

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Dr. M. Baehr

Prof. Dr. S. Kluge

**Vergleich einer konservativen Visiteneteilnahme mit einer
telepharmazeutischen Betreuung durch einen
Krankenhausapotheker in der Intensivmedizin.**

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades Dr. rer. biol. hum.
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Heike Hilgarth
geboren am 06.06.1978
in Torgau, Freistaat Sachsen

Hamburg 2019

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am 12.08.2019.

Veröffentlicht mit

Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Claudia Langebrake

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Stefan Kluge

<u>1</u>	<u>EINLEITUNG</u>	<u>5</u>
1.1	Apotheker in der Intensivmedizin	7
1.2	Telepharmazie	12
1.3	Medikationsanalyse	15
1.4	Ziel der Untersuchung	17
<u>2</u>	<u>MATERIAL UND METHODEN</u>	<u>19</u>
2.1	Begriffsdefinition	19
2.2	Literaturrecherche	20
2.3	Studiendesign	21
2.4	Durchführung	24
	Demografie	24
	Medikationsanalyse	27
2.5	Auswertung	32
	Primäre Endpunkte	32
	Sekundäre Endpunkte	34
2.6	Ethikvotum und Datenschutz	41
2.7	Statistik	43
<u>3</u>	<u>ERGEBNISSE</u>	<u>44</u>
3.1	Demografie	44
3.2	Primäre Endpunkte	46
	Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen	46
	Anzahl pharmazeutischer Interventionen (Interventionsdichte)	53
3.3	Sekundäre Endpunkte	56
	Gründe der pharmazeutischen Interventionen	56
	Maßnahmen der pharmazeutischen Interventionen	61
	Einfluss der pharmazeutischen Interventionen auf den Patienten	63
<u>4</u>	<u>DISKUSSION</u>	<u>71</u>
4.1	Anzahl der pharmazeutischen Interventionen	76
4.2	Gründe der pharmazeutischen Interventionen	85
4.3	Maßnahmen der pharmazeutischen Interventionen	89

4.4	Einfluss auf den Patienten	90
4.5	Limitationen	95
<u>5</u>	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	<u>96</u>
<u>6</u>	<u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u>	<u>102</u>
<u>7</u>	<u>GLOSSAR</u>	<u>103</u>
<u>8</u>	<u>ANHANG</u>	<u>105</u>
<u>9</u>	<u>LITERATUR</u>	<u>129</u>
<u>10</u>	<u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</u>	<u>138</u>
<u>11</u>	<u>TABELLENVERZEICHNIS</u>	<u>139</u>
<u>12</u>	<u>DANKSAGUNG</u>	<u>140</u>
<u>13</u>	<u>LEBENS LAUF</u>	<u>141</u>
<u>14</u>	<u>EIDESSTÄTTLICHE VERSICHERUNG</u>	<u>143</u>

Anmerkung:

Zur Vereinfachung der Lesbarkeit werden in der vorliegenden Arbeit nur männliche Endungen verwendet. Dies schließt in jedem Fall die weibliche Form mit ein.

1 Einleitung

Schätzungen zufolge sind 4,8 % der Krankenhausaufnahmen durch unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE) verursacht (2). 5,7 % aller stationären Patienten sind von einer UAE betroffen (2). Dies ist mit höheren Behandlungskosten assoziiert (3) und bei jedem 15. Patienten führt dies zu einer Verlängerung des Aufenthaltes (4). Ein UAE ist ein schädliches Ereignis, das in einem zeitlichen Zusammenhang mit einer Arzneimittel-anwendung auftritt (5) und schließt den Begriff der unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW, Nebenwirkung [NW] mit schädlicher und unbeabsichtigter Reaktionen auf das Arzneimittel (5)) mit ein. Der Anteil vermeidbarer UAEs in der Literatur ist schwankend und wird zwischen 30-40 % angegeben (3). In Deutschland wird von schätzungsweise 500.000 Krankenhausaufnahmen pro Jahr aufgrund von UAWs durch Medikationsfehler (MF) ausgegangen (6). Die Zahl der Todesfälle im Zusammenhang mit Polymedikation wird für Deutschland mit 16.000-25.000 Fälle pro Jahr angegeben (7).

Bereits im Jahr 1990 wurde die Aufforderung an die Apotheker formuliert mit ihrer fachlichen Kompetenz auch ihre (soziale) Verantwortung anzunehmen und die mit der Medikation assoziierte Morbidität und Mortalität zu verringern (8). Im Jahr 2000 wurde die Klinische Pharmazie durch die Änderung der Approbationsordnung für Apotheker ins Studium mit dem Ziel der patientenorientierten Versorgung integriert. Dies hat zu einem Wandel der Rolle des Apothekers in den letzten Jahrzehnten beigetragen. Von einer traditionell patientenfernen Tätigkeit entwickelte sich eine aktive, patientennahe und verantwortungsbewusste Mitgestaltung der individuellen Therapie von Patienten. Der Apotheker übernimmt eine wichtige Rolle in der direkten Patientenversorgung und ist im Team geschätzt und integriert (9–11). Unter dem Begriff „direkte Patientenversorgung“ wird die ‚Beobachtung‘ des Patienten durch den Apotheker und dessen Beiträge zur Auswahl, Änderung

und Überwachung der patientenindividuellen Pharmakotherapie im interprofessionellen Team verstanden (12). Mit sehr starkem Empfehlungsgrad wird die Integration des Apothekers in die multidisziplinäre Visite in einer Übersichtsarbeit (13) zur Evidenz-basierten Praxis von Visiten bewertet und dem Apotheker eine Schlüssel-Position bestätigt (14).

Eine aktuelle Untersuchung berichtet von je zwei Dritteln der Patienten, die bei Aufnahme und vor Entlassung potenziell ungeeignete Verordnungen aufwiesen (15). Besonders häufig waren in diesem Zusammenhang Dosierungsfehler, nicht beachtete Kontraindikationen und Wechselwirkungen. Auch bei den MF hat die inadäquate Verordnung eine herausragende Bedeutung für die Verursachung von vermeidbaren NW (16). Nur zum Teil ist dies auf eine fehlerhafte Entscheidung bei der Verordnung zurückzuführen. Weitere Ursachen sind interkurrente Erkrankungen, aktueller Gesundheitszustand und Veränderungen der Organfunktionen (16). Aus den vorgenannten Gründen erscheint es schlüssig, den Apotheker in das interdisziplinäre Team als Experten für Pharmakotherapie zu integrieren und regelmäßige Verordnungsanalysen im Rahmen des Medikationsmanagements auch in Deutschland zu etablieren.

Aus amerikanischen Daten (17, 18) ist bekannt, dass die Anzahl klinischer Apotheker pro 100 Betten im Krankenhaus mit einer Reduzierung der UAEs sowie der Mortalität korreliert. Die Teilnahme an der Visite, die Durchführung der Arzneimittelanamnese, das Management von UAW und Therapieprotokollen, Medikamentenevaluation sowie interne Schulungen waren die pharmazeutischen Dienstleistungen, für die ein Mortalitätsvorteil identifiziert werden konnte (18). Während die Autoren der vorgenannten Untersuchung 2,7 klinische Apotheker pro 100 Betten zur Realisierung dieser positiver Effekte empfehlen (17), sind in Deutschland aktuell ca. 0,33 Apotheker pro 100 Betten beschäftigt (19).

Klinische Apotheker verbringen mehr als 50 % ihrer Zeit mit klinisch-pharmazeutischen Tätigkeiten, die sowohl in der Apotheke als auch auf den Stationen stattfinden können (17).

Eine Übersicht über klinische Tätigkeiten für Apotheker in der Intensivmedizin ist in Tabelle 1-1 (Seite 11) dargestellt. Apotheker in den USA verbringen 43 % der Zeit in der direkten Patientenversorgung, gefolgt von der Validierung und Distribution von Medikation (26 %). Administrative (13 %) Tätigkeiten sowie die Beteiligung an Wissenschaft und Lehre (18 %) vervollständigen das Portfolio (20). Deutsche Krankenhausapotheker hingegen wenden ihre Arbeitszeit zu 35 % für pharmazeutische Logistik, zu 23 % für Herstellung von Arzneimitteln sowie zu 15 % für andere pharmazeutische Dienstleistungen auf (21). Einer Umfrage unter 32 Universitätsklinika zu folge setzten 63 % Apotheker in bestimmten Bereichen des Krankenhauses ein aber nur 12 % in der gesamten Klinik. Demgegenüber standen 9 %, die derzeit einen Einsatz planen und 16 %, die ganz auf klinische Apotheker verzichteten (22). Apotheker in der direkten Patientenversorgung der Uniklinika führen mehrheitlich drei bzw. fünf Besuche pro Woche durch (22). Ähnlich fallen die Ergebnisse einer Umfrage unter 389 Krankenhausapotheken aus, wonach mindestens 22 % über Stationsapotheker verfügen, die mindestens einmal wöchentlich auf einer Station tätig sind (23). Kürzlich wurde das aktuelle deutsche Konzept patientennaher, klinischer Dienstleistungen als ‚ausbaufähig‘ (24) bezeichnet. Dennoch hat ein Wandel weg von den patientenfernen zu - nahen Dienstleistungen begonnen.

1.1 Apotheker in der Intensivmedizin

Patienten in der Intensivmedizin sind besonders vulnerabel (25) und haben ein hohes Risiko für MF (26). Gründe hierfür sind Organinsuffizienzen, Erkrankungsschwere und damit einhergehend komplexe Behandlungsregime mit Polypharmazie ebenso wie die hohe Anzahl an Prozeduren und häufige Veränderungen in der Therapie (26). Rothschild et al. (27) berichten, dass 47 % der unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit Arzneimitteln standen und in 78 % der schwerwiegenden Fehler Medikamente involviert waren. Latif et al. (28) konnten zeigen, dass es auf Intensivstationen (3,7 %) im Vergleich zu Nicht-

Intensivstationen (1,9 %) häufiger zum Auftreten von schädlichen Fehlern kam. MF sind also in der Intensivmedizin nicht nur häufig sondern tragen auch ein hohes Risiko für einen Patientenschaden (27, 28). Das zunehmende Alter der Patienten, die schwere Erkrankung sowie die Polymorbidität verringern die Toleranz der Patienten gegenüber MF (29). Die berichteten Raten an MF haben eine große Varianz und werden mit durchschnittlich 106 MF pro 1000 Patiententage (29) angegeben. Als mögliche Ursachen für MF werden zum einen die Kommunikation zwischen Arzt und Pflegekraft (30) und zum anderen fehlendes Wissen zum Medikament und/oder Patienten sowie ein ungeeignetes Monitoring genannt (31). Kopp et al. beschreiben, dass MF vor allem während des Verordnens auftraten (31). Die Critical Care Safety Studie (27) konnte zeigen, dass ca. 1,5 schwere Fehler pro Tag auf einer 10-Betten-Station identifiziert wurden und schwere Fehler (61,4 %) insbesondere beim Verschreiben und der Applikation von Arzneimitteln auftraten. Eine aktuelle Meta-Analyse postulierte einen signifikanten Einfluss von pharmazeutischen Interventionen (PI) auf die Reduktion vUAE (einschließlich schwerer MF) und Verordnungsfehler, die zu einer unangemessenen Anwendung oder zu einem Patientenschaden geführt haben oder hätten führen können (32).

In den USA wurde bereits in den 1990er Jahren der Benefit eines Apothekers im Team der Intensivmedizin durch eine 66 %-ige Reduzierung von vUAWs eindrücklich nachgewiesen (33). Die Rolle des Apothekers in der Reduktion von MF und vUAWs sowie den damit assoziierten Kosten wurde ebenso wie der positive Einfluss auf klinische Parameter (z. B. Mortalität und Aufenthaltsdauer) bereits hinreichend bestätigt (33–41). Zusätzlich wurden auch Vorteile im Infektions-, Sedierungs- und Antikoagulationsmanagement sowie in der Schmerztherapie berichtet (9). So zeigen US-amerikanische Daten, dass die Teilnahme des Apothekers an den Visiten kosteneffektiv (41) ist und mit einer signifikanten Reduktion von MF (33), schwerwiegenden Interaktionen (35) sowie der Mortalität von Patienten mit Sepsis oder Infektionen (41) einhergingen. Bereits im Jahr 2007 wurde die Gegenwart von Apothekern in der Visite, bei der Evaluation der Medikation, in der Implementierung von Behandlungsprotokollen sowie beim Management von UAEs mit einer reduzierten Mortalität verbunden (18).

Im Jahr 2000 haben Rudis und Brandl (42) in einem Positionspapier die Aufgaben des Apothekers in der Intensivmedizin definiert sowie eine Einteilung in fundamentale, optionale und wünschenswerte Tätigkeiten vorgenommen (Tabelle 1-1, Seite 11). Darüber hinaus wurden auch Anforderungen an die patientenorientierten und krankenhausbasierten Dienstleistungen formuliert (42). Hierbei wurden sowohl technische Voraussetzungen (z. B. an die elektronische Patientenakte) beschrieben, als auch Empfehlungen zur Unit-Dose-Versorgung bis hin zur Etablierung einer dezentralen Apotheke auf der Intensivstation mit ganztägigen (24 Stunden) Öffnungszeiten ausgesprochen (42). Eine sehr detaillierte Darstellung der Rolle des Apothekers findet sich in britischen Empfehlungen aus dem Jahr 2013 (43). Darin enthalten sind Angaben zur Personalausstattung, zu klinischen Tätigkeiten sowie zur Qualifizierung des Personals. Beispielhaft wurden für 100 Intensivbetten mindestens acht spezialisierte Apotheker empfohlen. Unterstützt wird diese Forderung von den Ergebnissen der PROTECTED-UK-Studie (44). Hier wurde für eine Intensivstation mit neun Betten ein Apotheker mit einem Zeitbedarf von mindestens drei Stunden pro Tag berechnet, um eine Interventionsrate von 1,16 pro Patient zu erreichen (45). Diese Arbeit bestätigt auch den Vorteil und Erfolg einer gezielten Weiterbildung. Es wurden demnach signifikant mehr Interventionen mit relevanter Auswirkung auf den Patienten durch spezialisierte und erfahrene Apotheker im Vergleich zu nicht spezialisierten, weniger erfahrenen Kollegen dokumentiert. Die in den USA und Großbritannien angebotenen Weiterbildungs- und Qualifizierungsprogramme sowie kompetenzorientiertes Lernen mit Spezialisierung im Bereich Intensivmedizin tragen zur Realisierung des gesamten Potenzials der Apotheker bei (46, 47). Apotheker und deren pharmazeutische Serviceleistungen sind unverzichtbar (48) und verfügen über eine hohe Akzeptanz (61,8 % bis 99 % [33–35, 40, 44, 49–51]). Voraussetzung dafür sind aber eine entsprechende Qualifizierung und interprofessionelle Kompetenz (14, 26, 29, 33, 42, 48).

Auch für Deutschland gibt es Empfehlungen zur Einbindung von Apothekern in die Stationsvisiten in der Intensivmedizin sowie den Anspruch einer telefonischen

Verfügbarkeit (52). Zur Umsetzung dieses Qualitätsmerkmals (Empfehlungsgrad 1B und 1C) liegen keine validen Untersuchungen vor, noch existieren für Apotheker anerkannte und spezialisierte Weiterbildungsmöglichkeiten im Bereich Intensivmedizin. Die ersten Berichte von Apothekern in der Intensivmedizin in Deutschland gibt es aus den 1990er Jahren (53–56). Beispielsweise wurde im Mannheimer Modell der Apotheker vor Ort als Ansprechpartner für Ärzte und Pflegekräfte auf einer anästhesiologischen Intensivstation erfolgreich etabliert (53). Eine andere Arbeit (54) erreichte nicht nur hohe Akzeptanzraten (98 %) für Interventionen und förderte die Qualität der Arzneimitteltherapie sondern generierte ebenso Kosteneinsparungen. Zwei Kongress-Beiträge (57, 58) aus den 2000er Jahren berichteten von der erfolgreich etablierten Visitenahme durch einen Apotheker auf den Intensivstationen eines Universitätsklinikums mit einer Akzeptanzrate der Interventionen von 92,4 % (58). Bertsche und Pfaff (59) nutzten schriftliche Hinweise in der Patientenakte zu Interaktionen und deren Management. So konnte der Anteil der Patienten mit einer UAW durch eine Wechselwirkung am Tag sieben von 44 % auf 25 % abgesenkt werden. Eigene Daten (60) einer gemischten Analyse von Interventionen durch Apotheker während der Visite zeigten ebenfalls hohe Akzeptanzraten von 92,8 %. In einer kleinen nationalen Umfrage unter 31 deutschen Krankenhäusern gaben 80 % an, eine pharmazeutische Betreuung auf der Intensivstation etabliert zu haben (61). Diese Apotheker verfügten über mindestens sechs Jahre Berufserfahrung (68 %) und gingen mehrheitlich (72 %) einmal pro Woche auf die Intensivstation. Die benötigte Zeit pro Visite (inklusive Vor- und Nachbereitung) lag zwischen 1 bis 3 Stunden (58 %) und 4 bis 5 Stunden (35 %) (61).

Obligatorischer Service	Wünschenswerter Service	Optional Service
Klinische Aktivität		
Mandat und Deputat Medikationsanalyse/Medikationsanamnese Mitbeurteilung medikationsbedingter Intensivstation-Aufnahmen Surveillance Medikation/Chart review Therapeutisches Drug Monitoring Validierung der Verordnung auf Effektivität und Sicherheit Mitbeurteilung der Ernährungstherapie Dokumentation pharmazeutischer Interventionen in der Patientenakte Arzneimittelinformation inkl. Kompatibilitätschecks für alle Berufsgruppen Mitarbeit an der Entwicklung und Implementierung von Behandlungsprotokollen	Bewertung der Vormedikation (Medication Reconciliation) Pharmazeutische Beratung für Patient und Arzt Teilnahme an multidisziplinären Visiten Beratung zur Ernährungstherapie Mitglied des Reanimationsteams Nutzung von Dokumentationsprogrammen für PI (Bewertung und Kosten)	Beteiligung an Patienten/Angehörigengesprächen
Schulungstätigkeit		
Schulung/Weiterbildung für Intensivstation-Team	Lehrveranstaltung (Studentenunterricht, interne Fortbildung) regelmäßige Teilnahme an Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen	Leitung und Organisation von Weiterbildungsprogrammen/ Trainings für pharmazeutisches Personal Schulung und Information von Laien und niedergelassenen medizinischen Personal über die Rolle des Krankenhausapothekers Unterricht über Reanimationsmedikation
Wissenschaftliche Tätigkeiten		
Supervision klinischer Studien	Teilnahme an klinischen Studien Forschungsaktivität Publikationen	Budgetverantwortung Klinische Analytik Publikationen (Peer-Reviewed) Forschungsmittel einwerben
Administrative Tätigkeit		
Dokumentation der Tätigkeit Teilnahme an Arzneimittelkommission/Stationsbesprechungen Teilnahme an Risikokommissionen Durchführung Drug-Use-Evaluierung Beteiligung an Budgetgesprächen Qualitätsmanagement	Ökonomische Evaluationen koordiniert die Entwicklung und Implementierung von Behandlungsprotokollen	Initiierung neuer pharmazeutischer Aktivitäten auf Intensivstation Vernetzung mit anderen Intensivstationen (Benchmark, Kooperation) Pharmako-ökonomische Analysen

Tabelle 1-1 Übersicht über klinisch-pharmazeutische Tätigkeiten adaptiert nach (42)

1.2 Telepharmazie

In den Empfehlungen zum Medikationsmanagement der Joint Commission 2018 wird gefordert, dass alle (Arzneimittel-)Verordnungen auf ihre Angemessenheit validiert werden (62). Dies umfasst die Prüfung des Allergie-Status, bestehender oder potenzieller Interaktionen, die Beurteilung der Laborparameter bezogen auf die Pharmakotherapie, die geeignete Auswahl und Anwendung (Dosierung, Intervall, Applikationsweg) der Medikation sowie die Klärung aller weiteren AbP. Beeindruckend sind die Zahlen aus einer US-amerikanischen Umfrage (63), wonach in 82,1 % aller Kliniken eine Validierung der Verordnung noch vor der ersten Gabe erfolgt. Um dies zu gewährleisten, arbeiteten 40,2 % der Krankenhausapotheken in 24-Stunden-Schichten sieben Tage die Woche, kooperierten mit Telepharmazie-Anbietern (20,5 %) oder mit einer anderen Krankenhausapotheke (14,5 %). Demgegenüber standen nur 21,4 % der Apotheken, die keine Verordnungsanalyse außerhalb der Öffnungszeiten angeboten haben.

Nach amerikanischer Definition ist die Telepharmazie eine in der Apothekenpraxis verwendete Methode, bei der ein Apotheker Telekommunikationstechnologien einsetzt, um Apothekenabläufe zu überwachen oder patientenorientierte Dienstleistungen bereitzustellen (64). Die Telepharmazie stellt demnach ein ergänzendes Konzept dar, mit dem Ziel durch regelmäßige Verordnungsanalysen zur Arzneimitteltherapie- und Patientensicherheit rund um die Uhr beizutragen. Telepharmazeutische Dienstleistungen können die Analyse und Überwachung der Medikation, pharmazeutische Logistik sowie die Verifizierung von Anforderungen zur pharmazeutischen Herstellung, das Medikationsmanagement, Patientenevaluation und Beratung sowie Arzneimittel-information umfassen (64), sind aber nicht darauf beschränkt. Die amerikanische Vereinigung der im Gesundheitssystem beschäftigten Apotheker (ASHP) unterstützt die Anwendung der Telepharmazie durch geschulte Apotheker für definierte und geeignete Tätigkeiten, um damit die Patientensicherheit und den Zugang zum

Gesundheitssystem sowie die Verfügbarkeit aller klinisch-pharmazeutischen Dienstleistungen auch in entlegenen Regionen und 24 Stunden täglich zu ermöglichen (64). Weiterhin fordert die ASHP die Etablierung geeigneter rechtlicher und struktureller Rahmenbedingungen sowie die Förderung weiterer Forschung, um sogenannte Best-Practice-Modelle zu entwickeln (64). Zusammengefasst bietet die Telepharmazie die Möglichkeit, pharmazeutische Dienstleistungen (z. B. Medikationsanalyse) rund um die Uhr standortübergreifend anzubieten. Die Telepharmazie beschreibt eine interaktive Kommunikation, die durch moderne Technologie ermöglicht und zum Nutzen des Patienten eingesetzt wird.

Studien zur Telepharmazie sind sowohl auf Intensivstationen als auch auf Normalstationen beschrieben (65). Alle diese Studien berichteten über einen positiven Einfluss auf Patienten Outcome und Erkrankungsmanagement sowie auf die Zufriedenheit der Pflegekräfte (65). Verschiedene Informations- und Kommunikationswege für die Telepharmazie wurden benutzt. Neben einem Fernzugriff auf die Patientendaten und -verordnung sind sowohl Faxgeräte und Telefone ebenso wie Video-Konferenzen und E-Mails zum Einsatz gekommen. Beispielhaft konnte die Einführung einer ergänzenden telepharmazeutischen Betreuung in der Nacht (66) eine pharmazeutische Medikationsanalyse bei bis zu 139 Intensiv-Patienten täglich ermöglichen. Die pharmazeutischen Empfehlungen wurden abhängig von der Komplexität und Dringlichkeit entweder dem Vor-Ort-Apotheker oder direkt dem Behandlungs-Team auf der Station mitgeteilt. Durch die Implementierung eines telepharmazeutischen Service konnte in einer anderen Untersuchung die Adhärenz zu Sedierungsprotokollen auf der Intensivstation deutlich verbessert werden (67). Die Akzeptanzraten der telepharmazeutischen Interventionen sind mit 77 % bzw. 78 % (66, 67) hoch und liegen im Bereich derer einer traditionellen Visitenbegleitung von 61,8 % bis 99 % (33–35, 40, 44, 49–51). Der Nutzen der Telepharmazie in der Intensivmedizin wird vor allem in der Erweiterung der klinisch-pharmazeutischen Tätigkeit (65) über die normalen Öffnungszeiten hinaus bzw. in der kontinuierlichen pharmazeutischen Betreuung gesehen. Der Apotheker in der Telepharmazie ist ein integrativer Bestandteil des

Teams und des gesamten Verordnungs- und Medikationsprozesses von Aufnahme bis Entlassung.

Die Telemedizin wurde in Deutschland in verschiedenen Bereichen etabliert und „umfasst diagnostische und therapeutische Methoden unterschiedlicher medizinischer Fachrichtungen unter Überbrückung einer räumlichen oder zeitlichen Distanz zwischen Arzt und Patient oder zwischen zwei sich konsultierenden Ärzten mittels Telekommunikation“ (68). Die Bundesärztekammer hat bereits im Jahr 2010 den Einsatz von Telemedizin in Deutschland befürwortet und sieht einen Mehrwert in der Patientenversorgung (68). Telemedizin wird bereits zum Telemonitoring bei chronischen Erkrankungen z. B. in der Diabetologie oder Kardiologie eingesetzt und von den Patienten gut angenommen (68). Telekonsultationen verändern die interkollegiale Kommunikation in dem sie räumliche Barrieren überwinden. Andererseits fördern sie den fachlichen Austausch sowie die Bildung von überregionalen Netzwerken z. B. in der Telepathologie, Teleradiologie und Teleneurologie (68).

Sofern die technischen Voraussetzungen gegeben sind, und geeignetes Personal zur Verfügung steht, kann die Telepharmazie ähnlich wie auch die Telemedizin einen Mehrwert für die Patienten- und Arzneimitteltherapiesicherheit generieren und als Ergänzung zum bestehenden Service verstanden werden. Vom Angebot einer proaktiven pharmazeutischen Expertise rund um die Uhr können insbesondere kritisch kranke Patienten profitieren, so dass eine kontinuierliche Evaluation und Monitoring der Pharmakotherapie als sinnvoll erscheinen. Personal- und Kostenbudgets sind oft limitiert und die Ressource des ‚klinischen Apothekers‘ wird gezielt und individuell eingesetzt mit dem Ziel der Sicherung der Qualität der Behandlung und der Arzneimitteltherapie sowie der Wirtschaftlichkeit (24). Um den Anforderungen der Fachgesellschaft DIVI (**D**eutsche **I**nterdisziplinäre **V**ereinigung für Notfall- und **I**ntensivmedizin) nachzukommen, sollte ein Apotheker mindestens wöchentlich an der Visite teilnehmen und jederzeit konsiliarisch zur Verfügung stehen (52). Studien zur Telepharmazie in Deutschland sind selten. Amkreutz und Kollegen berichteten

von mindestens einer pharmazeutischen Intervention bei mindestens 60 % der Patienten und einer erreichten Akzeptanz von 51 % (69) durch telepharmazeutische Visiten. Diese Untersuchung bestätigte die Effektivität und Praktikabilität eines telepharmazeutischen Service auch für Deutschland. Die Telepharmazie ermöglichte in diesem Fall die erstmalige Implementierung eines pharmazeutischen Medikationsreview in den Stationsalltag externer Intensivstationen und trug zur Ausweitung des pharmazeutischen Service bei. Die Telepharmazie kann andererseits als Ergänzungsstrategie eingesetzt werden, um die zeitintensive Vorbereitung und Teilnahme einer Visite (1 bis 5 Stunden pro Tag [34, 44, 61]) zu reduzieren oder einen Service rund um die Uhr anzubieten.

1.3 Medikationsanalyse

Die Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) steht im Fokus der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) und wird in § 20 konkretisiert. Dort ist die Verpflichtung zur Information und Beratung über Arzneimittel bei deren Abgabe festgeschrieben (70). Dies schließt Hinweise zur sachgerechten Anwendung und Aufklärung zu eventuellen Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen im Kontext der vorliegenden Verschreibung mit ein. Der § 20 Absatz IV ApBetrO fordert dies auch von Krankenhausapothekern und definiert die Information und Beratung der Ärzte des Krankenhauses über Arzneimittel als apothekerliche Tätigkeit (70). Die Medikationsanalyse stellt eine Dienstleistung der Apotheker dar, von der insbesondere Patienten mit einem erhöhten Risiko für AbP profitieren (1). Entsprechend der Definition der Pharmaceutical Care Network Europe Group (PCNE, 71) entspricht eine Medikationsanalyse einer strukturierten Bewertung von Medikamenten eines Patienten mit dem Ziel, die Anwendung von Medikamenten zu optimieren und den Behandlungserfolg zu verbessern (72). Dies beinhaltet die Erkennung AbP und die Empfehlung von Interventionen. Eine Medikationsanalyse umfasst vier Hauptschritte (1):

- *Identifikation von Datenquellen und Zusammentragen der Informationen*
- *Evaluation und Dokumentation von manifesten und potenziellen AbP*
- *Erarbeitung möglicher Lösungen*
- *die Vereinbarung von Maßnahmen mit dem Patienten und gegebenenfalls mit dem/ den behandelnden Arzt/ Ärzten*

AbPs wiederum haben das Potenzial die Effektivität und die Sicherheit der Arzneimitteltherapie zu beeinflussen. So hat die Medikationsanalyse das Ziel die Effektivität der Arzneimitteltherapie zu erhöhen und die Arzneimittelrisiken zu minimieren (1). Der hier benutzte Begriff AbP stimmt inhaltlich mit dem in der internationalen Literatur verwandten Begriff des ‚Drug-Related-Problem‘ (5) überein und beinhaltet u.a. unerwünschte Arzneimittelereignisse, MF und unerwünschte Arzneimittelwirkungen (5). Für eine Medikationsanalyse werden zahlreiche Informationen zur Medikation und zum Patienten benötigt. Die Medikationsanalysen werden je nach zugrunde liegenden Informationsbereichen (Patientengespräch, Medikationsdateien und klinische Daten [Abbildung 1-1, Seite 16]) in verschiedene Typen eingeteilt (Abbildung 1-2, Seite 17) (1, 73).

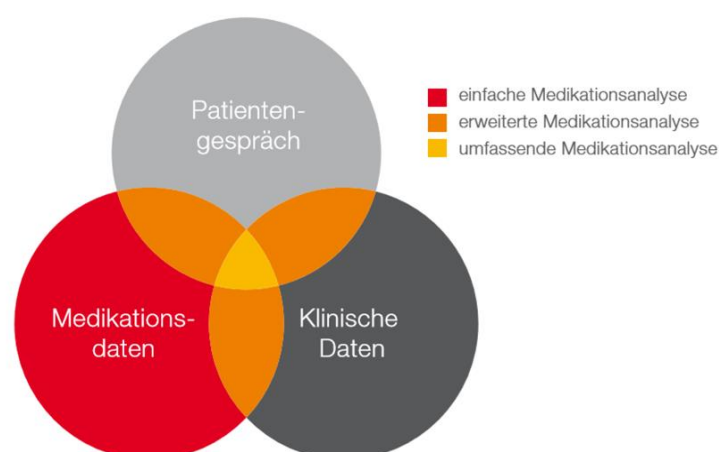


Abbildung 1-1 Typen der Medikationsanalyse differenziert nach der Informationsquelle (1)

	Medikations-datei	Arzneimittel (Brown Bag)	Patienten-gespräch	Klinische Daten (Labor / Diagnose)
Einfache Medikationsanalyse (1)	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Erweiterte Medikationsanalyse (2a)		VON VORTEIL	JA	NEIN
	NEIN	JA	JA	NEIN
Erweiterte Medikationsanalyse (2b)	JA	NEIN	NEIN	JA
Umfassende Medikationsanalyse (3)	JA	VON VORTEIL	JA	JA

Abbildung 1-2 Typen der Medikationsanalyse (nach PCNE) aus (1)
orange unterlegt ist die erweiterte Medikationsanalyse Typ 2b, welche Grundlage der vorliegenden Untersuchung ist

1.4 Ziel der Untersuchung

Der positive Einfluss pharmazeutischer Expertise hinsichtlich der Reduktion von MF, vermeidbaren unerwünschten Arzneimittel-Ereignissen und den damit assoziierten Kosten sowie auf Mortalität und Aufenthaltsdauer wurde bereits ausführlich beschrieben (33–36). Zur Realisierung dieser Effekte bedarf es der Akzeptanz der vorgeschlagenen PI. In der Intensivmedizin sollte die pharmazeutische Betreuung durch die Teilnahme an Visiten fester Bestandteil sein (52). Allerdings ist zur Umsetzung und zum Ausmaß derzeit wenig bekannt. Personelle oder zeitliche Ressourcen könnten Ursachen für die fehlende flächendeckende Etablierung dieser Maßnahme sein. Bei bestehenden technischen Voraussetzungen und entsprechender Qualifikation der Apotheker bietet die Telepharmazie in der Intensivmedizin aber die Möglichkeit, pharmazeutische Betreuung anzubieten bzw. diese auszuweiten oder zu verstetigen. Die Akzeptanz PI durch Telepharmazie wurde bisher kaum untersucht.

Primäre Endpunkte

Auf zwei Intensivstationen des UKE wurde die Akzeptanz PI in zwei verschiedenen Phasen verglichen. Es wurde die Umsetzung (Akzeptanz) PI, erreicht durch eine konservative Visitenteilnahme (kP) bzw. Kurvenvisite der Akzeptanz PI durch ausschließlich fernmündliche Kommunikation (tP) gegenübergestellt. Das Ziel der Untersuchung ist es, zu zeigen, dass die Akzeptanz der PI in der tP der in der kP nicht unterlegen ist. Eine absolute Abweichung von bis zu zehn Prozentpunkten in der Akzeptanz der PI in der tP wird als Nicht-Unterlegenheit akzeptiert. Darüber hinaus wurde die Anzahl der PI (betrachtet als Interventionsdichte) in beiden Phasen als primärer Endpunkt untersucht. Folgende Parameter wurden als geeignete Bezugsgrößen identifiziert:

- BPT
- Patientenfälle
- Anzahl der durchgeführten Visiten
- gültige Verordnungszeilen
- die benötigte Zeit für eine PI

Sekundäre Endpunkte

In den sekundären Endpunkten wurde untersucht, ob sich die Gründe der PI, die Maßnahmen der akzeptierter PI oder die Bewertung des Einflusses der PI auf die Patienten in beiden Phasen unterscheiden.

2 Material und Methoden

2.1 Begriffsdefinition

Für die Arbeit ist es notwendig die nachfolgenden Begriffe zu definieren.

Pharmazeutische Intervention (73–75) (PI)

jede „verbale oder schriftliche Kommunikation zwischen Apotheker und Arzt mit dem Ziel, die Verordnung zu beeinflussen“

alle Handlungen mit dem Ziel, den Prozess der Anwendung von Arzneimitteln entweder in der Patientenverantwortung oder durch Angehörige der Gesundheitsberufe zu beeinflussen

jede Kommunikation und Aktion zur Vermeidung oder zur Lösung von Arzneimittelbezogenen Problemen

das Management von Medikationsfehlern und unerwünschten Arzneimittelereignissen

proaktive Literaturrecherche

eine interdisziplinäre Diskussion zur Optimierung der Arzneimitteltherapie

Arzneimittelbezogene Probleme (5) (AbP)

Ereignisse oder Umstände bei der Arzneimitteltherapie, die tatsächlich oder potenziell das Erreichen angestrebter Therapieziele verhindern.

Arzneimittelbezogene Probleme beinhalten u. a. MF, unerwünschte Arzneimittel-Ereignisse und Nebenwirkungen.

MedikationsFehler (5) (MF)

beschreiben das Abweichen von dem für den Patienten optimalen Medikationsprozess, das zu einer grundsätzlich vermeidbaren Schädigung des Patienten führt oder führen kann.

Beobachtete Patiententage (BPT)

sind im Rahmen der Medikationsanalyse durchgeführte Evaluation des Medikationsprofils (aller Verordnungszeilen) für einen Patienten.

Verordnungszeilen (VZ)

sind alle Zeilen der Medikationsdatei im elektronischen Verordnungssystem des Patienten an einem Tag zu einem Zeitpunkt (Zeitpunkt der Medikationsanalyse) mit einem Wirkstoff nach ATC-Klassifikation, einem Blut-Bank-Produkt (BBP) oder einem Bestandteil eines enteralen Ernährungskonzepts (EN) (z. B. enterale Sondenkost). Ungültige VZ sind die Zeilen, die Hinweise für die Station oder Pflegekräfte enthalten oder denen kein ATC-Code zugeordnet werden kann.

InterventionsRate (IR)

ist der Quotient aus Anzahl (n) der PI mit dieser Substanz/ATC-Code Gruppe (n^{PIVZ}) und Anzahl (n) Verordnungszeilen dieser Substanz/ATC-Code -Gruppe (n^{VZ}), dargestellt in Prozent.

2.2 Literaturrecherche

Im Rahmen einer Literaturrecherche wurden Studien identifiziert, die eine konservative (kP) und telepharmazeutische (tP) pharmazeutische Betreuung in der Intensivmedizin beschreiben. Für die Visitenteilnahme (kP) wurden in der Literatur Akzeptanzwerte zwischen 74-99 % (33–35, 44, 50) berichtet. Der Mittelwert der Literaturergebnisse betrug 87 % (KI [95 %] 78,8-95,0). Für Studien, die eine telepharmazeutische Arbeitsweise untersucht haben, wurden Akzeptanzwerte von 77-78 % (66, 67) und ein Mittelwert von 78 % (KI [95 %] 76,5-78,5) ermittelt.

2.3 Studiendesign

Die monozentrische Kohorten-Untersuchung fand prospektiv auf einer anästhesiologisch-chirurgischen und einer interdisziplinären Intensivstation des 1721 Betten führenden Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) statt. Die Stationen verfügen über 12 Betten, die von fünf bis sechs Pflegekräften und ärztlichen Personals unterschiedlicher Qualifikation im Schichtsystem betreut wurden. Beide Stationen wurden einmal täglich über eine patientenindividuelle Unit-Dose-Versorgung versorgt. Dies beinhaltet die Bereitstellung der patientenindividuellen Medikation durch die Klinik-Apotheke des UKE pro Patient und enthält die verordneten parenteralen und festen oralen Arzneiformen für die nächsten 24 Stunden. Nicht beliefert werden Medikamente mit häufig wechselnden Laufraten (z. B. Katecholamine) oder flüssige orale Arzneistoffe, die nicht einzeln (unit-dose) verpackt werden können. Darüber hinaus ist seit 2006 eine Apothekerin (1 Vollzeitstelle) in das Team der KIM integriert, und begleitet regelmäßig Visiten, führt Kurvenvisiten oder telefonische Konsultationen durch. Es wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich zum Zeitpunkt der Untersuchung auf einer der beiden Stationen befunden haben. Die Verordnung erfolgte mit Hilfe einer elektronischen Verordnungssoftware im Patienten-datenmanagement-System (ICM[®]-Dräger, Lübeck) und die Darstellung der diagnostischen Befunde und weiterer Laborergebnisse im Krankenhaus-Informationssystem (Soarian[®]-Cerner, North Kansas City, Missouri, U.S).

Die vorliegende Untersuchung ist eine Nicht-Unterlegenheits-Studie und untersucht prospektiv die die Akzeptanz PI auf zwei deutschen Intensivstationen in zwei Phasen. Durchgeführt wurde die Untersuchung von einer erfahrenen (16 Jahre Erfahrung als Stationsapothekerin davon seit 13 Jahren in der Intensivmedizin) und qualifizierten (Fachapothekerin für Klinische Pharmazie und Antibiotika-Stewardship-Expertin) Apothekerin (HH). Beide Phasen fanden nacheinander auf den beiden Stationen der KIM statt (siehe Abbildung 2-1 Seite 23). Zwischen den Phasen wurde eine Pause von 10 Tagen eingehalten, um

eventuelle Überschneidungen zu minimieren. Eine Phase endete, wenn die erforderliche Anzahl an PI erreicht worden ist. In jeder Phase wurden alle zum Zeitpunkt der Medikationsanalyse auf der Station befindlichen Patienten eingeschlossen und evaluiert. Die Medikationsanalysen fanden soweit möglich täglich statt, wenn gleich durch Abwesenheiten der Apothekerin (HH) oder durch Wochenenden auch längere Intervalle in beiden Phasen auftraten.

Die telepharmazeutische Phase (tP) fand zu Beginn der Untersuchung statt und die pharmazeutische Betreuung der beiden Stationen bestand aus einer computergestützten Medikationsanalyse und der ausschließlich fernmündlichen Kommunikation der PI. Die Apothekerin nahm in dieser Phase nicht an der Visite teil und war nicht persönlich auf den Stationen vor Ort, stand aber für eine telefonische Konsultation werktags zwischen 9 und 15 Uhr zur Verfügung. Nach einer kurzen Pause fand die konservative Phase (kP) statt. Auch hier wurde eine computergestützte Medikationsanalyse durchgeführt, aber diesmal fand die Kommunikation der PI durch die Apothekerin in Visiten oder Kurvenvisiten auf den Stationen statt. Eine telefonische Erreichbarkeit werktags zwischen 9 und 15 Uhr wurde durch die Apothekerin auch in der kP angeboten.

Für alle Patienten, die eine Medikationsanalyse erhielten, wurden die nachfolgenden demografischen Daten in einer Excel-Datei (Microsoft Office 365, Version 1810) dokumentiert:

- Alter (in Jahren)
- Station
- Geschlecht
- Nierenfunktionen (als eGFR in ml/min/1,73m²)
- Beatmodus (apparativ/nicht apparativ)
- SAPS-II-Werte
- TISS-10-Werte

Zur Dokumentation aller Verordnungszeilen einer durchgeführten Medikationsanalyse wurde für beide Phasen eine Excel-Datei (Microsoft Office 365, Version 1810) erstellt, welche passwort-geschützt im Krankenhausnetzwerk

des UKE gespeichert wurde. Es wurden alle Verordnungszeilen der Medikationsdatei anonymisiert übertragen und für die Auswertung nach Phasen gekennzeichnet. Darüber hinaus wurden alle PI beider Phasen in der nationalen Datenbank ADKA-DokuPIK® dokumentiert. Die Datenbank verwendet eine personengebundene Benutzer-Kennung mit Passwort und war nur der Apothekerin (HH) zugänglich. Die in der Datenbank gespeicherten Informationen beziehen sich auf demografische Daten (Alter, Geschlecht, Nierenfunktionsleistung) sowie auf interventionsrelevante Daten (Ansprechpartner, Station, Fragestellung und Antwort, Arzneimittel, Akzeptanz, Grund sowie Maßnahmen und einer Einschätzung des Einflusses der PI auf den Patienten). Für die Überprüfung durch ein klinisches Experten-Panel (Arzt und Apotheker) wurden die Daten in vollständig anonymisierter Form zur Verfügung gestellt.

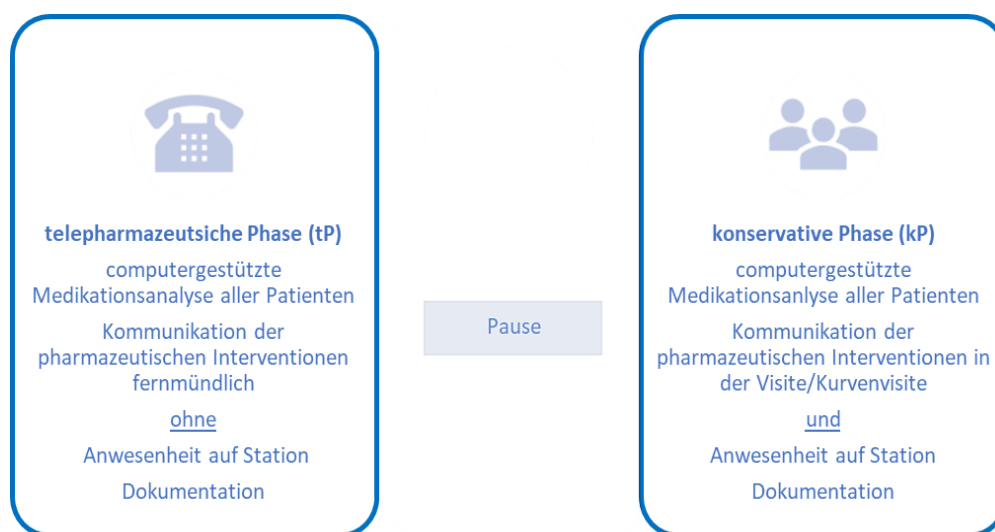


Abbildung 2-1 Design der Untersuchung

2.4 Durchführung

Demografie

Für beide Phasen wurden die Anzahl der Patientenfälle, die BPT, die Anzahl der PI und der Visiten sowie die aufgewandte Zeit (Medikationsanalyse und Kommunikation/Visite) erfasst und ausgewertet. Die Parameter Alter, Geschlecht und Station wurden auf die Menge der Patientenfälle bezogen und beschreiben das Patientengut. Die primären Endpunkte wurden sowohl auf die Anzahl der Patientenfälle als auch bezogen auf die BPT ausgewertet. Die sekundären Endpunkte sind nur nach ihrer Häufigkeit (relativ und absolut) in beiden Phasen analysiert worden.

Beatmung

Die Art der Beatmung eines Patienten wurde für jeden BPT erhoben und nach apparativ oder nicht apparativ unterteilt. Die apparative Beatmung umfasste sowohl die invasive als auch nicht invasive Beatmung mit zugelassenen Beatmungsgeräten und erforderte die Führung eines Beatmungsprotokolls (76).

Nierenfunktionsleistung

Die Nierenfunktionsleistung eines Patienten wurde für jeden BPT aufgenommen. Für die Beschreibung der Nierenfunktionsleistung wurde die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) - berechnet anhand der CKD-EPI-Formel (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) - angegeben. Die Einteilung erfolgte entsprechend den in der Datenbank ADKA-DokuPIK® vorgegebenen sechs Gruppen (Tabelle 2-1, Seite 25). Für die Berechnung des Mittelwertes (\pm Standardabweichung) und Medians (Interquartilrange [IQR] 25-75) der eGFR wurden nur die BPT einbezogen, die kein Nierenersatzverfahren (Dialyse, intermittierend oder kontinuierlich) hatten bzw. bei denen eine eGFR vorlag.

Nierenfunktionsleistung eGFR [ml/min/1,73m²] nach ADKA-DokuPIK®
>60 ml/min/1,73m ² (keine Einschränkung)
30-59 ml/min/1,73m ²
15-29 ml/min/1,73m ²
<15 ml/min/1,73m ²
Nierenfunktion unbekannt/nicht zu berechnen
Nierenersatzverfahren (Dialyse (intermittierend oder kontinuierlich))

Tabelle 2-1 Nierenfunktionsleistung nach (77)

Scores

Für alle BPT wurden sofern verfügbar der Simplified Acute Physiology Score II (SAPS-II) und das Therapeutic Intervention Scoring System (TISS-10) erfasst. In beiden Phasen wurden die SAPS-II und TISS-10 Scores der elektronischen Patientenakte entnommen. Die Berechnung der Scores findet frühestens 24 Stunden ab Aufnahme aber nicht am Verlegungstag statt. Dies begründet warum nicht für alle BPT diese Scores erhoben wurden. BPTs ohne Score wurden von der Auswertung der SAPS-II und TISS-10-Werte ausgeschlossen.

SAPS-II

Der SAPS-II gibt die Erkrankungsschwere von Intensivpatienten wieder. Errechnet wird der Score aus den in Abbildung 2-2 (Seite 26) dargestellten Variablen und bezieht die jeweils schlechtesten Werte innerhalb der vergangenen 24 Stunden ein (78).

Variablen	Punkte												
	0	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12	13
Herzfrequenz [1/min]	70 - 119		40-69		120-159			≥160			<40		
Systolischer Blutdruck [mmHg]	100-199		≥200			70-99							<70
Körpertemperatur [°C]	<39			≥39									
PaO ₂ /FIO ₂ * [mmHg]							≥200		100- <200		<100		
Ausfuhr Urin [l/d]	≥1,0				0,5- <1,0						<0,5		
Harnstoff im Serum [g/l]	<0,6						0,6- <1,8			≥1,8			
Leukozyten [10 ³ /mm ³]	1,0- <20			≥20									<1,0
Kalium im Serum [mmol/l]	3,0- <5,0			≥5,0 <3,0									
Natrium im Serum [mmol/l]	125- <145	≥145				<125							
Bicarbonat im Serum [mmol/l]	≥20			15- <20			<15						
Bilirubin im Serum [µmol/l]	<68,4				68,4- <102,6					≥102,6			

*Erhebung nur im Falle der maschinellen Beatmung

Variablen	Punkte					
	0	6	8	9	10	17
Chronische Leiden				Neoplasie mit Metastase	Hämato-logische Neoplasie	AIDS*
Aufnahmestatus**	Geplant chirurgisch	Medizinisch	Nicht-geplant chirurgisch			

*	Wertung bei positivem HIV-Test und entsprechenden klinischen Komplikationen
**	geplant chirurgisch: Operationstermin mindestens 24 Stunden vorher geplant
	nicht-geplant chirurgisch: Operationstermin erst in den letzten 24 Stunden geplant
	medizinisch: mindestens eine Woche lang nicht operiert
Achtung! Bei den chronischen Leiden darf nur das mit der höchsten Punktzahl berechnet werden.	

Abbildung 2-2 SAPS-II-Scores ohne Glasgow-Koma-Skala nach (1)

TISS-Score

Der TISS-10-Score bildet ebenfalls den Zustand des Patienten ab und summiert die Punktwerte der zehn häufigsten pflegerischen (z. B. Verbandswechsel und Medikation), therapeutischen (z. B. Dialyse und Beatmung) sowie diagnostischen (z. B. Katheter und Interventionen) Maßnahmen (Abbildung 2-3, Seite 26). In den TISS-10-Score gehen die zehn häufigsten Merkmale der erweiterten TISS-28-Bewertung ein.

Leistung:	Punkte pro Tag:
Apparative Beatmung	5
Infusion multipler Katecholamine (>1)	4
Flüssigkeitsersatz in hohen Mengen (>5 l/24 Std.)	4
Peripherer arterieller Katheter	5
Linksvorhof-Katheter / Pulmonalis-Katheter	8
Hämofiltration / Dialyse	3
Intrakranielle Druckmessung	4
Behandlung einer metabolischen Azidose / Alkalose	4
Spezielle Interventionen auf der ITS (z.B. Tracheotomie, Kardioversion)	5
Aktionen außerhalb der Station (Diagnostik / Operation)	5

Abbildung 2-3 TISS-10-Score (1)

Medikationsanalyse

Identifikation von Datenquellen und Zusammentragen der Informationen

In der hier vorliegenden Untersuchung wurde nach den bereits dargestellten Kriterien (siehe Seite 15) eine erweiterte Medikationsanalyse Typ 2b (Abbildung 1-2, [orange unterlegt] Seite 17) bei allen Patienten beider Stationen durchgeführt. Auf Grundlage der Medikationsdatei (inklusive der erfassten Vormedikation) sowie den klinischen Daten (Labor/Diagnoseverfahren) der elektronischen Patientenakte (ICM-Dräger®, Lübeck und ID-Medics®, Berlin; Soarian®-Cerner, North Kansas City, Missouri, U.S) wurden die Verordnungen evaluiert und auf mögliche AbP geprüft. Die Prüfung der Medikation erfolgte regelmäßig und hinsichtlich der nachfolgenden Kriterien: Indikation, Vollständigkeit der Verordnung und Dokumentation, Dosierung (einschließlich therapeutischen Drug-Monitorings), Nebenwirkung, Wechselwirkung, Kontraindikation verordneter Medikamente, anamnestischer Faktoren, Doppelverordnung, Applikation und Administration sowie hinsichtlich monetärer Aspekte oder logistische Fragen (Beschaffung). Darüber hinaus wurden patientenbezogene Faktoren (Geschlecht, Nierenfunktionsleistung, Beatmung, Alter, Anzahl und Art der Verordnungszeilen sowie Körpergewicht einschließlich relevanter Labor- und Diagnostikergebnisse) der Medikationsanalyse zu Grunde gelegt und in die Evaluation eingeschlossen. In nur sehr wenigen Fällen waren Intensivpatienten in der Lage, mit der Apothekerin ein Gespräch zu führen bzw. lag die Hausmedikation (im Sinne des „Brown-Bags“) zur Prüfung vor. Diese beiden Punkte konnten also nicht regelhaft erfüllt werden und verhinderten die Durchführung einer umfassenden Medikationsanalyse Typ 3. Durch die Medikationsanalyse Typ 2b können aber im stationären Umfeld auch AbP erfasst werden, welche nach dem Grundsatzpapier der ABDA nur in den Medikationsanalysen Typ 2a und 3 beispielhaft aufgeführt sind (1). Eine Übersicht relevanter AbPs, die durch eine erweiterte Medikationsanalyse im Krankenhaus erfasst werden können ist in Tabelle 2-2 (Seite 28) dargestellt. Für diese

Untersuchung wurde zur Vereinfachung und besseren Lesbarkeit der Begriff Medikationsanalyse stellvertretend für die Medikationsanalyse Typ 2b verwendet.

relevante AbP	erweiterte Medikationsanalyse Typ 2b im Krankenhaus
Interaktionen	✓
Arzneimittel- und Nahrungsinteraktionen	✓
Doppelmedikation/Doppelverordnungen	✓
ungeeignetes bzw. unzweckmäßiges Dosierungsintervall	✓
ungeeigneter bzw. unzweckmäßiger Einnahmezeitpunkt	✓
ungeeignete bzw. unzweckmäßige Darreichungsform	✓
ungeeignete bzw. unzweckmäßige Arzneimittelauswahl (Evidenz)	✓
ungeeignete bzw. unzweckmäßige Therapiedauer	✓
ungeeignete Dosierung	✓
Kontraindikationen	✓
Arzneimittel ohne Indikation	✓
Indikation ohne Arzneimittel	✓
Nebenwirkungen	✓
Anwendungsprobleme	✓

Tabelle 2-2 Mögliche AbP bei einer Medikationsanalyse Typ 2b, modifiziert nach (1)

Evaluation der PI und Erarbeiten von Lösungen und Maßnahmen

Alle durch die Medikationsanalyse identifizierten AbPs wurden von der Apothekerin analysiert und bewertet. Zur Bewertung der AbPs bestand Zugriff auf Primär- und Sekundärliteratur und vollständiger Einblick in alle patientenrelevanten Daten und Arzneimittelverordnungen. Die PI resultierten aus den in der Medikationsanalyse identifizierten AbPs. Für AbPs wurden sowohl standardisierte als auch individualisierte Lösungen und/oder Vermeidungsstrategien erarbeitet sowie die Einhaltung von Standards überprüft.

Kommunikation der pharmazeutischen Interventionen

PI wurden in der vorliegenden Untersuchung entweder fermündlich -ohne Anwesenheit (tP)- oder persönlich (kP) mit den Verantwortlichen für den Patienten im Rahmen von telefonischen Beratungen oder Visiten bzw. Kurvenvisiten diskutiert. Auch die Weitergabe von Informationen oder die

Beratung von Patienten, ärztlichen und pflegerischen Personals wurde als eine apothekerliche Tätigkeit verstanden und als eine PI erfasst.

Dokumentation der pharmazeutischen Interventionen

Die Dokumentation der PI erfolgte in der nationalen Datenbank ADKA-DokuPIK. DokuPiK® ist ein Akronym für „**Dokumentation Pharmazeutischer Interventionen im Krankenhaus**“ und eine Online-Datenbank des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA®) (77). Erfasst wurden neben Patientencharakteristika (Alter, Geschlecht, Nierenfunktionsleistung, Station) auch arzneimittelbezogene Daten (Anzahl und Name der vom AbP betroffenen Wirkstoffe) sowie die Ansprechpartner und die aufgewandte Zeit für sowie die Akzeptanz, Gründe, Maßnahmen akzeptierter Interventionen und eine Bewertung des Einflusses der Intervention auf die Patienten. (Abbildung 2-4, Abbildung 2-5, Abbildung 2-6, Abbildung 2-7, Seiten 29 -31).

Kurzbeschreibung:	<input type="text"/>
Datum:	07.04.2019 tt.mm.jjjj*
Geschlecht:	<input checked="" type="radio"/> Nicht bekannt <input type="radio"/> Männlich <input type="radio"/> Weiblich
Alter:	Nicht bekannt ▼
Alter (Jahre):	0
Niereninsuffizienz:	<input type="radio"/> Nein <input checked="" type="radio"/> Nicht bekannt <input type="radio"/> Ja
Leberinsuffizienz:	<input type="radio"/> Nein <input checked="" type="radio"/> Nicht bekannt <input type="radio"/> Ja
Fachgebiet:	Intensivmedizin ▼ *
Sonstige:	<input type="text"/>
Arbeitsbereich des Berichtenden:	Apotheker auf Station ▼ *
Patient/ID:	<input type="text"/>
	<i>Bitte aus Datenschutzgründen keine Patientennamen eintragen, sondern am besten nicht entschlüsselbare Identifikationsnummern verwenden.</i>
Station:	<input type="text"/>
Ansprechpartner:	<input type="text"/>
Auslöser:	Apotheker ▼ *

Abbildung 2-4 patientenbezogene Eingaben in der ADKA-DokuPIK-Datenbank (79) mit Angabe des Ansprechpartner der PI

Wirkstoff * Durch Anklicken des Links "ATC-Code" können Sie nach Wirkstoffen suchen. Der Wirkstoff-Name wird dann zusammen mit dem entsprechenden ATC-Code gespeichert.

ATC 1 (ATC-Code):
 ATC 2 (ATC-Code):
 ATC 3 (ATC-Code):

Wirkstoff-Freitext:

Kein Wirkstoff betroffen:

Medizinprodukt betroffen:

Fragestellung:

Antwort/Intervention:

Abbildung 2-5 PI-bezogene Eingabe in die ADKA-DokuPIK-Datenbank (Teil 1) (79)

Grund:

- AM: (Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben (M)
- AM: (Klare) Indikation, aber kein Medikament angeordnet (M)
- AM: Arzneimittel-allergie oder anamnestische Faktoren nicht berücksichtigt (M)
- AM: Doppelverordnung (M)
- AM: Stellfehler (M)
- AM: Substitution aut idem/aut simile
- AM: Übertragungsfehler (M)
- AM: Ungeeignete/nicht am besten geeignete Arzneimittelform für die Indikation (M)
- AM: Ungeeignetes/nicht am besten geeignetes Arzneimittel bezüglich Kosten (M)
- AM: Ungeeignetes/nicht am besten geeignetes Arzneimittel für die Indikation (M)
- AM: Verordnung/Dokumentation unvollständig/fehlerhaft (M)
- ANW: Anfrage zur Administration/Kompatibilität
- ANW: Applikation (Art) (M)
- ANW: Applikation (Dauer) (M)
- ANW: Inkompatibilität oder falsche Zubereitung (M)
- D: (Fehlende) Dosisanpassung (Organfunktion) (M)
- D: (Fehlerhafte) Dosis (M)
- D: (Fehlerhaftes) Dosierintervall (M)
- D: Kein TDM oder Laborkontrolle durchgeführt oder nicht beachtet (M)
- KI: Kontraindikation (M)
- NW: Nebenwirkungen
- S: Beratung/Auswahl eines Arzneistoffs
- S: Beratung/Auswahl zur Dosierung eines Arzneistoffs
- S: Beschaffung/Kosten
- S: Keine Pause von AM, die prä-OP pausiert werden müssen (M)
- S: Schulung/Beratung eines Patienten
- WW: Interaktion (M)

Zur Auswahl mehrerer Einträge [Strg] festhalten.
Bei Auswahl eines Medikationsfehlers (M) erfolgt eine automatische Weiterleitung zur Erfassung der Daten.

Ausgang:

- Arzt/Pflege informiert
- Intervention vorgeschlagen und umgesetzt
- Intervention vorgeschlagen, nicht umgesetzt (keine Kooperation)
- Intervention vorgeschlagen, nicht umgesetzt (Nutzen-Risiko-Abwägung)
- Intervention vorgeschlagen, Umsetzung nicht bekannt
- Problem nicht gelöst

Zur Auswahl mehrerer Einträge [Strg] festhalten.

Maßnahmen:

- Anweisung für die Applikation gegeben
- Arzneimittel geändert
- Arzneimittel gestoppt/pausiert
- Arzneimittel neu angesetzt
- Dosierung geändert
- Formulierung geändert
- Hilfe bei Beschaffung
- Information an Arzt/Pflege
- Information an Patient
- TDM oder Laborkontrolle empfohlen

Abbildung 2-6 PI-bezogene Eingabe in die ADKA-DokuPIK-Datenbank nach Grund, Maßnahme, und Akzeptanz (Teil 2) (79)

Bewertung des Fehlers: Punkte A bis I: 0 oder 1 Möglichkeit auswählen - Punkte J bis M: 0 bis 4 Möglichkeiten auswählen. Insgesamt muss mindestens eine Möglichkeit ausgewählt werden. Achtung: Ist einmal einer der Punkte A bis I angeklickt, kann die Auswahl innerhalb dieser Punkte zwar verändert werden, jedoch nicht mehr ganz entfernt werden.

Der **Algorithmus** zur Klassifizierung eines Fehlers nach NCC-MERP ist [hier](#) zu finden. Reprinted with the permission of the National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, © 2001

- A**
Umstände oder Ereignisse, die zu Fehlern führen können
- B**
Ein Fehler ist aufgetreten, hat jedoch den Patienten nicht erreicht
- C**
Es ist ein Fehler aufgetreten, der den Patienten zwar erreicht, diesem jedoch keinen Schaden zugefügt hat
- D**
Es ist ein Fehler aufgetreten, durch den der Patient verstärkt überwacht werden muss, ohne Schädigung des Patienten
- E**
Es ist ein Fehler aufgetreten, der zu einer vorübergehenden Schädigung des Patienten beigetragen haben kann und der ein akutes Eingreifen erfordert.
- F**
Es ist ein Fehler aufgetreten, der zu einer vorübergehenden Schädigung des Patienten beigetragen haben kann und der einen Krankenhausaufenthalt oder dessen Verlängerung erfordert.
- G**
Fehler mit dauerhafter Schädigung des Patienten
- H**
Fehler mit lebensbedrohlichem Ausgang (Organversagen o.ä.)
- I**
Fehler mit tödlichem Ausgang
- J**
Erhöhung der Patientensicherheit
- K**
Verbesserung der Arzneimittelwirksamkeit
- L**
Kostensenkung / Erlössteigerung
- M**
Verbesserung der Compliance/Zufriedenheit

Abbildung 2-7 PI-bezogene Eingabe in die ADKA-DokuPIK-Datenbank Einfluss auf die Patienten (Teil 3) (79)

Verordnungszeilen

Eine Dokumentation und Analyse aller gültigen Verordnungszeilen pro BPT in beiden Phasen war Bestandteil der Auswertung. Für alle BPT wurden alle zum Zeitpunkt der Medikationsanalyse verordneten Medikamente aus der Verordnungssoftware dokumentiert. Für die BPT mit einer pharmazeutischen Intervention wurden die, für die Intervention maßgeblichen Arzneistoffe, Blut-Bank-Produkte (BBP) oder Enterale Ernährung (EN) in der ADKA-DokuPIK-Datenbank erfasst. Den Arzneistoffen wurde die international gültige Kennung nach dem Anatomisch-Therapeutischen Chemischen-Klassifikationssystem (ATC-

Code, 79) zugeordnet. Beispielhaft ist die Einteilung der ATC-Code-Klassifikation nach Wirkstoff, therapeutischer Untergruppe und anatomischer Hauptgruppe in Tabelle 2-3 (Seite 32) dargestellt.

Level-Bezeichnung	Level	ATC-Code	Bezeichnung
Anatomische Hauptgruppen	eins	B	Blut und blutbildende Organe
Therapeutische Untergruppe	zwei	B01	antithrombotische Mittel
Wirkstoff-Bezeichnung	fünf	B01AC06	Acetylsalicylsäure

Tabelle 2-3 Beispielhafte Darstellung der ATC-Klassifikation

Die Darstellung der gültigen Verordnungszeilen erfolgte als Dichte bezogen auf BPT sowie aufgeschlüsselt nach Häufigkeiten (relativ und absolut) analog der ATC-Klassifikation nach Wirkstoffen (7-stellig), therapeutischen Untergruppen (3-stellig) und der anatomischen Hauptgruppen (1-stellig). In gleicher Weise wurde die Auswertung der Arzneimittel, die Bestandteil einer pharmazeutischen Intervention waren, durchgeführt. Für die häufigsten Wirkstoffe, therapeutischen Untergruppen und anatomische Hauptgruppen mit einer pharmazeutischen Intervention wurde neben einer Auswertung der Anzahl (absolut) auch die Darstellung in Form der Interventionsrate (IR, Quotient aus dem Anteil eines Wirkstoffes mit einer pharmazeutischen Intervention und der Gesamt-Anzahl aller Wirkstoffe dieser ATC-Klassifikation) gewählt.

2.5 Auswertung

Primäre Endpunkte

Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen

Die Akzeptanz der pharmazeutischen Intervention wurde unmittelbar jedoch spätestens nach 72 Stunden in der Patientenakte bzw. Medikationsdatei

überprüft und unter Verwendung der internet-basierten nationalen Datenbank ADKA-DokuPIK dokumentiert. Für die Akzeptanz (A) wurden sechs Auswahlmöglichkeiten festgelegt (Tabelle 2-4, Seite 33). Diese wiederum wurden für die hier vorliegende Arbeit in zwei Dimensionen eingeteilt: ‚akzeptiert‘ und ‚nicht akzeptiert‘. Als ‚akzeptiert‘ wurden PI mit einer Information an den Arzt/Pflegekraft (A1) und die Umsetzung (A2) der vorgeschlagenen pharmazeutischen Intervention gewertet. Unter ‚nicht akzeptiert‘ sind PI zusammengefasst, die abgelehnt wurden (Ablehnung sind eine fehlende Kooperation [A3], eine Risiko-Nutzen-Abschätzung [A4], sowie eine unbekannte Umsetzung [A5] und ein nicht-gelöstes AbP [A6]).

Art	Akzeptanz der pharmazeutischen Intervention
akzeptiert	Arzt/Pflege informiert (A1)
	Intervention vorgeschlagen und umgesetzt (A2)
nicht akzeptiert	Intervention vorgeschlagen, nicht umgesetzt (keine Kooperation) (A3)
	Intervention vorgeschlagen, nicht umgesetzt (Nutzen-Risiko-Abwägung) (A4)
	Intervention vorgeschlagen, Umsetzung nicht bekannt (A5)
	Problem nicht gelöst (A6)

Tabelle 2-4 Kategorien der Akzeptanz der pharmazeutischen Intervention, modifiziert nach (77)

Anzahl der pharmazeutischen Interventionen (Interventionsdichte)

Als Interventionsdichte wurde in der vorliegenden Untersuchung die Anzahl der PI pro Phase bezogen auf eine definierte Bezugsgröße betrachtet. Als geeignete Bezugsgrößen wurden BPT, Patientenfälle, Anzahl der durchgeführten Visiten und die gültigen Verordnungszeilen sowie die benötigte Zeit für eine PI (strukturierte Medikationsanalyse und Kommunikation/Visitenteilnahme) identifiziert.

Sekundäre Endpunkte

Die sekundären Endpunkte der Untersuchung beschreiben den Grund der pharmazeutischen Intervention, die ergriffenen Maßnahmen (bei akzeptierter pharmazeutischer Intervention) sowie den Einfluss der pharmazeutischen Intervention auf die Patienten. Alle drei Endpunkte sind Bestandteil der verwendeten Dokumentationsdatenbank ADKA-DokuPIK und bieten zum Teil Mehrfachauswahl (Grund, Maßnahmen) an. Alle PI wurden hinsichtlich des Einflusses auf die Patientensicherheit (J), Arzneimittelwirksamkeit (K), Kosteneffekte (L) und Compliance/Zufriedenheit (M) nach den DokuPIK-Kategorien (77) bewertet. Darüber hinaus wurden der Schweregrad und die klinische Relevanz der pharmazeutischen Intervention nach einer Vorlage aus der Literatur (49, 80) separat beurteilt und erfasst. Bei Vorliegen eines MF wurde der Einfluss der pharmazeutischen Intervention auf den Patienten in der Datenbank anhand des NCC MERP® Index (81) eingeschätzt.

Gründe der pharmazeutischen Intervention

In der Datenbank ADKA-DokuPIK waren zum Zeitpunkt der Untersuchung 27 Gründe (Mehrfachauswahl möglich) für eine PI hinterlegt (Tabelle 2-5, Seite 35). Diese wiederum wurden in sieben Hauptgruppen nach Arzneimittel (AM), Anwendung (ANW) und Dosierung (D) betreffenden Gründen, Kontraindikation (KI), Interaktion (WW), Nebenwirkungen (NW) und Sonstigem (S; z. B. Beratung und Schulung) eingeteilt (77). Alle PI wurden pro Phase nach den einzelnen Gründen, den Hauptgruppen der Gründe und den Gründen mit MF untersucht und verglichen (relative und absolute Häufigkeiten). Die PI mit mindestens einem MF-Grund (20 von 27, Tabelle 2-5, Seite 35) wurden separat betrachtet und für beide Phasen verglichen.

Die hier benutzte Datenbank zeigte in einer Analyse von Ihbe-Heffinger und Kollegen (82) bei gegebener Mehrfachauswahl (Grund) eine Übereinstimmung

der Bewerter von 90 % (Median; KI [95 %] 79-94). Es wurde bei einem positiven prädiktiven Wert von 90 % (PPV KI [95 %] 60–100) und einem negativen prädiktiven Wert 90 % (NPV KI [95 %] 78–95) eine gute Entscheidung ermöglicht.

Hauptgruppe	Einzelgründe der pharmazeutischen Intervention
Arzneimittel (AM)	(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben (MF)
	(Klare) Indikation, aber kein Medikament angeordnet (MF)
	Arzneimittelallergie oder anamnestische Faktoren nicht berücksichtigt (MF)
	Doppelverordnung (MF)
	Stellfehler (MF)
	Substitution aut idem/aut simile
	Übertragungsfehler (MF)
	Ungeeignete/nicht am besten geeignete Arzneimittelform für die Indikation (MF)
	Ungeeignetes/nicht am besten geeignetes Arzneimittel bezüglich Kosten (MF)
	Ungeeignetes/nicht am besten geeignetes Arzneimittel für die Indikation (MF)
Anwendung (ANW)	Verordnung/Dokumentation unvollständig/fehlerhaft (MF)
	Anfrage zur Administration/Kompatibilität
	Applikation (Art) (MF)
	Applikation (Dauer) (MF)
Dosierung (D)	Inkompatibilität oder falsche Zubereitung (MF)
	(Fehlende) Dosisanpassung (Organfunktion) (MF)
	(Fehlerhafte) Dosis (MF)
	(Fehlerhaftes) Dosierintervall (MF)
Sonstiges (S)	Kein TDM oder Laborkontrolle durchgeführt oder nicht beachtet (MF)
	Kontraindikation (KI) (MF)
	Nebenwirkung (NW)
	Beratung/Auswahl eines Arzneistoffs
	Beratung/Auswahl zur Dosierung eines Arzneistoffs
Interaktion (WW) (MF)	Beschaffung/Kosten
	Keine Pause von AM, die prä-OP pausiert werden müssen (MF)
	Schulung/Beratung eines Patienten

Tabelle 2-5 Kategorien der Gründe der PI, modifiziert nach (77)
MF Medikationsfehler

Maßnahmen der pharmazeutischen Interventionen

Aus einer akzeptierten pharmazeutischen Intervention resultierten Maßnahmen zu deren Umsetzung. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren zehn verschiedene Maßnahmen (M) in der Datenbank gelistet (Tabelle 2-6, Seite 36). Pro

akzeptierter PI wurde mindestens eine Maßnahme (Mehrfachauswahl möglich) von der Apothekerin (HH) ausgewählt. Für nicht-akzeptierte PI wurden keine Maßnahmen dokumentiert, da keine Maßnahmen stattgefunden haben. Die Maßnahmen wurden demnach nur für den Anteil der akzeptierten PI ausgewertet.

Art der Maßnahme (M)
Anweisung für die Applikation gegeben (M1)
Arzneimittel geändert (M2)
Arzneimittel gestoppt/pausiert (M3)
Arzneimittel neu angesetzt (M4)
Dosierung geändert (M5)
Formulierung geändert (M6)
Hilfe bei Beschaffung (M7)
Information an Arzt/Pflege (M8)
Information an Patient (M9)
TDM oder Laborkontrolle empfohlen (M10)

Tabelle 2-6 Maßnahmen für PI (77)

Bewertung der pharmazeutischen Interventionen

Alle PI wurden bezogen auf den (potenziellen) Einfluss auf den Patienten durch die Apothekerin (HH) bewertet. PI, die einen MF zum Grund haben, wurden nach dem NCC MERP®-Index (Tabelle 2-8, Seite 38, 81) klassifiziert. Der NCC MERP® (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention) Index ist ein validiertes, weltweit genutztes Instrument zur Kategorisierung des Schweregrades von MF (83, 84) und fokussiert auf den aktuellen bzw. stattgehabten Schaden für die Patienten nach einem MF. Eine Zusammenfassung nach den Schadenskategorien ‚Kein Fehler‘ (Kategorie A), ‚Fehler, aber kein Schaden‘ (Kategorie B bis D), ‚Fehler mit Schaden‘ (Kategorie E-H) und ‚Fehler und Tod‘ (Kategorie I) wurde in der Literatur beschrieben und etabliert (85). Allerdings umfasst die Kompetenz der Apotheker nicht nur die reine Fehleranalyse, sondern ist insbesondere durch proaktive Beratungen (z. B. indikationsbezogene Fragestellungen) und Konsultationen (z. B. therapeutisches Drug-Monitoring)

(44, 49) beschrieben. Der NCC MERP®-Index bildet diese komplexe Tätigkeit vor allem aber den präemptiven Ansatz der Arbeit der Apotheker nicht hinreichend ab. Aus diesem Grund wurden alle PI auch unter Anwendung der ADKA-DokuPIK-Kategorien (77) bewertet, um den Effekt der pharmazeutischen Intervention auf die Patienten zu verdeutlichen. Um dies besser abbilden zu können, wurden zusätzlich alle PI-unabhängig davon ob ein MF zu Grunde lag–nach dem Schweregrad und der klinischen Relevanz (49, 80) beurteilt. Diese zusätzlichen Bewertungen dienten dem Zweck, die Arbeit der Apotheker besser zu beschreiben und die Bedeutung der PI für die Patienten besser darzustellen.

Um die Validität der Bewertungen nach NCC MERP®-Index und Schweregrad und klinischer Relevanz zu erhöhen, wurde eine zusätzliche Bewertung durch ein Experten-Panel (erfahrener klinischer Apotheker [CS] und erfahrener Oberarzt der Intensivmedizin [CB]) durchgeführt. Konsens wurde erreicht, wenn mindestens zwei von drei Bewertungen übereinstimmten. Wurde kein Konsens (keine Übereinstimmung) erzielt oder wichen die Bewerter um mehr als eine Stufe voneinander ab (siehe auch Tabelle 2-7, Seite 37), erfolgte eine gemeinsame Beratung (CB, CS, HH) zur Konsensfindung.

Bewertung nach	Ergebnis	Abweichung*	Konsens
NCC MERP®-Index	AAB		als Übereinstimmung gewertet
	AAC	Buchstabe	Konsensfindung alle drei Beurteiler
Schweregrad und klinische Relevanz	C3C2D3		als Übereinstimmung gewertet
	C3C3CD2		
	C3C2E3	Buchstabe	Konsensfindung alle drei Beurteiler
	C3C2E4	Zahl	Konsensfindung alle drei Beurteiler

Tabelle 2-7 Darstellung von Konsens und Abweichung bei den Bewertungen

**um mehr als eine Stufe*

Bewertung nach NCC MERP®-Index

Der Index hat neun Unterkategorien (Tabelle 2-8, Seite 38) und verfügt über eine akzeptable Validität und Zuverlässigkeit (84). In Publikationen wurde der Index zur Darstellung von PI und der Arbeit von Apothekern auf der Station verwendet (34, 74). Der NCC MERP®-Index unterstützt die Standardisierung der

Medikationsfehlerdefinition und die einheitliche Kategorisierung und Erfassung von (Medikations-) Fehlern sowie deren Ausgang (85). Für alle PI, denen per Definition ein MF (Grund mit Kennzeichnung MF (Tabelle 2-5, Seite 35) zu Grunde lag, wurde der NCC MERP®-Index benutzt. Die Auswahl der NCC MERP®-Unterkategorie wurde unter Anwendung des NCC MERP-Algorithmus (Anhang 8–IX, Seite 124) und als Bestandteil der Dokumentation der pharmazeutischen Intervention in der Datenbank durchgeführt.

Fehlerart	Schadens-kategorie	Unterkategorie und Beschreibung
Kein Fehler	A	A Umstände und Ereignisse, die zu Fehlern führen können
Fehler, kein Schaden	B – D	B Ein Fehler ist aufgetreten, hat den Patienten jedoch nicht erreicht
		C Es ist ein Fehler aufgetreten, der den Patienten zwar erreicht, diesem jedoch keinen Schaden zugefügt hat
		D Es ist ein Fehler aufgetreten, durch den der Patient verstärkt überwacht werden muss, ohne Schädigung des Patienten
Fehler und Schädigung des Patienten	E – H	E Es ist ein Fehler aufgetreten, der zu einer vorübergehenden Schädigung des Patienten beigetragen haben kann und der ein akutes Eingreifen erfordert.
		F Es ist ein Fehler aufgetreten, der zu einer vorübergehenden Schädigung des Patienten beigetragen haben kann und der einen Krankenhausaufenthalt oder dessen Verlängerung erfordert.
		G Fehler mit einer dauerhaften Schädigung des Patienten
		H Fehler mit lebensbedrohlichem Ausgang
Fehler mit Todesfolge	I	I Fehler mit tödlichem Ausgang

Tabella 2-8 NCC -MERP Index Fehler und Schweregrade nach (77, 86)

Bewertung nach Schweregrad und klinischer Relevanz

Overhage und Lukes entwickelten und validierten im Jahr 1999 ein Instrument, das ermöglicht, den Schweregrad und die klinische Relevanz der pharmazeutischen Intervention zu beschreiben (80). In einer aktuellen Arbeit (49) wurde dieses genutzt, um die klinische Relevanz proaktiver pharmazeutischer Intervention in der Intensivmedizin darzustellen und deren Schweregrad zu bewerten. Als Vorteil dieser Bewertung wurde erachtet, dass nicht nur MF dokumentiert und bewertet werden, sondern vor allem die Vermeidung von

potenziellen Fehlern und UAWs durch die proaktive Beratung und Konsultation des Apothekers besser abgebildet werden. Für die Einschätzung des Schweregrades einer pharmazeutischen Intervention wurden fünf Dimensionen (A-E, Tabelle 2-9, Seite 39) und für die klinische Relevanz eine Skala von 1-6 eingeführt (Tabelle 2-10, Seite 40) (80).

Schweregrad des Ereignisses/Fehlers und Erläuterung	
potenziell tödlich (A)	hohes Potenzial für lebensbedrohliche Nebenwirkungen
	potenziell lebensrettendes Medikament in einer Dosierung zu niedrig für die behandelte Krankheit
	hohe Dosierung (≥ 10 -fach normal) eines Arzneimittels mit enger therapeutischer Breite
ernsthaft (B)	Applikationsweg könnte zu schwerer Toxizität führen
	zu niedrige Dosierung des Medikaments für eine schwere Krankheit bei Patienten mit akutem Leiden
	hohe Dosierung (4-10-mal normal) eines Arzneimittels mit enger therapeutischer Breite
	Dosierung führte zu einer Konzentration des Arzneimittels im potenziell toxischen Bereich
	Arzneimittel könnte den Zustand des Patienten verschlimmern (im Zusammenhang mit Warnungen und Kontraindikation)
	Fehler in der Schreibweise oder Verwechslungen von Medikamenten, die zu einer Abgabe eines falschen Medikaments führen können
	dokumentierte Allergie
hohe Dosierung (≥ 10 -fach normal) eines Arzneimittels mit großer therapeutischer Breite	
bedeutend (C)	Wegfall des Vortests für Medikamentenüberempfindlichkeit
	hohe Dosierung (1,5-4-mal normal) eines Arzneimittels mit enger therapeutischer Breite
	Medikamentendosis zu niedrig für den Zustand des Patienten
	hohe Dosierung (1,5-10-mal normal) des Arzneimittels mit großer therapeutischer Breite
	fehlerhafte Doppel-Therapie für eine Erkrankung
	ungeeignetes Dosierungsintervall
gering (D)	Weglassung von Medikamenten (fehlende Anordnung bei Indikation/ Hausmedikation nicht verordnet)
	unvollständige Verordnung
	nicht verfügbare oder ungeeignete Darreichungsform
	nicht-gelistetes Arzneimittel
kein Fehler (E)	Nichteinhaltung von Hausliste und Krankenhausrichtlinien
	unleserliche, mehrdeutige, nicht standardisierte Abkürzung
	Informationen oder Erläuterungen, die von einem Arzt oder einem anderen medizinischen Fachpersonal vom Apotheker angefordert werden
	nur Kosteneinsparungen

Tabelle 2-9 Einschätzung des Schweregrades der PI, modifiziert nach (80)

Die Autoren des Algorithmus schlugen für definierte Ereignisse/PI Schweregrad und klinische Relevanz-Level vor (80). Diese Vorschläge wurden für die vorliegende Untersuchung übersetzt, auf deutsche Verhältnisse übertragen und soweit möglich verwendet. Darüber hinaus wurde

auf die Beispiel-Bewertungen einer kürzlich veröffentlichten Studie (49) zurückgegriffen und eigene Zuordnungen getroffen. Eine Übersicht für die beispielhafte Bewertung nach Schweregrad und klinischer Relevanz kann der Darstellung im Anhang entnommen werden (Anhang 8–VIII, Seite 123).

Klinische Relevanz der pharmazeutischen Intervention und Beschreibung	
extrem wichtig (1)	Empfehlung qualifiziert durch extrem ernste Konsequenzen (Leben oder Tod)
sehr wichtig (2)	Empfehlung, die durch eine mögliche oder bestehende Organ-Dysfunktion bedingt ist
	Vermeidung von schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder Kontraindikationen für die Anwendung
wichtig (3)	Die Empfehlung würde die Patientenversorgung auf ein akzeptableres, angemessenes Niveau bringen (d. h. Qualitätsstandard), einschließlich der Lebensqualität des Patienten. (Der Qualitätsstandard wird durch die Richtlinien und Protokolle der Klinik definiert und durch akzeptable Verweise auf die Literatur unterstützt)
bedingt wichtig (4)	Der Nutzen für den Patienten aus der Empfehlung kann je nach professioneller Interpretation neutral sein (um diesen Rang von Rang 3 zu unterscheiden, wenn ein Qualitätsstandard die Empfehlung unterstützt)
	Weitere Informationen oder eine Klarstellung müssen vom Apotheker, vom Arzt, von der Krankenschwester oder von anderem passenden Gesundheitspflegefachmann eingeholt werden, bevor eine Bestellung bearbeitet werden kann.
keine Bedeutung (5)	nur Information
	Empfehlung nicht patientenspezifisch
nachteilige Bedeutung (6)	Empfehlung ungeeignet; ihre Umsetzung kann zu nachteiligen Ergebnissen führen

Tabelle 2-10 Einschätzung der klinischen Relevanz von PI, modifiziert nach (80)

Bewertung nach ADKA-DokuPIK-Kategorien

Alle PI wurden nach den ADKA-DokuPIK-Kategorien (Mehrfachauswahl möglich) in den vier Gruppen Patientensicherheit (J), Arzneimittelwirksamkeit (K),

Kosteneffekte (L) und Compliance/Zufriedenheit (M) bewertet. Diese zusätzliche Beurteilung beschreiben die Relevanz und das Ausmaß der pharmazeutischen Expertise sowie den proaktiven Charakter der Arbeit der Apotheker (Tabelle 2-11, Seite 41).

ADKA-DokuPIK Kategorien zur Bewertung von PI und Beispiele	
Erhöhung der Patienten-sicherheit (J)	Interventionen, die einen Schaden am Patienten behoben, reduziert oder vermieden haben.
Verbesserung der Arzneimittel-wirksamkeit (K)	Interventionen, die eine Optimierung der Arzneimitteltherapie zum Inhalt haben. Beispiele: a) Steigerung der Absorption eines fettlöslichen Arzneimittels durch Verabreichung mit fettreicher Nahrung, b) Steigerung auf eine effektivere Dosis, c) Wechsel auf ein geeigneteres Applikationsintervall/ -Zeitpunkt, d) Vermeidung von Inkompatibilitäten
Kostensenkung/Erlös-steigerung (L)	Interventionen, die Kosten senken oder vermeiden. Beispiele: a) Vermeidung einer Sonderanforderung durch aut idem oder aut simile Substitution, b) Deeskalation einer antiinfektiven Therapie von einem Reserveantibiotikum auf ein günstigeres, sensibel getestetes Schmalbandantibiotikum, c) Maßnahmen, die ZE- oder NUB-Erlöse optimieren, d) Vermeidung einer Verlängerung eines Krankenhausaufenthaltes durch Wechsel von einer i.v. Medikation auf eine sehr gut bioverfügbare orale Medikation
Verbesserung der Compliance/ Zufriedenheit (M)	Interventionen, die Compliance/Zufriedenheit fördern. Beispiele: a) Vereinfachung der Therapie durch Reduktion der Einnahmezeitpunkte, b) Wechsel von einem unretardierten auf ein retardiertes Präparat, das statt dreimal nur noch einmal täglich eingenommen werden muss, c) Patientenschulungen

Tabelle 2-11 Bewertungskategorien nach ADKA-DokuPIK (77)

2.6 Ethikvotum und Datenschutz

Das Studienprotokoll wurde der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg vorgelegt und bedurfte keiner Zustimmung (PV5226).

Die erhobenen Daten wurden im Rahmen der Untersuchung pseudonymisiert, der Pseudonymisierungsschlüssel kennwortgesichert im geschützten, zertifizierten Krankenhausnetzwerk aufbewahrt. Alle patientenbezogenen pseudonymisierten Daten wurden nach Abschluss der Erfassung und einer Validitätsprüfung anonymisiert (Pseudonymisierungsschlüssel gelöscht). Darüber hinaus wurden die für die Studie erfassten Daten (Datenmatrix/ADKA-DokuPIK)

passwortgeschützt und nur der Apothekerin (HH) zugänglich und zum Zweck der Überprüfung einem Experten-Panel (bestehend aus einem Kliniker [CB] und einem Stationsapotheker [CS] des UKE). Die Abbildung 2-8 (Seite 42) zeigt das Datenmanagement der Studie. Die im Rahmen des Forschungsvorhabens aufgenommenen persönlichen patientenbezogenen Daten, insbesondere aber Befunde unterliegen der Schweigepflicht und den zum Zeitpunkt der Veröffentlichung geltenden datenschutzgesetzlichen Bestimmungen. Die Auswertung und Nutzung der Daten sowie die Veröffentlichung der Untersuchungsergebnisse erfolgt ausschließlich in anonymisierter Form.

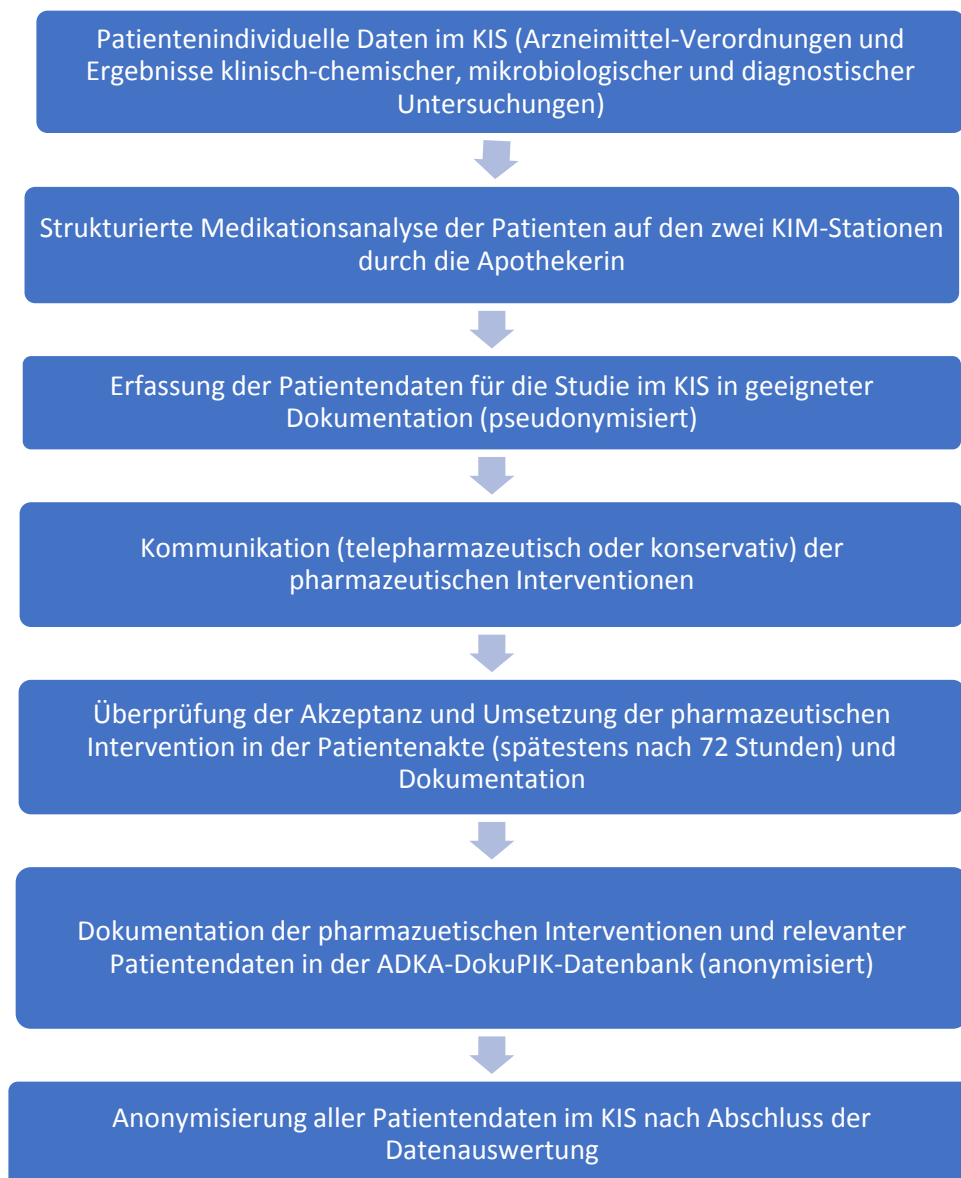


Abbildung 2-8 Datenmanagement der Studie

2.7 Statistik

Unter der Annahme eines Typ-I-Fehlers von 5 % und einer Power von 80 % wurde die benötigte Anzahl an PI für die vorliegende Nicht-Unterlegenheitsuntersuchung berechnet. Pro Phase wurden 296 PI benötigt.

Zur Auswertung aller Endpunkte sowie der demografischen Daten wurde die Software SPSS (Statistical Package for Social Science, IBM SPSS Statistics version 24, IBM Corp. New York) und Excel (Microsoft Office 365, Version 1810) verwendet. Für metrische Variablen wurde der Mittelwert (\pm Standardabweichung) und der Median (Interquartilrange [IQR] 25-75) berechnet. Zum Vergleich der Phasen kamen sowohl der Chi-Quadrat-Test/Exakter Fisher Test (bei kategorialen Variablen) und der t-Test (bei metrischen Variablen mit Normalverteilung) sowie der Mann-Whitney-U-Test (bei nicht normal-verteilten Variablen) zum Einsatz. Der errechnete p-Wert misst die Wahrscheinlichkeit die zugrunde gelegte (Null-)Hypothese fälschlicherweise zu verwerfen und p-Werte von kleiner 0,05 werden als signifikant betrachtet.

Ergebnisse/Verteilungen, die mit sehr geringen Häufigkeiten (unter fünf Prozent) auftraten, wurden nur deskriptiv ausgewertet. Für Abhängigkeiten und Zusammenhänge wurde eine verallgemeinerte Regressionsanalyse durchgeführt.

Zur Berechnung der Inter-Rater-Variabilität der Bewertungen nach NCC MERP-Index® und dem Schweregrad und der klinischen Relevanz kam der Fleiss' Kappa zur Anwendung. Für die Interpretation der Übereinstimmung wurden die Kappa-Werte (κ) nach Landis und Koch (87) folgendermaßen eingeteilt: schlechte Übereinstimmung ($\kappa < 0$), etwas Übereinstimmung ($0 < \kappa < 0,2$), ausreichende Übereinstimmung ($0,21 \leq \kappa \leq 0,4$), mittelmäßige (moderate) Übereinstimmung ($0,41 \leq \kappa \leq 0,6$), beachtliche Übereinstimmung ($0,61 \leq \kappa \leq 0,8$) und fast vollkommene Übereinstimmung ($0,81 \leq \kappa \leq 1,0$).

3 Ergebnisse

3.1 Demografie

Die tP fand vom 21.06.-31.08.2017 und die kP vom 11.09.-22.11.2017 statt. In der tP wurden 30 telefonische Beratungen durchgeführt und insgesamt 133 Patienten-Fälle an 574 BPT evaluiert. In der kP hingegen wurden 24 Visiten begleitet und 130 Patienten-Fälle an 449 BPT eingeschlossen. Daraus ergaben sich 1023 BPT. Insgesamt zehn Fälle wurden, auf Grund eines langen stationären Aufenthaltes, sowohl in der tP als auch in der kP erfasst. Die Verteilung von (Patienten-)Fällen, BPT, BPT pro Fall, Alter, Geschlecht und Station sind in Tabelle 3-1 (Seite 44) für beide Phasen dargestellt.

Demografie	tP	kP	p-Wert
Patienten (Fälle, n)	133	130	
beobachtete Patiententage (BPT, n)	574	449	
BPT pro Fall			
Mittelwert \pm Standardabweichung)	4,3 (\pm 5,3)	3,4 (\pm 4,4)	$p=0,002$
Median (IQR)	2 (1,5-4)	2 (1-4)	
ein BPT pro Fall	25 % (33/133)	48 % (63/130)	$p<0,001$
zwei BPT pro Fall	26 % (35/133)	18 % (23/130)	
drei BPT pro Fall	19 % (25/133)	8 % (10/130)	
mehr als drei BPT pro Fall	30 % (40/133)	26 % (34/130)	
Alter (Jahre)			
Mittelwert (\pm Standardabweichung)	63 (\pm 17,1)	63 (\pm 13,2)	$p=0,709$
Median (IQR)	64 (IQR 54-77)	65 (IQR 55-73)	
Geschlecht ^a			
männlich	64 % (85/133)	63 % (82/130)	$p=0,888$
weiblich	36 % (48/133)	37 % (48/130)	
Station ^a			
interdisziplinär	56 % (75/133)	60 % (77/130)	$p=0,641$
anästhesiologisch	44 % (58/133)	40 % (53/130)	

Tabelle 3-1 Demografie bezogen auf die Patientenfälle

Die Daten zur Beatmung und zur Nierenfunktionsleistung für die Patienten wurden pro BPT erhoben. Für alle BPT in beiden Phasen liegen die Daten zum Beatmungsmodus vor. Für sieben BPT hingegen konnten keine Werte zur Nierenfunktion dokumentiert werden, weil der Serumkreatinin-Wert kleiner 0,2

mg/dl (6/574 [tP]) betrug oder kein Wert (1/449 [kP]) zum Interventionszeitpunkt vorgelegen hat. Daraus ergeben sich für die tP 568 und für die kP 448 BPT mit einer gültigen Angabe, die ausgewertet werden konnten. Alle Ergebnisse sind in Tabelle 3-2 (Seite 45) dargestellt.

Patientendaten	tP	kP	p-Wert
Beatmung			
apparative Beatmung	69 % (396/574)	61 % (273/449)	$p=0,006$
keine apparative Beatmung	31 % (178/574)	39 % (176/449)	
Nierenfunktionsleistung			
BPT mit eGFR oder Nierenersatzverfahren	98,9 % (568/574)	99,8 % (448/449)	
BPT ohne Angabe einer eGFR ¹	1,1 % (6/574)	0,2 % (1/449)	
Nierenersatzverfahren			
Nierenersatzverfahren	31 % (177/568)	45 % (204/448)	$p<0,001$
kein Nierenersatzverfahren	69 % (391/568)	55 % (244/448)	
eGFR (ml/min/1,73m²)²			
Mittelwert (\pm Standardabweichung)	67,4 (\pm 35,7)	77,5 (\pm 33,5)	$p<0,001$
Median GFR (IQR)	64 (40-93)	80,5 (48,25 - 103,75)	
Einteilung nach ADKA-DokuPIK - Kategorien²			$p=0,017$
eGFR<15 ml/min/1,73m ²	4 % (15/391)	1 % (3/244)	
eGFR 15-29 ml/min/1,73m ²	14 % (55/391)	8 % (19/244)	
eGFR 30-59 ml/min/1,73m ²	27 % (105/391)	29 % (70/244)	
eGFR>60 ml/min/1,73m ² (keine Einschränkung)	55 % (216/391)	62 % (152/244)	

Tabelle 3-2 Beatmung und Nierenfunktionsleistung

IQR Interquartil-Range (25-75); eGFR estimated glomeruläre Filtrationsrate; BPT beobachtete Patiententage, ¹ Nierenfunktion unbekannt/nicht zu berechnen, ² alle BPT mit Angabe einer eGFR

Scores	tP	kP	p-Wert
SAPS-II / TISS-10-Score			
BPT mit Scores	94 % (540/574)	95 % (427/449)	
BPT ohne Scores	6 % (34/574)	5 % (22/449)	
SAPS-II			
Mittelwert (\pm Standardabweichung)	41 (\pm 12,7)	40 (\pm 12,6)	$p=0,410$
Median (IQR)	41 (33-50)	41 (31-49)	
TISS-10			
Mittelwert (\pm Standardabweichung)	14 (\pm 6,5)	12 (\pm 6,3)	$p<0,001$
Median (IQR)	14 (10-17)	12 (8-17)	

Tabelle 3-3 SAPS-II und TISS-10-Scores

IQR Interquartil-Range 25-75; BPT beobachtete Patiententage; SAPS-II Simplified Acute Physiology Score II, TISS-10 Therapeutic Intervention Scoring System

Die SAPS-II und TISS-10 Werte sind für 540 BPT in der tP und 427 BPT in der kP dokumentiert. Für 34 BPT und 22 BPT in der tP bzw. kP lagen keine Werte zum Zeitpunkt der Intervention in der Patientenakte vor. Die Ergebnisse der Verteilung sind in Tabelle 3-3 (Seite 45) dargestellt.

3.2 Primäre Endpunkte

Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen

In den beiden Phasen unterschied sich die Akzeptanz signifikant ($p < 0,001$, Tabelle 3-4 Seite 47). Innerhalb der Gruppe akzeptierter PI wurde zwischen den Phasen kein signifikanter Unterschied ($p = 0,304$) beobachtet. Hingegen in der Gruppe der abgelehnten PI ein signifikanter Unterschied zwischen den Phasen ($p = 0,006$) bestand. Bezogen auf die akzeptierten PI wurden 39 bzw. 59 pro 100 BPT in der tP bzw. kP dokumentiert (Abbildung 3-1 Seite 46).

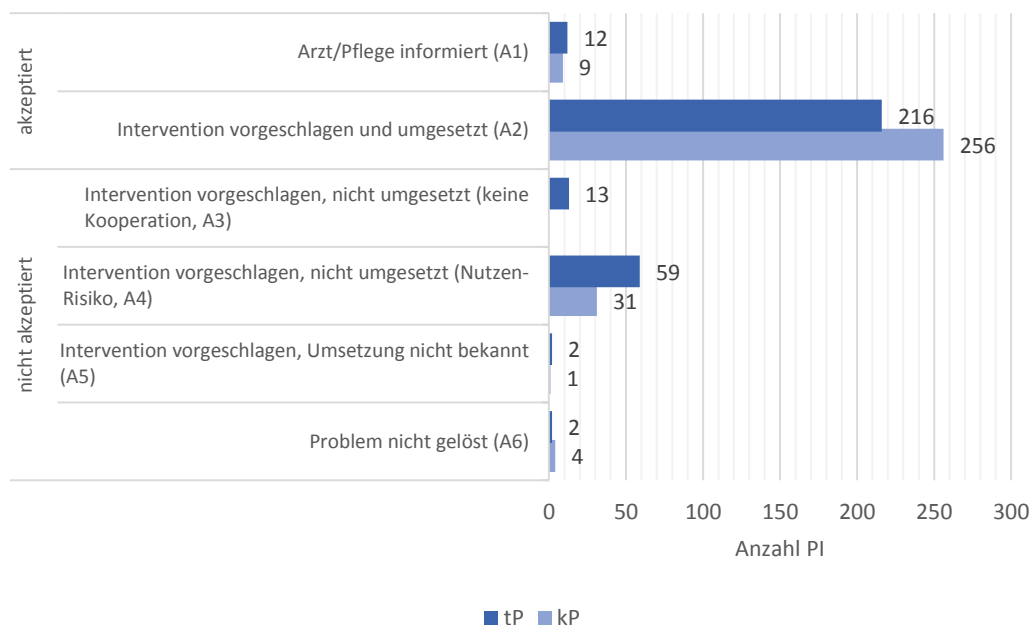


Abbildung 3-1 Auswertung der Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen

Akzeptanz PI	tP	kP	p-Wert
akzeptierte PI Konfidenzintervall (KI 95 %)	75 % (228/304) (69,9-79,6)	88 % (265/301) (84-91,3)	$p < 0,001$
nicht akzeptierte PI Konfidenzintervall (KI 95 %)	25 % (76/304) (20,4-30,1)	12 % (36/301) (8,7-16)	

Tabelle 3-4 Akzeptanz der PI

Entsprechend des Untersuchungsdesign mit einer proaktiven strukturierten Medikationsanalyse durch die Apothekerin war diese vor allem der Initiator der PI (97,7 % [tP], 97,3 % [kP] $p=0,779$ [Chi-Quadrat-Test]). In der tP waren Ärzte zu 2,3 % und in der kP zu 2,0 % Initiator einer pharmazeutischen Intervention ($p=0,793$ [Chi-Quadrat-Test]). Nur selten wurde eine PI durch Pflegekräfte (0,7 % [kP]) ausgelöst.

Akzeptanz der Interventionen nach ärztlichen Fachgruppen

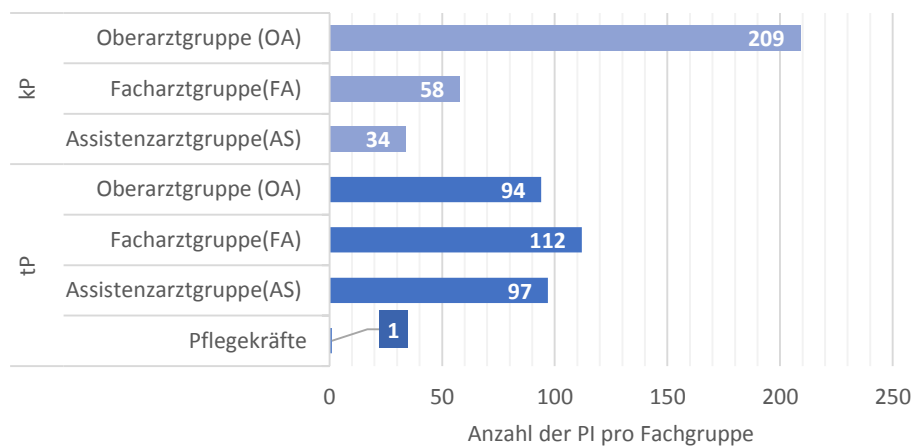


Abbildung 3-2 Verteilung der Ansprechpartner für PI auf die ärztlichen Fachgruppen / Pflegepersonal

Die Ansprechpartner für PI waren fast ausschließlich ärztliche Mitarbeiter. In der Assistenzarztgruppe (AS) wurden 32 % (97/304) in der tP aber nur 11 % (34/301) in der kP von der Apothekerin angesprochen. Zu der Gruppe der Fachärzte (FA)

fand der Kontakt zu 37 % (112/304) in der tP und zu 19 % (58/301) in der kP statt. Wohingegen in der Gruppe der Oberärzte (OA) ein deutlicher Unterschied mit 31 % (94/304) in der tP und 70 % (209/301) in der kP ermittelt wurde. Die Pflegekräfte wurden nur in einem Fall in der tP für eine PI angesprochen. Die Verteilung der Ansprechpartner für PI unterschieden sich in beiden Phasen signifikant ($p < 0,001$, Abbildung 3-2 Seite 47).

In der Assistenzarzt- ($p = 0,090$ [Chi-Quadrat-Test]) und der Facharztgruppe ($p = 0,094$ [Chi-Quadrat-Test]) konnte kein Unterschied in der Verteilung akzeptierter und nicht akzeptierter PI gezeigt werden. In der Gruppe der Oberärzte hingegen ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,014$ [Chi-Quadrat]) in der Verteilung zwischen den Phasen (Tabelle 3-5 Seite 48).

Akzeptanz PI	tP	kP	p-Wert
Assistenzarztgruppe (AS)	97/304	34/301	
akzeptiert	67 % (65/97)	82 % (28/34)	p=0,090
nicht akzeptiert	33 % (32/97)	18 % (6/34)	
Facharztgruppe (FA)	112/304	58/301	
akzeptiert	80 % (89/112)	90 % (52/58)	p=0,094
nicht akzeptiert	20 % (23/112)	10 % (6/58)	
Oberarztgruppe (OA)	94/304	209/301	
akzeptiert	78 % (73/94)	89 % (185/209)	p=0,014
nicht akzeptiert	22 % (21/94)	11 % (24/209)	
Pflegekräfte (Pf)	(1/304)	-	-
akzeptiert	100 % (1/1)		

Tabelle 3-5 Akzeptanz der PI nach Qualifikation der Mitarbeiter

Auswertung aller gültiger Verordnungszeilen

Pro Medikationsanalyse wurden 18 gültige Verordnungszeilen sowohl in der tP als auch in der kP dokumentiert. Ungültige Verordnungszeilen, wurden von der Analyse ausgeschlossen und beschrieben vor allem Hinweise für die Station. Diese beinhalteten Hinweise zum Ernährungskonzept (z. B. nüchtern, Schonkost, Wunschkost, Sondenkost) oder zur Blutzuckereinstellung (z. B. Zielvorgaben Blutzucker). Als gültige Verordnungszeilen, wurden die betrachtet, die einen Wirkstoff (ATC-Code-Klassifikation), einen Bestandteil der enteralen Ernährung

(EN) oder ein BBP enthielten Für die Analyse der Verordnungszeilen standen 1018 von 1023 BPT zur Verfügung. In vier BPT lag keine Verordnung vor bzw. war der Patient verstorben (3/574 [tP] 1/449 [kP]) sowie gab es eine telefonische Anfrage zur Literaturrecherche (1/449 [kP]), die ohne Erfassung der Verordnungszeilen dokumentiert wurde. (Tabelle 3-6, Seite 49).

Verordnungszeilen	tP	kP
BPT mit Verordnung	99,3 % (571/574)	99,8 % (447/449)
BPT ohne Verordnung ¹	0,7 % (3/574)	0,2 % (2/449)
Verordnungszeilen (absolut, n)	10954	8641
ungültige Verordnungszeilen	6,2 % (674/10954)	4,6 % (398/8641)
Hinweise für die Station ²	673/674	398/398
Fehleintrag ³	1/674	-
gültige Verordnungszeilen	93,8 % (10280/10954)	95,4 % (8243/8641)
gültige Verordnungszeilen pro BPT		
Mittelwert (± Standardabweichung)	18 (±5,5)	18 (±5,7)
Median (IQR)	18 (14-22)	19 (15-23)

Tabelle 3-6 Verordnungszeilen

IQR Interquartil-Range²⁵⁻⁷⁵; BPT beobachtete Patiententage, ¹ Patient verstorben oder Patient hat noch keine Verordnung zum Zeitpunkt der Medikationsanalyse; ² sind z. B. Angaben zur Blutzuckereinstellung, zum Kostenaufbau oder zur Wundversorgung, ³ durch falsche Schreibweise ist dem Eintrag kein Arzneistoff (ATC-code) oder EN zuzuordnen

Allen gültigen Verordnungszeilen wurden ATC-Codes zugeordnet. Zu den anatomischen Hauptgruppen, die am häufigsten Bestandteil einer Verordnung (BPT) waren, zählten die Gruppen: Blut und blutbildende Organe (B, 29% [tP], 32 % [kP]), alimentäres System und Stoffwechsel (A, 17 % [tP], 16 % [kP]), Nervensystem (N, je 16 %) sowie das Kardiovaskuläre System (C, 16 % [tP], 13 % [kP]) und die Antiinfektiva zur systemischen Anwendung (J, 9 % [tP], 10 % [kP]). Eine vollständige Listung kann dem Anhang für alle Wirkstoffe (Anhang 8–II, Seite 107), therapeutischen Untergruppen (Anhang 8–III Seite 113) und anatomischen Hauptgruppen (Anhang 8–IV, Seite 115) entnommen werden.

In der tP wurde eine PI pro 34 (3 PI auf 100 gültige VZ) und in der kP eine PI pro 27 gültiger Verordnungszeilen (3,7 PI auf 100 gültige VZ) dokumentiert. Dies

entspricht einer Interventionsrate von 2,9 % in der tP und 3,6 % in der kP respektive.

ATC-Code Verteilung und Akzeptanz

Für acht PI (6 [tP], 2 [kP]) wurde kein ATC-Code/EN oder BBP erfasst. Insgesamt resultierten aus 298 bzw. 299 PI 355 bzw. 352 Wirkstoffe in der tP bzw. kP und diese wurden nach der Akzeptanz (akzeptiert [A1 bis A2] und nicht akzeptiert [A3 bis A6]) ausgewertet.

Die fünf häufigsten anatomischen Hauptgruppen Antiinfektiva (J), Blut und Blutbildende Organe (B), Nervensystem (N), Alimentäres (A) sowie Kardiovaskuläres Systems (C) repräsentierten 88 % bzw. 84 % der akzeptierten und 93 % bzw. 84 % der nicht akzeptierten PI in der tP bzw. kP. Die Akzeptanz der häufigsten anatomischen Hauptgruppen in den Phasen war unterschiedlich, aber immer höher in der kP (Abbildung 3-4, Seite 51). Eine detaillierte Übersicht der Verteilung nach anatomischen Hauptgruppen findet sich im Anhang 8–I (Seite 106).

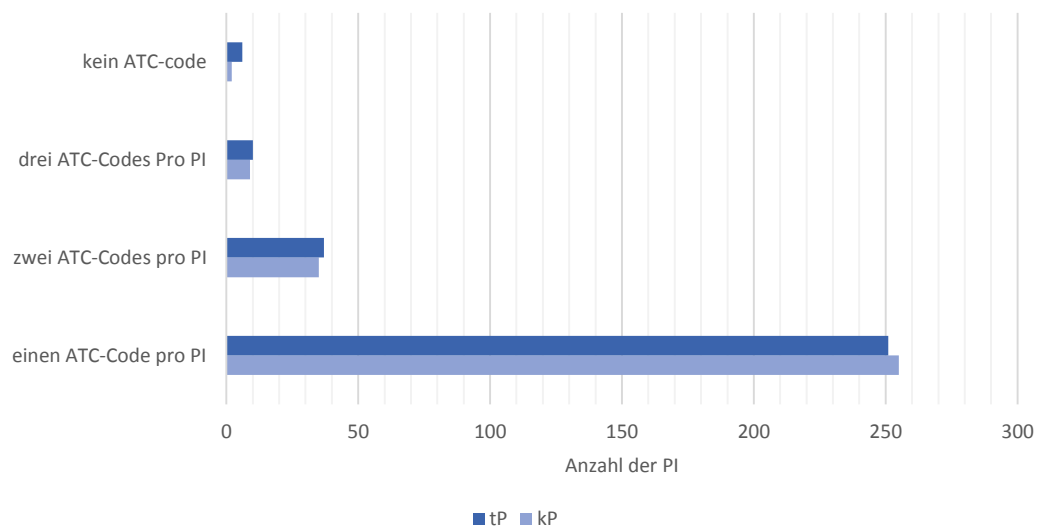


Abbildung 3-3 Anzahl der ATC-Code pro PI (absolut)

Auswertung der PI nach ATC-Code-Klassifikation und Interventionsraten

In beiden Phasen hatten die PI überwiegend einen gültigen ATC-Code (83 % [tP], 84 % [kP]) dokumentiert. Für acht PI (6 [tP], 2 [kP]) wurde kein ATC-Code erfasst, da es sich um allgemeine Anfragen oder Empfehlungen handelte (Abbildung 3-3, Seite 50).

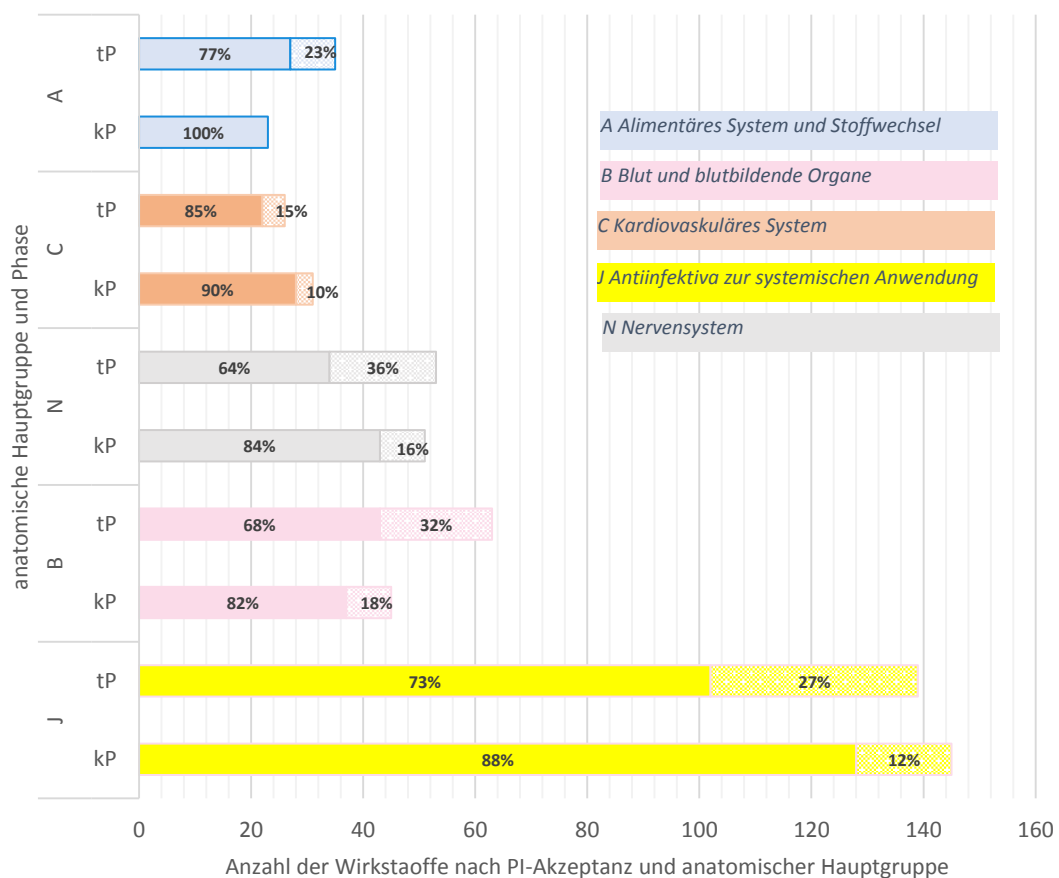


Abbildung 3-4 Verteilung der fünf häufigsten anatomischen Hauptgruppen der PI nach Akzeptanz

Die Darstellung zeigt die fünf häufigsten anatomischen Hauptgruppen nach ihrer Akzeptanz in den Phasen. gefüllte Balken (akzeptiert), gepunktete Balken (nicht akzeptiert), die dargestellten Prozentwerte entsprechen der Verteilung der Akzeptanz in der anatomischen Hauptgruppe A Alimentäres System und Stoffwechsel, B Blut und blutbildende Organe, C Kardiovaskuläres System, J Antiinfektiva zur systemischen Anwendung, N Nervensystem

tP				kP			
Wirkstoff	n ^{PIVZ}	n ^{VZ}	IR n ^{PIVZ} /n ^{VZ}	Wirkstoff	n ^{PIVZ}	n ^{VZ}	IR n ^{PIVZ} /n ^{VZ}
Meropenem	28	176	16 %	Vancomycin	25	84	30 %
Ciprofloxacin	28	89	31 %	Enoxaparin	22	346	6 %
Multivitamine	26	168	15 %	Ciprofloxacin	22	81	27 %
Vancomycin	18	76	24 %	Multivitamine	14	179	8 %
Metamizol	14	267	5 %	Metamizol	12	252	5 %
Ceftazidim	11	60	18 %	Meropenem	10	130	8 %
Pantoprazol	9	231	4%	Metoprolol	8	90	9 %
Prednisolon	8	126	6 %	Fluconazol	8	22	36 %
Propofol	8	112	7 %	Pantoprazol	7	146	5 %
Metoprolol	7	141	5 %	Ceftazidim	7	42	17 %

Tabelle 3-7: Top 10 Wirkstoffe der PIs und IR

¹ gleiche Platzierung wegen gleicher Häufigkeit, Anzahl n^{PIVZ} Anzahl der PI mit dieser Substanz, Anzahl n^{VZ} Anzahl VZ dieser Substanz, IR Interventionsrate (in Prozent, Quotient aus n^{PIVZ} und n^{VZ}), absteigende Darstellung nach n^{PIVZ}

Für alle PI wurden die zehn häufigsten Wirkstoffe (Tabelle 3-7, Seite 52) und anatomische Hauptgruppen (Tabelle 3-8, Seite 53) sowie deren Interventionsraten (IR, in Prozent) ausgewertet. Die Interventionsrate bildet die Anteile der Wirkstoffe mit Interventionen an allen Verordnungszeilen dieser Substanzen oder Gruppe ab. Es wurde deutlich, dass sowohl in der tP als auch in der kP Antiinfektiva einen hohen Interventionsbedarf hatten. Neun von zehn Substanzen stimmten in beiden Phasen überein und zeigten. Diese hohe Übereinstimmung bildet die Homogenität der PI und ein konstantes Verordnungsverhalten in beiden Phasen ab. Neben vier bzw. fünf antiinfektive Substanzen in unterschiedlicher Reihenfolge traten sowohl Multivitamine als Bestandteil der klinischen Ernährung, Pantoprazol und Metamizol ebenso wie Metoprolol als häufiger Bestandteil einer Intervention in beiden Phasen auf (Tabelle 3-7 Seite 52).

In der Betrachtung der anatomischen Hauptgruppen fiel auf, dass vor allem selten verordnete Hauptgruppen mit hohen Interventionsraten imponierten. Die Hauptgruppe der Dermatika (10 % [tP], 300 % IR [kP]) sowie die Arzneistoffe des Urogenitalsystems und Sexualhormone (25 % [tP], 13 % [kP]) waren nur selten Bestandteil einer Verordnung, resultierten aber in hohen Interventionsraten.

tP				kP			
anatomische Hauptgruppe	n _{PIVZ}	n _{VZ}	IR n ^{PIVZ} /n ^{VZ}	anatomische Hauptgruppe	n _{PIVZ}	n _{VZ}	IR n ^{PIVZ} /n ^{VZ}
Urogenitalsystem / Sexualhormone	3	12	25 %	Dermatika	3	1	300 %
Antiinfektiva zur systemischen Anwendung	139	911	15 %	Antiinfektiva zur systemischen Anwendung	145	826	18 %
Dermatika	2	20	10 %	Urogenitalsystem / Sexualhormone	1	8	13 %
Antineoplastische / immunmodulierende Mittel	9	135	7 %	Antineoplastische / immunmodulierende Mittel	9	82	11 %
Systemische Hormonpräparate	18	375	5 %	Systemische Hormonpräparate	17	331	5 %
Nervensystem	53	1654	3 %	Nervensystem	51	1346	4 %
Blut und blutbildende Organe	63	2936	2 %	enterale Ernährung	14	324	4 %
Alimentäres System und Stoffwechsel	35	1739	2 %	Respirationstrakt	10	226	4 %
kardiovaskuläres System	26	1608	2 %	kardiovaskuläres System	31	1080	3 %
Respirationstrakt	6	289	2 %	Blut und blutbildende Organe	45	2617	2 %

Tabelle 3-8 Top 10 anatomische Hauptgruppen aller PI und IR absteigende Darstellung nach IR (Interventionsrate [in Prozent, Quotient aus Anteil (absolut) des Wirkstoffs mit PI n^{PIVZ} und Anteil (absolut) des Wirkstoffs an allen Verordnungszeilen n^{VZ}])

Neben den Antiinfektiva zur systemischen Anwendung waren aber auch Arzneistoffe der Hauptgruppen Antineoplastische/Immunmodulierende Mittel, systemische Hormontherapie und Nervensystem häufig Gegenstand einer Intervention in beiden Phasen. (Tabelle 3-8, Seite 53) Eine vollständige Listung aller Wirkstoffe, die Bestandteil einer PI waren (absolute und relative Häufigkeit) steht im Anhang (Anhang 8–V bis Anhang 8–VII, Seiten 116-122) zur Verfügung.

Anzahl pharmazeutischer Interventionen (Interventionsdichte)

Für die Auswertung standen 605 PI zur Verfügung, die sich mit 304 bzw. 301 gleichmäßig auf die tP und kP verteilten. Die Analyse der Anzahl der PI erfolgte

als Interventionsdichte bezogen auf BPT, Anzahl der Patientenfälle, durchgeführter Beratungen/Visiten und aufgewandter Zeit in beiden Phasen (Tabelle 3-9, Seite 54). Um die laut Studiendesign erforderlichen 296 PI in beiden Phasen zu erreichen, wurden in der tP 30 telefonische Konsultationen zu AbP an

Interventionsdichte	tP	kP
BPT	574	449
BPT ohne PI	64 % (366/574)	58 % (261/449)
BPT mit mindestens einer PI	36 % (208/574)	42 % (188/449)
BPT mit einer PI	67 % (139/208)	56 % (105/188)
BPT mit zwei PI	24 % (49/208)	31 % (58/188)
BPT mit drei PI	7 % (14/208)	11 % (20/188)
BPT mit vier PI	2 % (5/208)	2 % (5/188)
BPT mit fünf PI	0 % (1/208)	-
PI pro BPT Mittelwert (±Standardabweichung)	0,53 (±0,8)	0,67 (±0,9)
Fälle	133	130
Fälle ohne PI	35 % (46/133)	35 % (45/130)
Fälle mit mindestens einer PI	65 % (87/133)	65 % (85/130)
Fälle mit einer PI	37 % (32/87)	31 % (26/85)
Fälle mit zwei bis fünf PI	44 % (39/87)	50 % (43/85)
Fälle mit sechs bis zehn PI	13 % (11/87)	14 % (12/85)
Fälle mit mehr als zehn PI	6 % (5/87)	5 % (4/85)
PI pro Fall Mittelwert (±Standardabweichung)	2,3 (±3,4)	2,3 (±3,0)
Median (IQR)	1 (0-3)	1 (0-3,25)
Visiten	30	24
Patienten (BPT) pro Visite Mittelwert (±Standardabweichung)	19 (±4,6)	18 (±4,6)
Konfidenzintervall (KI 95%)	(17,41-20,85)	(16,75-20,67)
Median (IQR)	20 (19-22)	20 (19-21,75)
PI pro Visite Mittelwert (±Standardabweichung)	10 (±5,8)	12 (±7,2)
Konfidenzintervall (KI 95%)	(7,94-12,26)	(9,48-15,52)
Median (IQR)	8 (6-14,25)	10,5 (IQR 8-15)
Zeit		
Gesamt-Zeit (inkl. Anrufe oder Visiten; min) Mittelwert (±Standardabweichung)	88 (±22,5)	197 (±73,1)
Median (IQR)	92 (68-107,25)	197 (128-250)
Zeit pro BPT (min) Mittelwert (±Standardabweichung)	6 (±6)	11 (±3,6)
Median (IQR)	4 (3,9-5,4)	12 (8,3-14,2)
Zeit pro PI (min) Mittelwert (±Standardabweichung)	11 (±6,5)	22 (±18,6)
Median (IQR)	9 (7,3-16,8)	18 (8,6-27,9)

Tabelle 3-9: Interventionsdichte der PI
BPT beobachtete Patiententage, min Minuten, PI

574 BPT und in der kP 24 Visiten bzw. Kurvenvisiten an 449 BPT durchgeführt. In 64 % bzw. 58 % der BPT in der tP bzw. kP wurden keine AbP durch die Medikationsanalyse identifiziert ($p=0,066$). In 36 % bzw. 42 % der BPT in der tP bzw. kP wurde mindestens eine PI durchgeführt, so dass in der tP im Mittel 0,53 sowie in der kP 0,67 PI pro BPT ($p=0,021$) beobachtet wurden. Mehrheitlich wurden eine PI pro BPT (67 % [tP], 56 % [kP]) in beiden Phasen dokumentiert. In 24 % bzw. 31 % der BPT wurden zwei PI pro BPT identifiziert. In beiden Phasen wurden nur selten BPT mit drei oder mehr PI erfasst. Werden aber die Patientenfälle betrachtet, so wurde in je 65 % der Fälle mindestens eine PI dokumentiert ($p=0,996$). In beiden Phasen wurden in 37 % bzw. 31 % eine PI pro Fall und in 44 % bzw. 50 % der Fälle zwei bis fünf PI in der tP bzw. kP dokumentiert. Fälle mit sechs bis zehn (13 % [tP] 14 % [kP]) oder mehr als zehn PI (6 % [tP] 5 % [kP]) waren in beiden Phasen weniger häufig. Die Anzahl der BPT pro Fall unterschied sich in beiden Phasen nicht voneinander (Tabelle 3-9, Seite 54). Die Anzahl der Medikationsanalysen pro durchgeführter telefonsicher Konsultation oder Visite unterschied sich in beiden Phasen nicht voneinander und im Mittel wurden 19 Patienten pro Phase erfasst. In der tP resultierten 10 und in der kP 12 PI aus einer durchgeführten Konsultation oder Visite. Pro 100 gültiger Verordnungszeilen wurden in der tP 3 und in der kP 4 PI dokumentiert.

Die Gesamt-Zeit in der direkten Patientenversorgung in beiden Phasen setzte sich aus der Vorbereitungszeit (strukturierte Medikationsanalyse) und der Telefonvisite (Beratung) zusammen und wurde für beide Phasen (Tabelle 3-9, Seite 54) untersucht. Die benötigte Zeit für die Medikationsanalysen und Kommunikation der PI unterschied sich signifikant in den Phasen. Der Zeitaufwand pro PI ($p<0,001$) bzw. pro Medikationsanalyse ($p=0,009$) war mit 11 bzw. 6 Minuten in der tP signifikant geringer als in der kP. Die Teilnahme an den Visiten und die Zeit auf der Station in der kP resultierten im Mittel in 197 Minuten hingegen in der tP nur 88 Minuten aufgewandt worden sind ($p<0,001$, Tabelle 3-9 Seite 54).

3.3 Sekundäre Endpunkte

Gründe der pharmazeutischen Interventionen

Für alle PI (n=605) wurden 648 Gründe aufgrund einiger Mehrfachnennungen dokumentiert (Tabelle 3-10, Seite 57). Ein Grund wurde für 92 % (281/304) bzw. 93 % (281/301) und zwei Gründe für 8 % (23/304) bzw. 7 % (20/301) in der tP bzw. kP ausgewählt. Bezogen auf die Verteilung der Hauptgruppen der Gründe (AM, ANW, D, KI, NW, S, WW) unterschieden sich beide Phasen signifikant ($p=0,033$ [Exakter Fisher-Test]).

Einzelgründe der PI

In der vorliegenden Untersuchung wurden von 27 möglichen Gründen der Datenbank ADKA-DokuPIK nur 22 in sieben verschiedenen Hauptgruppen (AM, ANW, D, KI, NW, S und WW) ausgewählt. In beiden Phasen stimmten neun von zehn der häufigsten Einzelgründe (blau unterlegt in der Tabelle 3-10, Seite 57) überein und unterschieden sich nur in der Rangfolge.

Wurde die Auswahl der Einzelgründe in den Phasen verglichen, ergaben sich nur für D 4 (TDM, Laborkontrolle $p=0,013$ [Chi-Quadrat-Test]), AM 8 (ungeeignete Arzneiform für die Indikation, $p=0,034$ [Chi-Quadrat-Test]) und S 1 Beratung/Auswahl des Arzneistoffes, $p=0,027$ [Chi-Quadrat-Test]) statistisch signifikante Unterschiede in beiden Phasen (Abbildung 3-6, Seite 58).

Auswahl der Einzelgründe und Hauptgründe	tP	kP
Gründe (n, inklusive Mehrfachnennung)	327	321
Hauptgruppen der Gründe		
Arzneimittelbezogene Gründe (AM)	44 % (146/327)	36 % (118/321)
(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben (MF) AM 1	14 % (46/327)	15 % (47/321)
(Klare) Indikation, aber kein Medikament angeordnet (MF) AM 2	7 % (22/327)	4 % (12/321)
Arzneimittelallergie oder anamnestische Faktoren nicht berücksichtigt (MF) AM 3	1 % (3/327)	0 % (1/321)
Doppelverordnung (MF) AM 4	1 % (4/327)	2 % (6/321)
Stellfehler (MF) AM 5	-	0 % (1/321)
Substitution aut idem/aut simile AM 6	1 % (3/327)	-
Übertragungsfehler (MF) AM 7	2 % (7/327)	-
Ungeeignete/nicht am besten geeignete Arzneimittelform für die Indikation (MF) AM 8	10 % (34/327)	6 % (19/321)
Ungeeignetes/nicht am besten geeignetes Arzneimittel für die Indikation (MF) AM 10	1 % (4/327)	2 % (8/321)
Verordnung/Dokumentation unvollständig/fehlerhaft (MF) AM 11	7 % (22/327)	7 % (24/321)
Anwendungsbezogene Gründe (ANW)	2 % (6/327)	3 % (10/321)
Anfrage zur Administration/Kompatibilität ANW 1	1 % (4/327)	2 % (6/321)
Applikation (Art) (MF) ANW 2	1 % (2/327)	1 % (4/321)
Dosis-bezogene Gründe (D)	36 % (118/327)	35 % (111/321)
(Fehlende) Dosisanpassung (Organfunktion) (MF) D 1	13 % (44/327)	11 % (35/321)
(Fehlerhafte) Dosis (MF) D 2	15 % (50/327)	11 % (36/321)
(Fehlerhaftes) Dosierintervall (MF) D 3	3 % (9/327)	3 % (9/321)
Kein TDM oder Laborkontrolle durchgeführt oder nicht beachtet (MF) D4	5 % (15/327)	10 % (31/321)
Kontraindikation (KI) (MF)	4 % (13/327)	3 % (9/321)
Nebenwirkung (NW)	1 % (4/327)	2 % (6/321)
Sonstige Gründe (S)	10 % (32/327)	18 % (58/321)
Beratung/Auswahl eines Arzneistoffs S1	7 % (22/327)	12 % (38/321)
Beratung/Auswahl zur Dosierung eines Arzneistoffs S 2	3 % (9/327)	5 % (18/321)
Beschaffung/Kosten S 3	0 % (1/327)	1 % (2/321)
Wechselwirkung (WW) (MF)	3 % (9/327)	3 % (9/321)

Tabelle 3-10: Gründe der PI

blau unterlegte Felder entsprechen den zehn häufigsten Gründen in den Phasen, MF Medikationsfehler

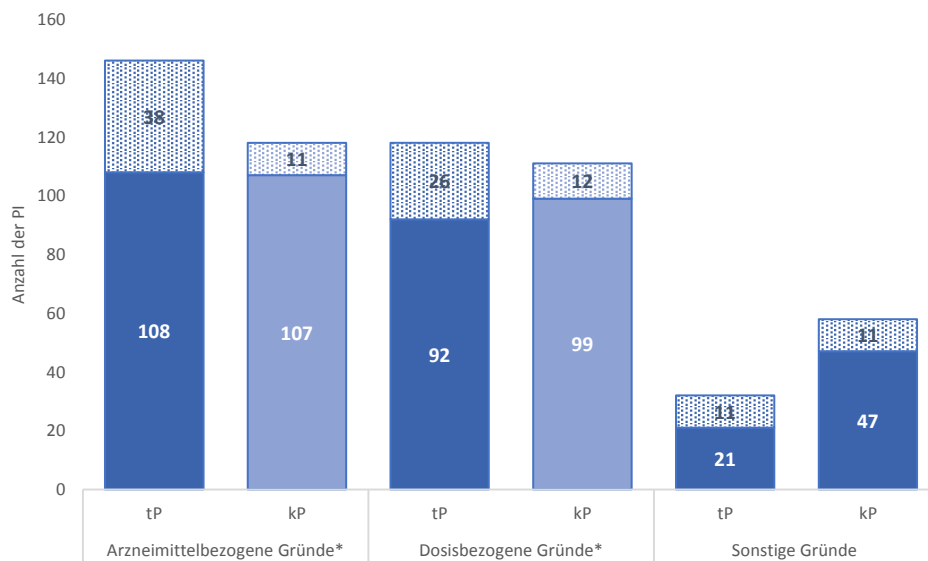


Abbildung 3-5 PI der drei häufigsten Hauptgruppen der Gründe und Akzeptanz

akzeptierte PI (gefüllte Balken), nicht akzeptierte PI (gepunktete Balken); * signifikante Unterschiede in der Akzeptanz in den einzelnen Hauptgruppen zwischen den Phasen $p < 0,05$

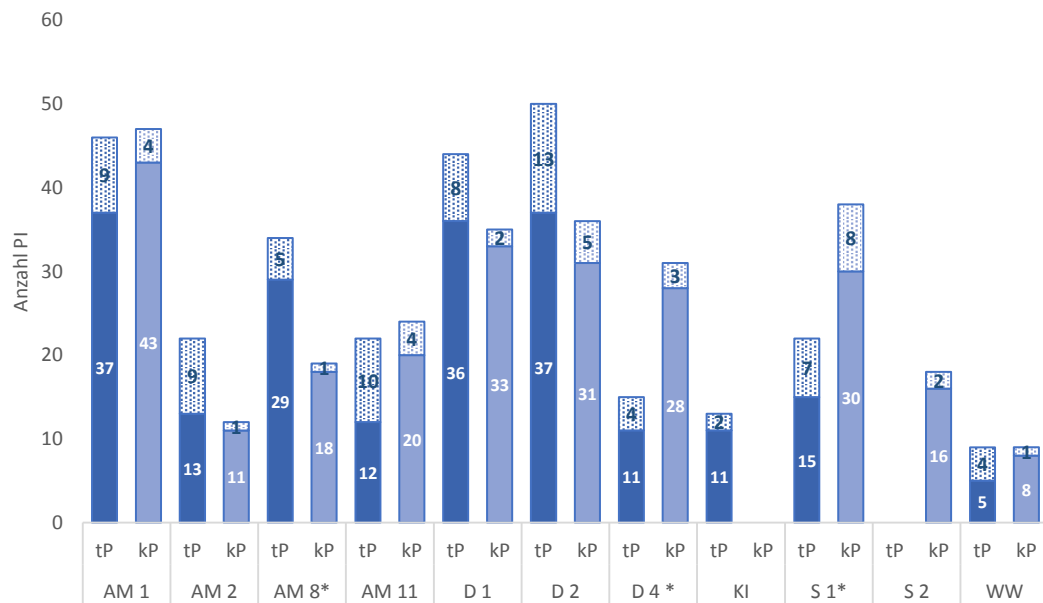


Abbildung 3-6 PI der zehn häufigsten Einzelgründen und Akzeptanz

akzeptierte PI (gefüllte Balken), nicht akzeptierte PI (gepunktete Balken); * signifikante Unterschiede in der Verteilung zwischen den Phasen $p < 0,05$, AM 1 (Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben, AM 2 (Klare) Indikation, aber kein Medikament angeordnet, AM 8 Ungeeignete/nicht am besten geeignete Arzneimittelform für die Indikation, AM 11 Verordnung/Dokumentation unvollständig/fehlerhaft, D 1 (Fehlende) Dosisanpassung (Organfunktion), D 2 (Fehlerhafte) Dosis (MF), D 4 Kein TDM oder Laborkontrolle durchgeführt oder nicht beachtet, KI Kontraindikation, S 1 Beratung/Auswahl eines Arzneistoffs; S 2 Beratung/Auswahl zur Dosierung eines Arzneistoffs; WW Wechselwirkung

Gründe der PI nach Hauptgruppen

Tabelle 3-10 (Seite 57) gibt eine Übersicht über die Verteilung der Gründe in beiden Phasen aufgeteilt nach den sieben Hauptgruppen des ADKA-DokuPIK-Systems. In Abbildung 3-5 (Seite 58) sind die drei meistgewählten Hauptgruppen (Arzneimittel- und Dosis-bezogene sowie sonstige Gründe) nach ihrer Häufigkeit (absolut) nach der Akzeptanz (absolut) innerhalb der Gruppe dargestellt. Nur für PIs in der AM-Gruppe ($p=0,003$ [Chi-Quadrat-Test]) und der D-Gruppe ($p=0,045$ [Chi-Quadrat-Test]) konnte ein signifikanter Unterschied in der Akzeptanz innerhalb der Gruppe zwischen den Phasen beobachtet werden.

ATC-Code Verteilung Gründe

Für die drei meistdokumentierten Hauptgründe (Arzneimittel-, Dosis-bezogene und Sonstige Gründe) ergab sich die in Abbildung 3-7 (Seite 60) dargestellte Verteilung nach anatomischer Hauptgruppe. Antiinfektiva zur systemischen Anwendung (J) waren in allen drei Hauptgruppen der Gründe vertreten und nahmen den größten Anteil ein. Nachfolgend wurden vor allem bei Arzneistoffen der Blut und blutbildenden Organe (B) sowie bei Medikamenten aus den Gruppen Nervensystem (N) und aus dem alimentären System/Stoffwechsel interveniert. Auch hier wurde deutlich, dass sich die Akzeptanz bei gleicher anatomischer Hauptgruppe zwischen den Phasen verschieden verteilt.

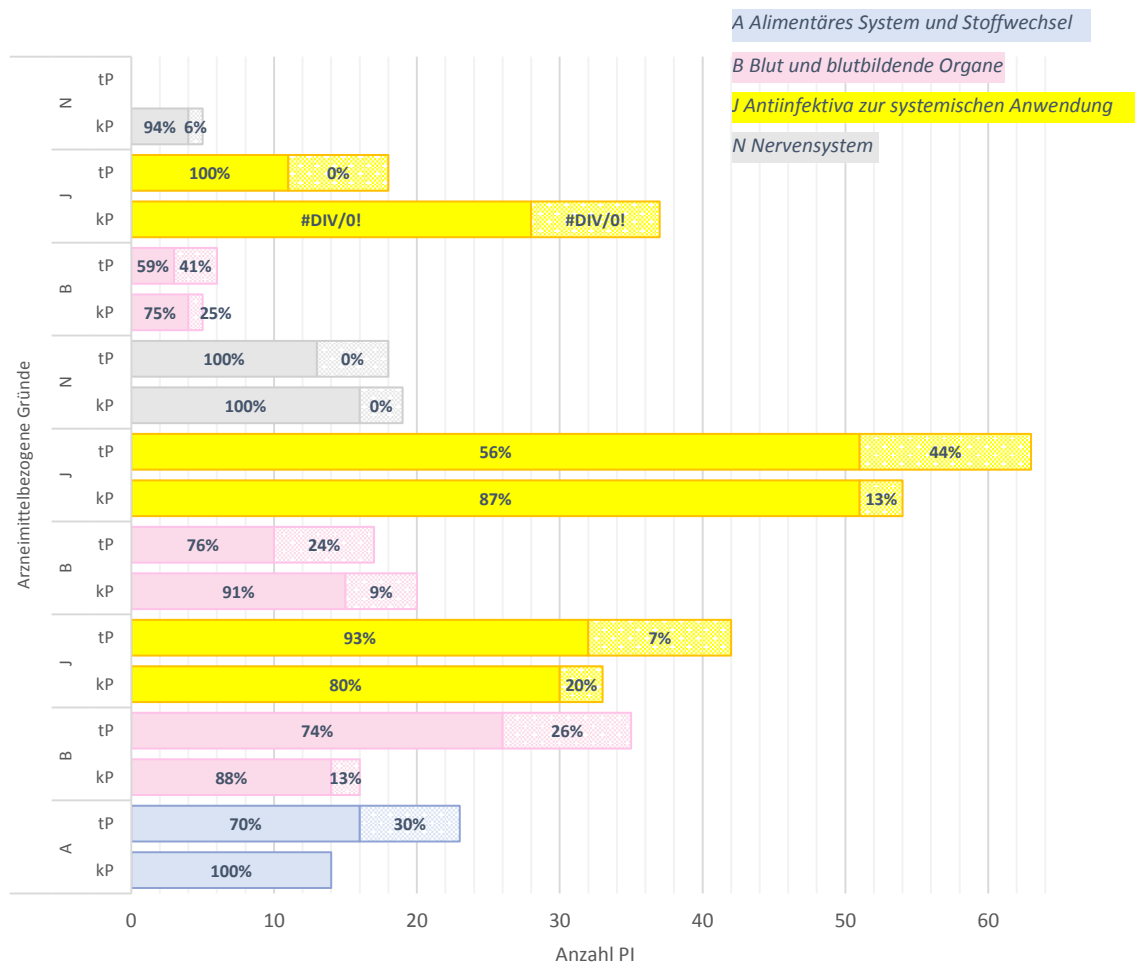


Abbildung 3-7 die drei häufigsten Hauptgruppen der Gründe mit PIs nach Akzeptanz in den drei häufigsten anatomischen Hauptgruppen

akzeptierte PI (gefüllte Balken), nicht akzeptierte PI (gepunktete Balken); die dargestellten Prozentwerte entsprechen der Verteilung der Akzeptanz in der anatomischen Hauptgruppe

PI mit Medikationsfehler als Grund

Der Anteil der PI mit Gründen, die in der Datenbank ADKA-DokuPIK auch als MF klassifiziert wurden, betrug in der tP 87 % (265/304) und in der kP 78 % (235/301). Damit wurden signifikant mehr MF in der tP als in der kP beobachtet ($p=0,004$ [Chi-Quadrat-Test]). In Abbildung 3-8 (Seite 61) ist die Verteilung der einzelnen MF auf die Hauptgruppen der Gründe dargestellt.

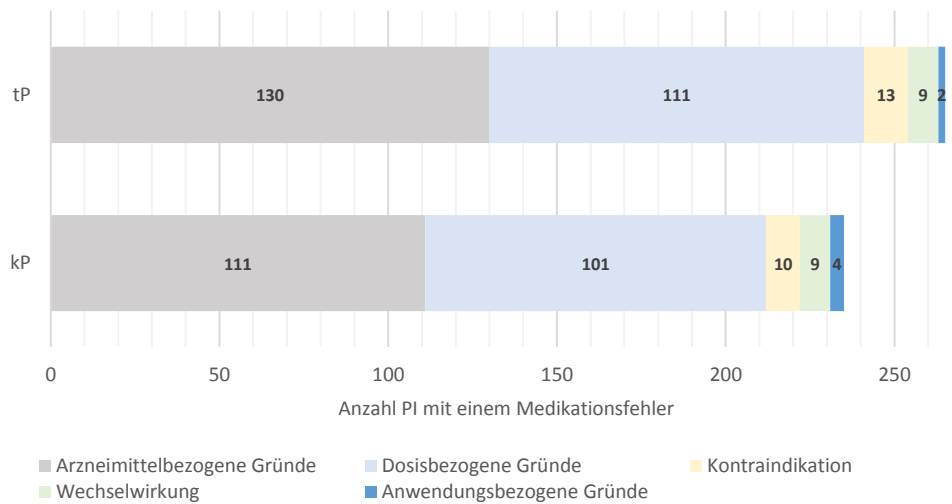


Abbildung 3-8 PI mit Medikationsfehler nach den Hauptgruppen der Gründe

Es wurden 23 % (62/265) in der tP und 10 % (23/236) der PI in der kP mit MF nicht akzeptiert. Für MF unterscheidet sich die Akzeptanz in beiden Phasen signifikant ($p < 0,001$ [Chi-Quadrat-Test]) allerdings wurden keine Unterschiede in der Akzeptanz innerhalb der Hauptgruppen der Gründe beobachtet.

Maßnahmen der pharmazeutischen Interventionen

Für jede PI, die akzeptiert wurde, wurde mindestens eine resultierende Maßnahme in der Datenbank ADKA-DokuPIK codiert. Für alle akzeptierten PI ($n=493$) wurden 561 Maßnahmen dokumentiert, davon waren 261 in der tP und 300 in der kP ($p=0,968$ [Mann-Whitney-U-Test]) (Tabelle 3-11, Seite 62). Mehrheitlich (je 87 % [198/228, tP] [230/265, kP]) wurden in beiden Phasen eine Maßnahme pro akzeptierter PI dokumentiert. In 12 % (27/228, tP) bzw. 13 % (35/265, kP) wurden zwei Maßnahmen ergriffen und in einem Prozent (3/228, tP) der akzeptierten PI in der tP resultierten drei Maßnahmen aus einer PI. Die Verteilung der Maßnahmen ist für beiden Phasen in der Tabelle 3-11 (Seite 62)

zusammengestellt. Blau unterlegt sind die fünf häufigsten Maßnahmen in beiden Phasen. Vier der meistdokumentierten fünf Maßnahmen (Arzneimittel gestoppt [M3], Arzneimittel neu angesetzt [M4], Dosierung geändert [M5] und Information an Arzt/Pflege [M8]) stimmten in den Phasen überein und unterschieden sich nur in der Rangfolge. Die Maßnahme M6 (Formulierung geändert) zählte nur in der tP und die Maßnahme M10 (TDM/Laborkontrolle empfohlen) nur in der kP zu den fünf meistgenannten. Maßnahmen, die Anweisungen für die Applikation (M1) oder zur Änderung des Arzneimittels (M2) geführt haben, waren in beiden Phasen selten. Nur in der tP wurde die Hilfe bei Beschaffung (M7) als Ergebnis einer PI dokumentiert. Hingegen in keiner Phase eine Information an den Patienten (M9) das Resultat einer PI war (Tabelle 3-11 Seite 62).

Nur für M10 (TDM/Laborkontrolle empfohlen, $p=0,030$ [Chi-Quadrat-Test]) konnte ein signifikanter Unterschied in der Verteilung zwischen den Phasen festgestellt werden. Die Arzneistoffe der anatomischen Gruppen der Antinfektiva zur systemischen Anwendung (J), Blut und blutbildende Organe, des kardiovaskulären und alimentären Systems sowie des Nervensystems zählten zu den häufigsten innerhalb der fünf meistgenannten Maßnahmen (Abbildung 3-9, Seite 63).

Maßnahmen akzeptierter PI (Mehrfachnennung möglich)	tP	kP
akzeptierte PI	228/304	265/301
Maßnahmen akzeptierter PI	261	300
Art der Maßnahme		
Anweisung für die Applikation gegeben (M1)	2 % (6/261)	3 % (10/300)
Arzneimittel geändert (M2)	1 % (2/261)	1 % (4/300)
Arzneimittel gestoppt/pausiert (M3)	31 % (81/261) ¹	29 % (87/300)
Arzneimittel neu angesetzt (M4)	14 % (37/261)	14 % (43/300)
Dosierung geändert (M5)	31 % (82/261) ¹	30 % (90/300)
Formulierung geändert (M6)	9 % (24/261)	5 % (16/300)
Hilfe bei Beschaffung (M7)	1 % (2/261)	-
Information an Arzt/Pflege (M8)	7 % (17/261)	8 % (25/300) ¹
Information an Patient (M9)	-	-
TDM oder Laborkontrolle empfohlen (M10) *	4 % (10/261)	8 % (25/300) ¹

Tabelle 3-11: Maßnahmen der PI

¹ gleiche Platzierung wegen gleicher absoluter Häufigkeit; * signifikanter Unterschied in der Verteilung zwischen den beiden Phasen $p<0,05$

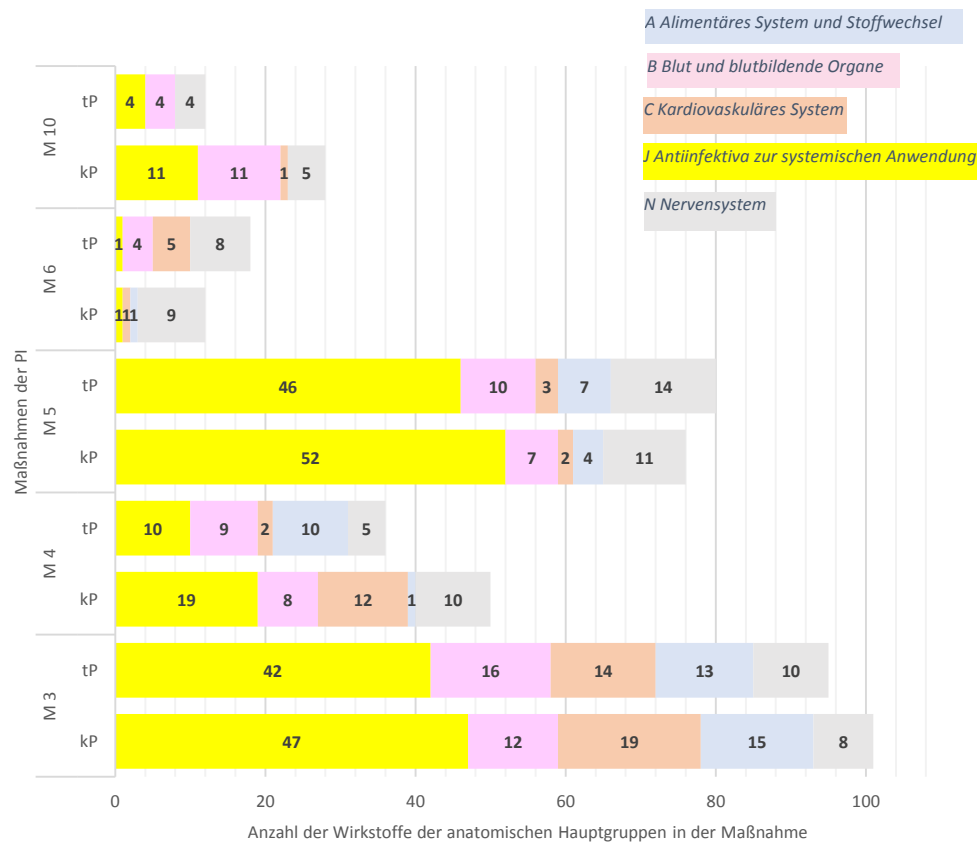


Abbildung 3-9 fünf häufigsten Maßnahmen der PI nach anatomischen Hauptgruppen

dargestellt ist die Anzahl (absolut) für beide Phasen bezogen auf anatomische Hauptgruppe; M3 Arzneimittel gestoppt/pausiert, M4 Arzneimittel neu angesetzt; M5 Dosierung geändert M6 Formulierung geändert, M10 TDM/Laborkontrolle empfohlen

Einfluss der pharmazeutischen Interventionen auf den Patienten

Die Mehrzahl der dokumentierten PI beinhaltet mindestens einen Grund mit einem MF (siehe Tabelle 3-10, Seite 57). Für 13 % (39/304 [tP]) bzw. 22 % (65/301[kP]) der PI wurde keine Bewertung nach NCC MERP® (Tabelle 2-8, Seite 38) ausgewählt. Eine Bewertung nach Schweregrad (Tabelle 2-9, Seite 39) und klinischer Relevanz (Tabelle 2-10, Seite 40) sowie anhand der ADKA- DokuPiK®-Kategorien J- M (Tabelle 2-11 auf Seite 41) wurde jedoch für alle PI durchgeführt.

Bewertung nach NCC MERP®

Von 605 PI wurden 500 (265 [tP] 235 [kP]) mit mindestens einem MF dokumentiert. Für diese erfolgte eine Bewertung des Einflusses auf die Patienten nach NCC MERP®-Einzelkategorien und nach den zusammengefassten Schadenskategorien. Durchgeführt wurde die Bewertung nach dem NCC MERP® Algorithmus (88) von der Apothekerin und durch ein Experten-Panel (CB, CS) validiert. Bei Divergenz der Bewertungen wurde ein Konsensverfahren eingeleitet. In der tP konnte für 27 % (71/265) bzw. für 71 % (190/265) eine Übereinstimmung durch zwei bzw. durch alle drei Bewerter erzielt werden. Für 2 % (4/265) wurde ein Konsensverfahren eingeleitet und durchgeführt. In der kP bestand eine Übereinstimmung durch zwei Bewerter in 29 % (70/235) und durch alle in 68 % (160/235) aller PIs. In 3 % (8/235) der PI wurde auch hier eine Bewertung durch ein Konsensverfahren eingeleitet.

NCC MERP®- Klassifikation	tP	kP
Fehler aber kein Schaden (B-D)	83 % (220/265)	81 % (191/235)
B Ein Fehler ist aufgetreten, hat jedoch den Patienten nicht erreicht	2 % (6/265)	7 % (16/235)
C Es ist ein Fehler aufgetreten, der den Patienten zwar erreicht, diesem jedoch keinen Schaden zugefügt hat	38 % (101/265)	36 % (84/235)
D Es ist ein Fehler aufgetreten, durch den der Patient verstärkt überwacht werden muss, ohne Schädigung des Patienten	43 % (113/265)	38 % (91/235)
Fehler und Schädigung des Patienten (E- F)	17 % (45/265)	19 % (45/235)
E Es ist ein Fehler aufgetreten, der zu einer vorübergehenden Schädigung des Patienten beigetragen haben kann und der ein akutes Eingreifen erfordert.	16 % (43/265)	18 % (43/235)
F Es ist ein Fehler aufgetreten, der zu einer vorübergehenden Schädigung des Patienten beigetragen haben kann und der einen Krankenhausaufenthalt oder dessen Verlängerung erfordert.	1 % (2/265)	1 % (2/235)

Tabelle 3-12: Bewertung nach NCCMERP® Kategorien

NCC MERP® Index (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention), blau unterlegte Felder drei häufigste NCC MERP-Index-Kategorien in den Phasen

Die Inter-Rater-Variabilität in diesem Verfahren lag bei $K=0,785$ ($p<0,001$, Fleiss' Kappa) und entspricht einer beachtlichen Übereinstimmung.

Die Verteilung der NCC MERP®-Index-Kategorien ergab keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung in beiden Phasen (Tabelle 3-12, Seite 64). ($p=0,115$ [Fisher Exakt-Test, einzelne Kategorien] bzw. $p=0,611$ [Chi-Quadrat-Test, zusammengefasste Kategorien nach Schaden]). Die drei häufigsten Kategorien (blau unterlegt Tabelle 3-12, Seite 64) stimmten in beiden Phasen überein. Insgesamt 83 % der PIs in der tP und 83 % der PIs in der kP blieben ohne Schaden (B bis D) für den Patienten. PIs, die einen Fehler mit einer vorübergehenden Schädigung und ein akutes Eingreifen beschreiben (E) wurden mit 17 % bzw. 19 % in der tP bzw. kP weniger häufig beobachtet.

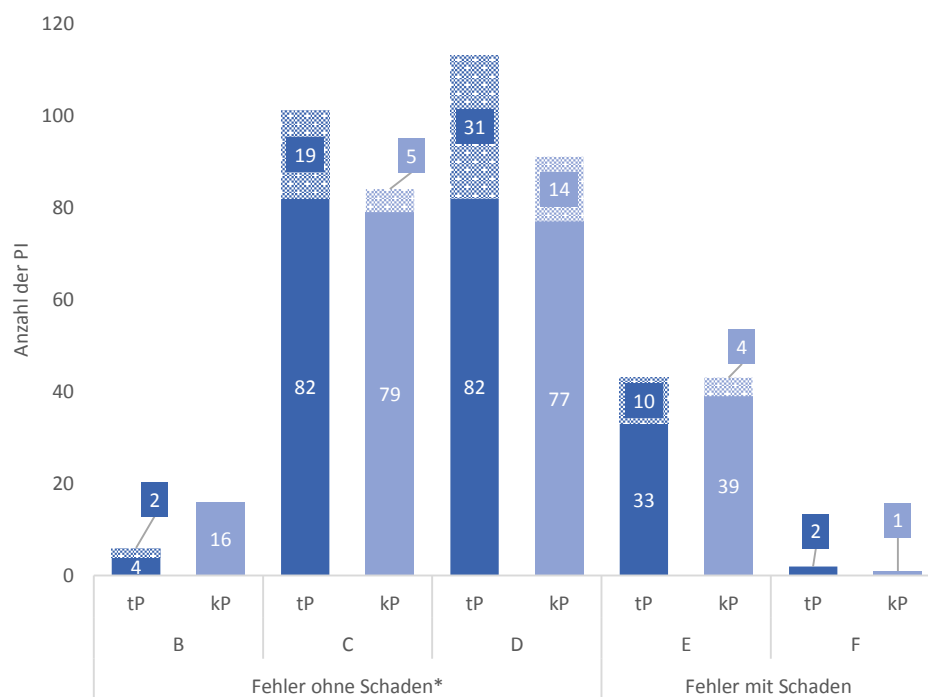


Abbildung 3-10 Anzahl und Akzeptanz der PI nach NCC MERP® Index-Kategorien

NCC MERP® Index (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention) ;* signifikanter Unterschied in der Verteilung zwischen den beiden Phasen $p<0,05$, akzeptierte PI (gefüllte Balken), nicht akzeptierte PI (gepunktete Balken), B Ein Fehler ist aufgetreten, hat jedoch den Patienten nicht erreicht, C Es ist ein Fehler aufgetreten, der den Patienten zwar erreicht, diesem jedoch keinen Schaden zugefügt hat, D Es ist ein Fehler aufgetreten, durch den der Patient verstärkt überwacht werden muss, ohne Schädigung des Patienten, E Es ist ein Fehler aufgetreten, der zu einer vorübergehenden Schädigung des Patienten beitragen kann und der ein akutes Eingreifen erfordert, F Es ist ein Fehler aufgetreten, der zu einer vorübergehenden Schädigung des Patienten beitragen kann und der einen Krankenhausaufenthalt oder dessen Verlängerung erfordert.

Nur selten wurden die Kategorien B (Fehler ist aufgetreten, erreicht aber den Patienten nicht) und F (Fehler, der zu einer vorübergehenden Schädigung beigetragen haben kann und einen Krankenhausaufenthalt bzw. dessen Verlängerung bedingt) beobachtet. Die Unterkategorien A (potenzielle Fehler), G (Fehler mit einem dauerhaften Schaden), H (lebensbedrohliche Fehler) und I (tödliche Fehler) wurden in der vorliegenden Untersuchung nicht dokumentiert.

In der zusammengefassten Schadenskategorie B bis D konnte zwischen den Phasen ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$ [Chi-Quadrat-Test]) in der Akzeptanz detektiert werden, nicht aber für die Schadenskategorie E bis F ($p = 0,081$ [Chi-Quadrat-Test]) (Abbildung 3-10, Seite 65).

Bewertung nach Schweregrad und klinischer Relevanz

Alle PI wurden nach Schweregrad und klinischer Relevanz von einem Experten-Panel (CB, CS) und durch die Apothekerin (HH) unabhängig voneinander bewertet (Tabelle 2-9, Seite 39 und Tabelle 2-10, Seite 40). Die Bewertung fand nach den Methoden von Overhage und Lukes (80) und basierend auf den Vorlagen von Bosma und Kollegen (49) statt. Alle Bewertungen wurden durch ein Experten-Panel überprüft und bei Widersprüchen in der Bewertung wurde ein Konsens gesucht. In der tP bestand Übereinstimmung durch zwei von drei Bewertern für 30 % (92/304) sowie eine vollständige Übereinstimmung in 67 % (202/304) aller PI. In der kP wurde für 28 % (84/301) bzw. 70 % (211/301) eine Übereinstimmung durch zwei bzw. alle Bewerter erreicht. Für 3 % (10/304 [tP]) bzw. 2 % (6/301 [kP]) der PI wurde eine Bewertung im Konsensverfahren aller Bewerter (CB, CS, HH) festgelegt. Die Übereinstimmung der Bewerter lag bei $K = 0,88$ ($p < 0,001$, Fleiss' Kappa) und entspricht einer fast vollkommenen Übereinstimmung.

Die Mehrzahl der PI wurde in beiden Phasen als „bedeutend und wichtig“ (C3) und „gering und bedingt wichtig“ (D4) eingestuft. In der tP wurde nachfolgend die Bewertung „ernsthaft und sehr wichtig“ (B2) und in der kP die Bewertung „kein Fehler und wichtig“ (E4) zur Einschätzung der PIs auf die Patienten benutzt.

Schweregrad	klinische Relevanz	tP	kP
B ernsthaft	1 extrem wichtig	1 % (3/304)	-
	2 sehr wichtig	10 % (32/304)	9 % (26/301)
	3 wichtig	-	0 % (1/301)
	4 bedingt wichtig	0 % (1/304)	-
C bedeutend	2 sehr wichtig	2 % (5/304)	4 % (11/301)
	3 wichtig	55 % (166/304)	54 % (162/301)
D gering	2 sehr wichtig	-	0 % (1/301)
	3 wichtig	2 % (7/304)	2 % (6/301)
	4 bedingt wichtig	16 % (49/304)	10 % (29/301)
E kein Fehler	2 sehr wichtig	-	0 % (1/301)
	3 wichtig	8 % (25/304)	14 % (42/301)
	4 bedingt wichtig	3 % (8/304)	2 % (5/301)
	5 keine Bedeutung	3 % (8/304)	5 % (17/301)

Tabelle 3-13: Schweregrad und klinische Relevanz der PI
die drei häufigsten Bewertungen pro Phase sind blau unterlegt

Die drei häufigsten Bewertungen in beiden Phasen sind in der Tabelle 3-13, (Seite 67) blau unterlegt und repräsentierten in der tP 81 % bzw. in der kP 78 % aller Bewertungen. Weniger häufig wurden die Kategorien „kein Fehler und keine Bedeutung“ (E5), „kein Fehler und bedingt wichtig“ (E4), „gering und wichtig“ (D3) und „bedeutend und sehr wichtig“ (C2) dokumentiert. Nur selten (unter ein Prozent) wurden die Kategorien „ernsthaft und extrem wichtig“ (B1), „ernsthaft und wichtig“ (B3), „ernsthaft und bedingt wichtig“ (B4), „gering und sehr wichtig“ (D2) und „kein Fehler und sehr wichtig“ (E2) durch die Bewerter in beiden Phasen ausgewählt. Die Verteilung der Bewertungen nach Schweregrad und klinischer Relevanz unterschied sich zwischen den Phasen signifikant ($p=0,025$ [Chi-Quadrat-Test]).

In den Schweregrad-Bewertungen konnte ein signifikanter Unterschied ($p=0,011$ [Chi-Quadrat-Test]) in der Verteilung beobachtet werden. 68 % (207/304) der Bewertungen in der tP und 66 % (200/301) in der kP schätzten den Einfluss der PI auf die Patienten mit „bedeutend“ und „ernst“ ein. Die Verteilung der Akzeptanz der PI in den einzelnen Schweregrad-Bewertungen unterschied sich nur im

Schweregrad C („bedeutend“) ($p < 0,001$ [Chi-Quadrat-Test]). Für alle anderen Schweregrad-Bewertungen konnte dieser Effekt nicht gezeigt werden (Abbildung 3-11, Seite 68).

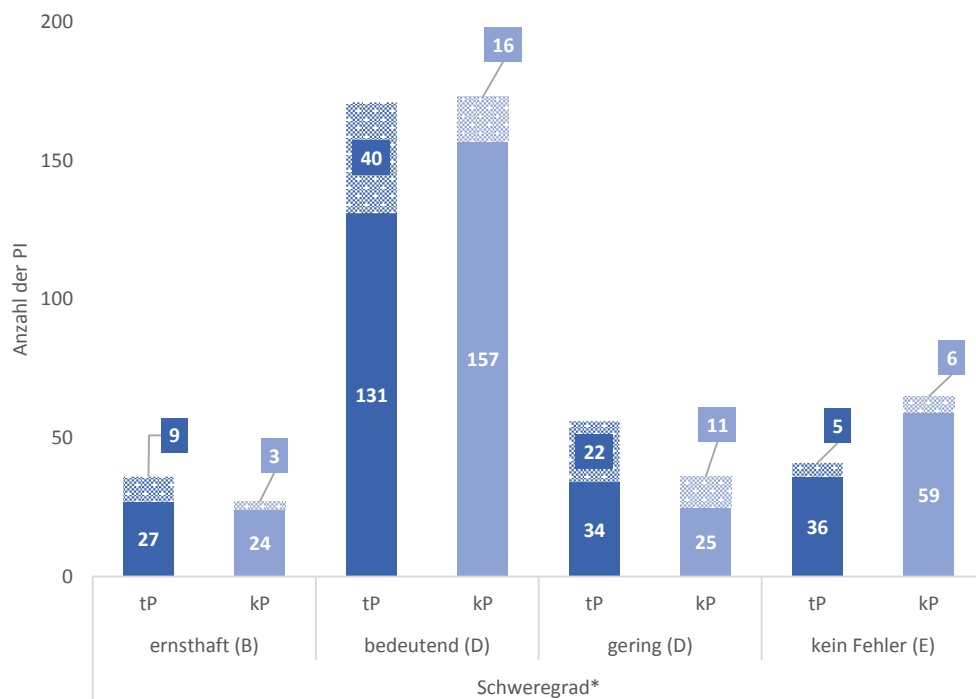


Abbildung 3-11 PI nach Schweregrad-Kategorien und Akzeptanz

akzeptierte PI (gefüllte Balken), nicht akzeptierte PI (gepunktete Balken), *die Verteilung der Schweregrad-Bewertungen zwischen den Phasen unterscheidet sich signifikant $p < 0,05$

Die Analyse der klinischen Relevanz von PI ergab einen signifikanten Unterschied ($p = 0,010$ [Chi-Quadrat-Test]) in der Verteilung aller Level in beiden Phasen. Der Einfluss der PI auf die Patienten wurde in 65 % in der tP und in 70 % in der kP mit der klinischen Relevanz „wichtig“ (Level 3) eingestuft und war in beiden Phasen am häufigsten. Für 78 % (238/304) bzw. 83 % (250/301) der PI wurde die klinische Relevanz in der tP bzw. kP mit mindestens „wichtig“ (klinische Relevanz-„extrem wichtig“, „sehr wichtig“, „wichtig“ [Level 1-3]) eingestuft (Abbildung 3-12, Seite 69). In der Verteilung der Akzeptanz des klinischen Relevanz-Levels „wichtig“ (3,

$p < 0,001$ [Chi-Quadrat-Test]) wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Phasen beobachtet. Dies konnte für alle weiteren klinischen Relevanz-Level nicht bestätigt werden.

Bewertung nach AKDA-DokuPIK® Kategorien

Die Bewertung nach den ADKA-DokuPIK-Kategorien wurde für alle PI ($n=605$) in beiden Phasen von der Apothekerin (HH) entsprechend den Empfehlungen (77) durchgeführt. Aufgrund der Möglichkeit der Mehrfachnennung wurden 942 Bewertungen dokumentiert, die sich mit 457 in der tP und 485 in die kP aufteilten.

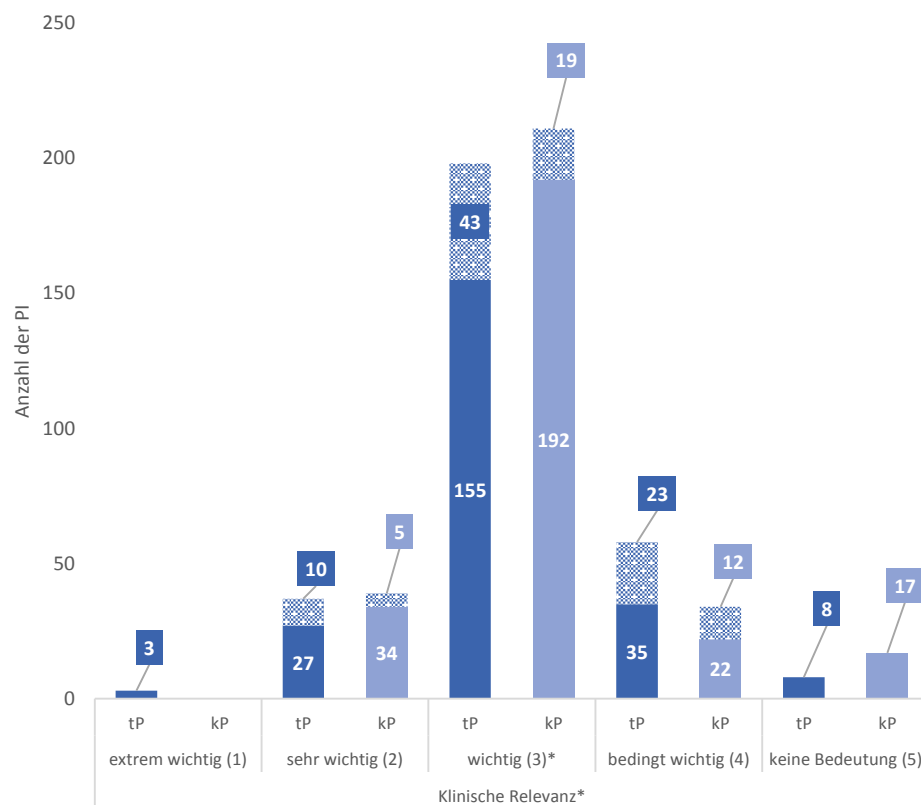


Abbildung 3-12 PI nach klinische Relevanz-Level und Akzeptanz

akzeptierte PI (gefüllte Balken), nicht akzeptierte PI (gepunktete Balken), *statistisch signifikant $p < 0,05$,

Eine Bewertung pro PI fand in 50 % (151/304) in der tP und in 39 % (117/301) in der kP ($p=0,007$ [Chi-Quadrat-Test]) statt. Zwei Bewertungen wurden in 50 % (153/304) der PI in der tP und in 61 % (184/301) der PI in der kP ausgewählt. In beiden Phasen wurde die Kategorie J (Erhöhung der Patientensicherheit) am

häufigsten ausgewählt. Die Kategorien L (Kostensenkung/Erlössteigerung) und K (Verbesserung der Arzneimittelwirksamkeit) folgten in absteigender Reihenfolge.

ADKA-DokuPIK- Bewertung		tP	kP
J	Erhöhung der Patientensicherheit	65 % (298/457)	60 % (292/485)
K	Verbesserung der Arzneimittelwirksamkeit	13 % (60/457)	19 % (91/485)
L	Kostensenkung/ Erlössteigerung	22 % (98/457)	19 % (94/485)
M	Verbesserung der Compliance/Zufriedenheit	0 % (1/457)	2 % (8/485)

Tabelle 3-14: ADKA-DokuPIK-Bewertungen

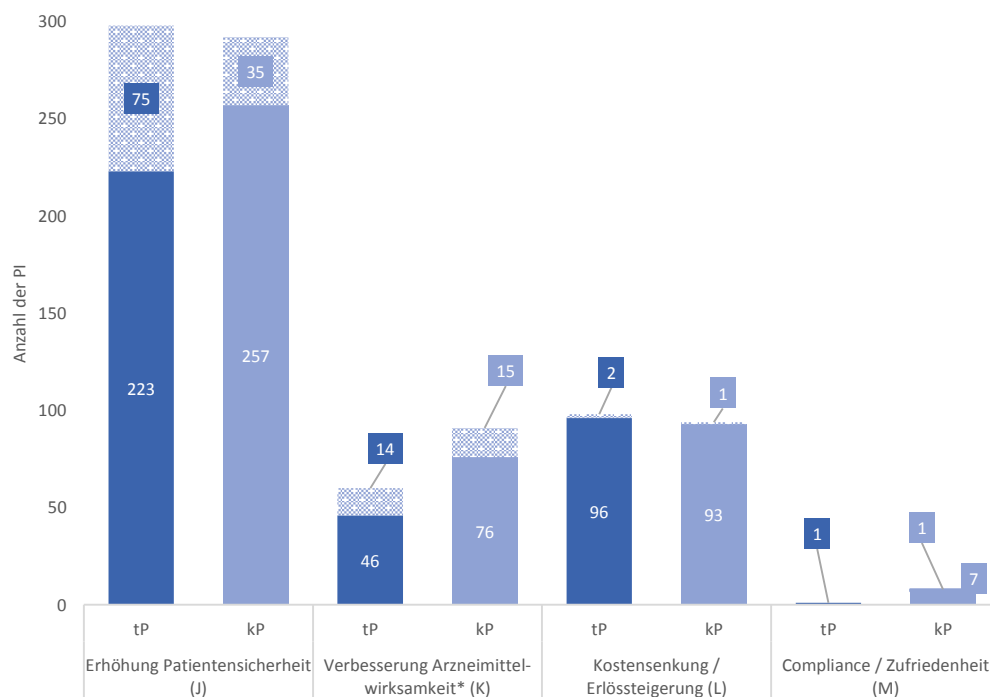


Abbildung 3-13: PI nach ADKA-DokuPIK Kategorien und Akzeptanz

akzeptierte PI (gefüllte Balken), nicht akzeptierte PI (gepunktete Balken), *statistisch signifikant $p < 0,05$

Die Kategorie M (Verbesserung der Compliance/Zufriedenheit) wurde nur sehr selten dokumentiert (Tabelle 3-14, Seite 70). Die Akzeptanz der PI innerhalb der ADKA-DokuPIK-Kategorie K (Verbesserung der Arzneimittelwirksamkeit, $p < 0,001$ [Chi-Quadrat-Test]) unterschied sich in den beiden Phasen signifikant. Hingegen keine Unterschiede in den anderen Kategorien beobachtet wurden (Abbildung 3-13, Seite 70).

4 Diskussion

In internationalen Untersuchungen wurde der Nutzen der pharmazeutischen Betreuung und die sehr gute Akzeptanz PI durch das interdisziplinäre Team hinreichend nachgewiesen (17, 33, 34, 41, 44). In Deutschland wird seit neun Jahren die Teilnahme eines Apothekers an Visiten in der Intensivmedizin und eine konsiliarische Verfügbarkeit empfohlen (52). Die Teilnahme an einer Visite hat den Vorteil, zum Zeitpunkt der Verordnung anwesend zu sein, den Patienten, seine Erkrankung(en) sowie das Therapieziel kennen zu lernen (33) und darüber hinaus der Integration ins multidisziplinäre Team. Die Präsenz während des Verordnungsprozess trägt dazu bei, Fehler noch vor der Verschreibung zu vermeiden (33) oder früher zu erkennen. Wie und zu welchem Grad diese Vorteile umgesetzt kann nur vermutet werden noch gibt es valide Daten zum Ausmaß und Spektrum der pharmazeutischen Betreuung auf deutschen Intensivstationen. Noch weniger Informationen sind zur konsiliarischen Verfügbarkeit bzw. zum Einfluss des Apothekers auf die Arzneimitteltherapie des Intensivpatienten durch PI und zu deren Akzeptanz ohne Anwesenheit in der Visite oder auf der Intensivstation z. B. durch fernmündliche oder telepharmazeutische Konsultationen bekannt.

Im Fokus der vorliegenden Untersuchung stand die Beschreibung von PI und deren Akzeptanz. Im Rahmen einer regelmäßigen und strukturierten Medikationsanalyse wurden die Verordnungen von Intensivpatienten evaluiert. Die erfahrene klinische Apothekerin analysierte die Verordnung im Patientenkontext und identifizierte aufgetretene AbPs. Die AbPs wurden bewertet und Lösungen bzw. Vermeidungsstrategien erarbeitet, welche dann in unterschiedlicher Weise, dem medizinischen Personal kommuniziert wurden. In der ersten (telepharmazeutischen, tP) Phase fand diese Kommunikation nur fernmündlich ohne Patienten- oder Arztkontakt vor Ort statt. In der zweiten (konservativen, kP) Phase nahm die Apothekerin an den Visiten auf den Stationen teil bzw. diskutierte aufgetretene AbP im Rahmen von Kurvenvisiten direkt mit den Verantwortlichen für die Patienten.

Für die Untersuchung wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Akzeptanz PI, die ausschließlich durch die telepharmazeutische Betreuung erreicht wurde, der Akzeptanz PI durch eine konservative Arbeitsweise nicht unterlegen ist. Die Untersuchung fand monozentrisch und prospektiv an einem großen deutschen Universitätsklinikum statt. Alle Patienten, die zum Interventionszeitpunkt auf den zwei Intensivstationen lagen, wurden einer Medikationsanalyse zugeführt. Die Evaluation der Medikation im Patientenkontext und die Kommunikation der AbPs in der telepharmazeutischen bzw. konservativen Phase oblag ausschließlich einer Apothekerin im Untersuchungszeitraum. Eine Übersicht über die wichtigsten in der Untersuchung verwendeten Literaturstellen findet sich im Anhang (Anhang 8–X, Seite 125).

Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen

Eine Nicht-Unterlegenheit der Akzeptanz von PI in der tP gegenüber der Akzeptanz von PI in der kP konnte nicht gezeigt werden. Die in der tP ermittelte Akzeptanz betrug 75 % ([KI (95 %) 71-79]) und liegt somit niedriger als die festgelegte Untergrenze für Nicht-Unterlegenheit. Darüber hinaus war die Akzeptanz der PI in der tP mit 75 % (KI [95 %] 71- 79) und in der kP mit 88 % (KI [95 %] 84,4- 91,7) signifikant ($p < 0,001$) unterschiedlich. Demnach wurden deutlich mehr PI in der kP akzeptiert und umgesetzt. Die erreichte Akzeptanz in der kP von 88 % für PI, die durch einen Apotheker nach der Durchführung einer erweiterten strukturierten Medikationsanalyse vorschlagen wurden, ist in Einklang mit international publizierte Literatur auf diesem Gebiet (35, 44, 49–51, 89). In einer deutschen Untersuchung (89) wurden 89,7 %, in britischen (44, 51) Studien Werte zwischen 87,7-90 % sowie in niederländischen Arbeiten 62-74 % (34, 49) beobachtet. Niedrige Werte wurden mit der Neueinführung des pharmazeutischen Service in der Intensivmedizin begründet, hingegen die hohen Akzeptanzraten aus Krankenhäusern mit etablierter Visitenteilnahme stammen. Der erreichte Wert

von 88 % in der kP bestätigt die hohen Akzeptanz-Werte vorangegangener Analysen (91,5 %) auf Intensivstationen des UKE (90) und spiegelt die erfolgreiche Etablierung des Apothekers und des pharmazeutischen Services in der direkten Patientenversorgung wider. Der direkte Kontakt zu den ärztlichen Kollegen, die Teilnahme an den Visiten und eine proaktive kompetente Beratung zur Arzneimitteltherapie vor Ort scheinen demnach entscheidende Faktoren für die gesteigerte Akzeptanz in der kP gewesen zu sein (91).

Die für die tP erreichte Akzeptanz von 75 % entspricht den Ergebnissen der Literaturrecherche (77-78 % [66, 67]). Diese hohe Umsetzungsrate PI wurde erreicht, wenn die Telepharmazie als eine ergänzende Maßnahme/Tätigkeit der Apotheker zu einer bereits etablierten Visitenbeteiligung untersucht (66, 67) wurden ist. Beispielhaft kann darunter die Erweiterung der pharmazeutischen Betreuung außerhalb der regulären Öffnungszeiten bzw. an Wochenenden angeführt werden (66). In dieser Untersuchung wurde ausschließlich elektronisch Medikationsanalysen durchgeführt und PI proaktiv je nach Dringlichkeit an die Verordner oder an die Apotheke vor Ort kommuniziert. Damit wird der bestehende pharmazeutische Service auf 24 Stunden täglich und sieben Tage die Woche erweitert. Es ist für die vorliegende Arbeit davon auszugehen, dass die erreichte Akzeptanz der PI in der tP von den bestehenden pharmazeutischen Strukturen in der KIM profitiert hat. Wurde jedoch die Telepharmazie eingesetzt als alleinige Form der pharmazeutischen Betreuung sind in der Literatur geringere Akzeptanzwerte veröffentlicht. Eine australische Studie (92) berichtet von 53 % Akzeptanz und eine Untersuchung aus Deutschland von 51 % (69). In den vorgenannten Beispielen wurde die Telepharmazie genutzt, um die pharmazeutische Dienstleistung in Bereichen ohne ausreichende Betreuung zu etablieren. Die Akzeptanz von PI fiel auch in anderen Untersuchungen ohne Anwesenheit auf den Stationen sowie bei Neueinführung einer pharmazeutischen Betreuung geringer aus. Bei schriftlicher Dokumentation der PI und unzureichendem Zugriff auf Patientendaten (93) oder ohne aktive Visitenbegleitung (94) sowie bei der Neueinführung pharmazeutischer Betreuung (34, 49, 92) wurden Akzeptanzwerte zwischen 42-74 % berichtet. Der vollständige

Zugriff auf die elektronische Patientenakte (inklusive Labor- und Diagnostikdaten) zur umfassenden und optimalen Vorbereitung scheint ebenso wie die bereits etablierte konservative klinisch-pharmazeutische Visitenbegleitung am UKE ein wesentlicher Faktor für die erreichte Akzeptanz in der tP zu sein. Die Risiko-Nutzen-Abschätzung (A 4) war in beiden Phasen der meistgenannte Grund für eine Ablehnung (19 % [tP] 10 % [kP] $p=0,002$). In der Arbeit von Leichenberg hingegen war diese Begründung nur mit 4,6 % vertreten (89). Eine mögliche Erklärung kann darin liegen, dass bei kritisch kranken Patienten der erwartete Nutzen einer Therapie das damit verbundene Risiko übersteigt. Eingegangene Risiken können auf der Intensivstation durch regelmäßiges Monitoring abgefangen bzw. bei fehlender klinischer Relevanz vernachlässigt werden (69). Diese Entscheidung wird aber häufig durch erfahrene Kollegen (z. B. Oberärzte) oder in gemeinsamen Visiten getroffen. Werden solche Entscheidungen außerhalb der Visiten oder weniger erfahrenen Kollegen abverlangt, werden diese möglicherweise zunächst abgelehnt. Der Anteil an Ablehnung durch Risiko-Nutzen-Bewertung (A 4) kann demnach durch die Phase oder aber mit der Erfahrung des Ansprechpartners begründet sein. Die Komplexität der Behandlung und die zum Teil fehlenden Daten zur Anwendung von Arzneistoffen in kritisch-kranken Patienten werden in interdisziplinären Visiten im Patientenkontext und abhängig von der Erfahrung der beteiligten Berufsgruppen evaluiert und diskutiert. Dies könnte zum geringeren Anteil an abgelehnten PI aufgrund Risiko-Nutzen Abwägung beigetragen haben. Der Anteil der abgelehnten PI wegen mangelnder Kooperation (A 3) wurde von Leichenberg mit 5,7 % (89) angegeben und lag in der vorliegenden Untersuchung in der tP bei 4 %. Es wurde keine PI in der kP wegen mangelnder Kooperation (A 3) abgelehnt. Dies unterstreicht die Wertschätzung und Fachkompetenz des Apothekers im direkten Kontakt. Nur eine geringe Anzahl PI mit ungelöstem Ausgang (1 % [tP] 2 % [kP] A 6) bzw. unbekannter Umsetzung (1 % [tP] A 5) wurden dokumentiert.

Aufgrund des proaktiven Charakters der vorliegenden Untersuchung war vor allem die Apothekerin Auslöser von PI (97 %). Unerwartet gering war der Anteil der ärztlichen Kollegen (2,3 % [tP] 2 % [kP]) und Pflegefachkräfte (0,7 % [kP]) als

Auslöser einer PI. In der Studie zur konservativen Visitenbegleitung von Leichenberg (89) betrug der Anteil der von Pflegekräften initiierten PI 1,4-1,9 % und für Ärzte 4,9-7,1 %. Im Gegensatz dazu konnte eine amerikanische Studie zur Telepharmazie zeigen, dass bis zu 26 % der PI durch andere Mitarbeiter des Gesundheitssystems ausgelöst wurden (66) und sich mit Fragen zur Arzneimittelinformation und Hinweisen zur Anwendung von Medikamenten beschäftigten. Der geringe Anteil an PI, die durch andere Berufsgruppen initiiert wurden, kann zum einen dadurch bedingt sein, dass die Medikationsanalyse außerhalb der Station stattfand. Zum anderen war die Apothekerin in der kP zwar zu Visiten oder Kurvenvisiten auf den Stationen, sonst aber nur telefonisch erreichbar und nicht vor Ort. Darüber hinaus unterstützt die elektronische Patientenakte den Verordnungs- und Applikationsprozess z. B. durch Hinterlegung von Standards, Dosierungstabellen und Therapieprotokollen und vermeidet somit möglicherweise Nachfragen.

Die Qualifikation der ärztlichen Ansprechpartner für PI unterschied sich in beiden Phasen signifikant ($p < 0,001$). Während in der tP alle ärztlichen Fachgruppen gleichermaßen Ansprechpartner (Assistenzarzt 32 %, Facharzt 37 %, Oberarzt 31 %) waren, wurden in der kP zu 70 % Oberärzte und Fachärzte bzw. Assistenzärzte zu 19 % bzw. 11 % als Ansprechpartner für PI ausgewählt. Zum einen war der Kontakt zu Assistenz-, Fach- und Oberärzten in der tP jederzeit unabhängig von den Visitenzeiten und niederschwellig möglich. Andererseits wurden die Visiten in der kP zumeist von Oberärzten geleitet, so dass dieser Unterschied auch dem Design der Untersuchung geschuldet ist. Die Akzeptanz der PI innerhalb der Gruppen der Assistenz- und Fachärzte wies keinen Unterschied auf ($p = 0,090$ und $p = 0,094$). Die Akzeptanz von PI, die Oberärzten vorgeschlagen wurden hingegen, unterschied sich deutlich (78 % [tP] 89 % [kP] $p = 0,014$). Dieser Effekt des ärztlichen Ansprechpartners für PI wurde bisher kaum untersucht. Die Arbeit von Leichenberg (89) beschreibt den Anteil der Oberarzt-Visiten mit 83 % hingegen in der vorliegenden Untersuchung der Anteil nur 70% (kP) betrug. Häufig berichten Studien (33–35, 44, 49, 50, 89) von der Teilnahme an Visiten/Kurvenvisiten, so dass Oberärzte sicher mehrheitlich die Ansprechpartner für PI darstellen. Auch in den

Arbeiten zur Telepharmazie (66, 67) wird auf diesen Aspekt nicht eingegangen. Der Anteil an Oberärzten als Ansprechpartner ist in der tP mit 31 % dokumentiert und muss als möglicher Einflussfaktor für die Akzeptanz betrachtet werden. Die unterschiedlichen Ansprechpartner für PI in beiden Phasen und deren Entscheidungskompetenzen bzw. die hierarchischen Strukturen könnten die Akzeptanz PI in der tP im Vergleich zur kP beeinflusst haben. Nach der Analyse der anatomischen Hauptgruppen für PI, die infolge einer Risiko-Nutzen-Bewertung (A 4, Anhang 8–I Seite 106) abgelehnt wurden, wird diese Vermutung bestätigt. So sind vor allem PI mit Arzneimitteln aus den Gruppen Antiinfektiva zur systemischen Anwendung (J), Blut/blutbildende Organe (B) und Nervensystem (N) unter Angabe einer Risiko-Nutzen-Abschätzung abgelehnt wurden (Anhang 8–I, Seite 106). Die infektiologische Therapie, das Gerinnungsmanagement und die Schmerztherapie sind ein wesentlicher Bestandteil der Visiten/Kurvenvisiten, an denen in der tP keine Teilnahme erfolgte. In der vorliegenden Untersuchung beeinflusste die Teilnahme an Visiten/Kurvenvisiten und der direkte Kontakt (vor Ort) zu den Entscheidungsträgern (v.a. Oberärzte) die Akzeptanz PI (Tabelle 3-5, Seite 48) in beiden Phasen.

4.1 Anzahl der pharmazeutischen Interventionen

In der tP wurden durchschnittlich 19,1 und in der kP 18,7 Patienten einer Medikationsanalyse pro Visite/Konsultation/Tag unterzogen. Dies bildet die Belegung (je 12 Betten) und die gute Auslastung der beiden Intensivstationen ab. Die Anzahl der Patienten pro Visite unterschied sich in beiden Phasen nicht ($p=0,0958$) und liegt aber im Vergleich zu internationalen Studien mit 5-15 (34, 45, 49, 89) pro (Visiten-)Tag deutlich höher. Pro (Patienten-)Fall wurden durchschnittlich 3,4 bzw. 4,3 Medikationsanalysen in der tP bzw. kP durchgeführt. Daraus resultierten mit 0,67 PI pro BPT (67 PI pro 100 BPT) in der kP signifikant mehr PI als in der tP (0,53, 53 PI pro 100 BPT $p=0,021$). Der Anteil akzeptierter PI errechnet sich mit 39 bzw. 59 PI pro 100 BPT in der tP und kP respektive. Damit liegt die Anzahl akzeptierter PI pro BPT in der kP über der in der Untersuchung von Leichenberg (89) mit 42 PI pro 100 BT (2642 PI an 6266

Patiententagen) und höher als niederländischen Untersuchungen (34, 49) mit 7 bzw. 54-56 akzeptierte PI pro 100 BPT (495 PI an 6402 BPT, 198 PI an 367 BPT und 157 PI an 277 BPT). In der tP wurden 39 akzeptierte PI pro 100 BPT beobachtet und von einer deutschen Studie zur Telepharmazie bestätigt mit 38 akzeptierte PI pro 100 BPT bestätigt (69).

Es wurden je 2,3 PI pro (Patienten-)Fall dokumentiert. Die Vergleichswerte für die kP betragen zwischen 0,5 bis 4,6 PI pro Fall (34, 45, 50, 67, 95–97) und für die tP 1,7-2 PI pro Fall (67, 69). Zu beachten sind jedoch die Unschärfen in den angeführten Studien in der Angabe, ob es sich um den Anteil der akzeptierten oder aller PI handelt. Darüber hinaus sind die Studien zum Teil auf spezialisierten Intensivstationen mit wenigen Patienten (97) durchgeführt wurden, was gegebenenfalls die Anzahl der PI pro (Patienten-)Fall erhöht haben könnte. In den Visiten und Konsultationen wurden durchschnittlich 10 (tP) bzw. 12 (kP) PI pro Visite/Konsultation beobachtet ($p=0,185$). Mit 12 PI pro Visitentag entsprachen die Ergebnisse der kP vergleichbaren Studien mit 2,7 – 15,7 PI pro Tag (34, 45, 49, 51, 89). 9 PI pro Tag wurden für die Telepharmazie berichtet (66) und dies findet sich in den Ergebnissen für die tP wieder. Die vorliegende Untersuchung bestätigt die Ergebnisse der Literatur für beide Phasen und verdeutlicht die Bedeutung der klinisch-pharmazeutischer Tätigkeit auch für deutsche Intensivstationen. Sowohl in der kP als auch in der tP waren strukturierte Medikationsanalysen vor dem Hintergrund der Polypharmazie (vergleiche auch Anzahl der Verordnungszeilen) und der Instabilität der Patienten besonders sinnvoll und ermöglichen das (frühe) Erkennen von UAEs und AbPs. Der wichtige Beitrag des Apothekers in beiden Phasen bestand darin, (potenzielle) Schäden zu minimieren bzw. zu vermeiden (17).

Die Ressource Zeit stellt für den klinisch-tätigen Apotheker eine Herausforderung dar und betrug in der tP mit 88 Minuten pro Tag signifikant ($p<0,001$) weniger als in der kP mit 197 Minuten. Die Zeit, die in der kP aufgewandt wurde, findet sich mit Werten zwischen 150 -210 Minuten pro Tag in der Literatur wieder (34, 44,

45). Britische Kollegen berichten von mindestens drei Stunden pro Tag, um neun Intensivpatienten adäquat zu evaluieren (43, 45). Über den durchschnittlichen Zeitaufwand in der Telepharmazie berichtet eine amerikanische Untersuchung von Werten zwischen 5 -20 Minuten für den Review und die Abgabe einer Verordnung (66), ist aber nur bedingt auf das deutsche System und die vorliegende Untersuchung übertragbar. Für eine PI wurden in der vorliegenden Untersuchung 11 bzw. 22 Minuten pro PI in der tP bzw. kP ($p=0,009$). So hat sich in der tP nach der Medikationsanalyse am Computer eine ausschließlich fernmündliche Kommunikation angeschlossen und war zeitlich unabhängig vom Stationsalltag (z. B. Notfällen) oder Visiten. In der kP hingegen setzte sich die Gesamt-Zeit aus der strukturierten Medikationsanalyse und der Zeit für die Visite/Kurvenvisite zusammen. Für die kP wurden vergleichbare Werte in der Literatur dokumentiert und zwischen 15-30 Minuten pro PI veranschlagt (44, 49, 95). Wird die aufgewandte Zeit pro BPT (Medikationsanalyse) betrachtet, so war der Zeitaufwand mit 6 Minuten in der tP signifikant geringer als in der kP mit 11 Minuten ($p<0,001$). Die Werte aus beiden Phasen erscheinen im Vergleich zur Literatur gering. Eine Studie aus Dänemark berichtete von durchschnittlich 26 Minuten pro Medikationsanalyse(98). Eine Studie zur Telepharmazie (66) berichtet von einer Bearbeitungszeit von unter 20 Minuten für einen Review durch den Apotheker, ist aber nur bedingt auf das deutsche System übertragbar. Die beobachtete Diskrepanz in der vorliegenden Untersuchung kann möglicherweise auf den Anteil an (Patienten-)Fällen mit nur einer Medikationsanalyse zurückgeführt werden (Tabelle 3-9, Seite 54). In der tP gab es deutlich weniger Patientenfälle (25 % [33/133]) mit nur einem BPT im Vergleich zu 48 % (63/130) in der kP. Hingegen der Anteil an Patientenfällen mit mindestens drei Medikationsanalysen (BPT) in der tP mit 49 % deutlich höher als in der kP mit 34 % lag. Eine wiederholte Medikationsanalyse beanspruchte weniger Zeit, da der Patientenfall, das Therapieziel und Behandlungskonzept bereits bekannt sind. Im Gegensatz dazu benötigte die Analyse bei vorher unbekanntem Patienten mehr Zeit. Je mehr Medikationsanalysen bei bekannten Patienten stattfinden, desto weniger Zeit benötigte die Apothekerin für die

Medikationsanalyse. Darüber hinaus fand die Medikationsanalyse ungestört außerhalb der Station statt und die Kommunikation der PI in der tP war unabhängig von Visitenzeiten und Vorkommnisse des Stationsalltags. Andererseits muss auch die technische Ausstattung und damit die elektronische Verfügbarkeit aller Patienten-Informationen in beiden Phasen als eine mögliche Komponente beachtet werden. In der vorliegenden Untersuchung hatte die Apothekerin uneingeschränkten Zugriff auf alle Systeme und Daten ohne zeitintensives Suchen. Papiergebundene Dokumentation und fehlender Zugriff auf relevante Daten könnten die Zeit pro PI ebenfalls wesentlich beeinflussen. So berichtete Klopotoska et al. (34) zwar über ein elektronisches Verordnungssystem, aber von fehlendem Fernzugriff. In der PROTECTED-UK-Studie (44) hatten nur ca. ein Drittel der Teilnehmer ein solches System überhaupt zur Verfügung. Des Weiteren übernehmen Apotheker in anderen Ländern zusätzliche Aufgaben, die über die strukturierte Medikationsanalyse hinaus gehen und Zeit beanspruchen. Ein Beispiel hierfür ist die Implementierung von Maßnahmepaketen zum Beatmungs- und Sedierungsmanagement (67, 99). Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bestätigen, dass sowohl durch konservatives aber auch durch telepharmazeutisches Arbeiten eine hohe Anzahl von AbP/PI identifiziert werden konnte, die ohne eine pharmazeutische Medikationsanalyse womöglich unentdeckt geblieben wären.

Verordnungszeilen

Die Anzahl der Verordnungszeilen in der Intensivmedizin ist oft doppelt so hoch wie bei Nicht-Intensiv-Patienten (100) und beschreibt die Komplexität der Pharmakotherapie. Die Anzahl der gültigen Verordnungszeilen betrug 10280 in der tP und 8243 in der kP. Mit durchschnittlich 18 Verordnungszeilen pro BPT in beiden Phasen lagen die Werte innerhalb der in Studien berichteten 7-21 Zeilen (35, 69, 100, 101). Insgesamt wurden 303 verschiedene Wirkstoffe in beiden Phasen erfasst, von denen 261 in der tP und 234 in der kP auftraten. In beiden Phasen stimmten acht der zehn der häufigsten Wirkstoffe überein, variierten aber in der Rangfolge (Anhang 8-II, Seiten 115). Diese zehn Wirkstoffe

repräsentieren in der tP 31 % und in der kP 33 % aller verordneten Wirkstoffe und sind häufig standardisiert (z. B. Elektrolyt-Lösungen, Insulin, EN, Norepinephrin, Metamizol) sowie fester Bestandteil der Prophylaxe (Acetylsalicylsäure, Enoxaparin, Esomeprazol) schwerwiegender Ereignisse, wie z. B. Thrombosen oder Magenblutungen. Insgesamt wurden 65 verschiedene therapeutische Untergruppen erfasst, wovon die zehn häufigsten 58 % bzw. 63 % aller Verordnungszeilen in den Phasen abbilden (Anhang 8–III Seite 113). Darüber hinaus stimmten auch hier acht von zehn überein. Dementsprechend waren die anatomischen Hauptgruppen in beiden Phasen verteilt (Anhang 8–IV, Seite 115). Vor allem wurden Verordnungen aus der Gruppe B (Blut und blutbildende Organe 29 % [tP] und 32 % [kP]), A (Alimentäres System 17 % [tP] 16 % [kP]), N (Nervensystem je 16 %), C (kardiovaskuläres System 16 % [tP] 13 % [kP]) und J (Antiinfektiva 9 % [tP] 10 % [kP]) beobachtet. Mit diesen fünf anatomischen Hauptgruppen sind 97 % aller Verordnungen in der tP und 87 % in der kP erfasst.

Für die häufigsten Wirkstoffe mit einer Intervention ergab sich ein anderes Bild (Tabelle 3-7, Seite 52). In der tP waren vier und in der kP fünf Antiinfektiva unter den meistgenannten an die sich Multivitamine, EN, Enoxaparin, Metamizol, Pantoprazol, Prednisolon und Propofol anschließen. Wirkstoffe, die Bestandteil einer PI waren, entstammten vor allem den anatomischen Hauptgruppen der Antiinfektiva zur systemischen Anwendung (J, 39 % [tP], 40 % [kP]), Blut und blutbildende Organe (B, 18 % [tP], 13 % [kP]), Nervensystem (N, 15 % [tP], 14 % [kP]), alimentären System (A, 10 % [tP], 7 % [kP]) und kardiovaskulären System (C, 7 % [tP], 9 % [kP]) und waren für 89 % bzw. 83 % der PI in beiden Phasen verantwortlich. Der hier ermittelte Werte sind im Vergleich zu den Ergebnissen einer visitenbasierten Studie aus Großbritannien mit ca. 75 % höher (44) werden in ihrer Verteilung aber auch so auch von anderen Untersuchungen bestätigt (34, 44, 49, 50, 100, 102). Der Anteil der Gruppe der Antiinfektiva war mit 39 % bzw. 40 % in beiden Phasen hoch. Dies traf sowohl für die kP (14-42 % 34, 49, 50, 95, 96]) als auch für die tP (Antibiotika 13 %, Antiinfektiva 25 % 66, 69]) zu. Darüber hinaus berichtete eine Studie zur Telepharmazie über häufige PI mit Arzneistoffen der therapeutischen Untergruppen Mittel bei funktionellen

gastrointestinalen Störungen (A03, 10 %) und antithrombotischer Mittel (B01, 10 %) (69). Für beide Phasen wurde gezeigt, dass Wirkstoffe der anatomischen Hauptgruppen Antiinfektiva zur systemischen Anwendung (J), Blut und blutbildende Organe (B), Nervensystem (N), alimentäres System (A) und kardiovaskuläres System (C) mehrheitlich der Grund für PI waren.

Interventionsraten

Interventionsraten wurden aus dem Quotienten der Anzahl der PI für einen Wirkstoff und der Anzahl der verordneten Zeilen dieses Wirkstoffes berechnet. Die Interventionsraten einiger Wirkstoffe aus den TOP 10 der Verordnungszeilen (Enoxaparin, Metoprolol, Metamizol, Pantoprazol, Prednisolon, und Propofol) waren mit 4-9 % gering (Tabelle 3-7, Seite 52). Hingegen für andere therapeutische Untergruppen hohe Interventionsraten beobachtet wurden. Dazu gehörten A11 (Vitamine 14 % [tP]), N06 (Psychoanaleptika 15 % [tP] 8 % [kP]), C07 (Beta-Adrenorezeptorantagonisten 7 % [kP]) und H02 (Corticosteroide zur systemischen Anwendung [6 %]). Hohe Interventionsraten weisen zum einen auf den Fakt hin, dass Wirkstoffe, die nur wenig verordnet wurden, häufig Bestandteil einer PI waren und extra Aufmerksamkeit bedürfen. Am Beispiel der Hauptgruppen Urogenitalsystem und Sexualhormone (G, IR 25 % [tP], IR 13 % [kP]), Dermatika (D, IR 10 % [tP], IR 300 % [kP]) sowie antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L, IR 7 % [tP], IR 11 % [kP]) wurde dies besonders deutlich (Tabelle 3-8, Seite 53). Zum anderen sind hohe Interventionsraten möglicherweise ein Abbild eines systematischen Fehlers oder beschriebenen Arzneistoffe, die einem kontinuierlichen Monitoring unterliegen. Ein Beispiel hierfür sind Antiinfektiva zur systemischen Anwendung (J), die in 9 % bzw. 10 % der Verordnungszeilen in der tP bzw. kP vorkamen, aber für 39 % bzw. 40 % der PI in der tP bzw. kP verantwortlich waren. Dies ergibt eine Interventionsrate von 15 % bzw. 18 % in der tP bzw. kP. Dieser Effekt wurde für die einzelnen Substanzen Fluconazol, Ciprofloxacin, Vancomycin, Ceftazidim und Meropenem sowohl in der tP (16-31 %) als auch in der kP (8-36 %) gezeigt. Gründe hierfür könnten die häufigen Dosisanpassungen an die

Organfunktion bzw. an die Ergebnisse des TDMs sowie eine tägliche Indikationsprüfung und die Schwere der Erkrankung sein. Darüber hinaus ist die antiinfektive Therapie in der Intensivmedizin von großer Bedeutung und Häufigkeit, die besondere Aufmerksamkeit verdient. Der Apotheker als Teil des Infektionsmanagement kann die Mortalität und die Liegezeit sowie die Vermeidung von Komplikationen der Behandlung positiv beeinflussen (9). Die pharmakologische Expertise bei der Auswahl und Evaluation der Medikation, die beratende Funktion bei Dosierung und Monitoring sowie die Weitergabe von Informationen wurden als mögliche Faktoren postuliert (41). Andererseits sind in den vorgenannten Arbeiten keine einzelnen Wirkstoffe für die Gruppe der Antiinfektiva genannt und auch keine Interventionsraten beschrieben, so dass keine direkten Vergleiche gezogen werden konnten. Des Weiteren gibt es keine Daten zur Übertragbarkeit dieser Ergebnisse konservativer Apothekerbeteiligung auf eine telepharmazeutische Arbeitsweise. Es lässt sich zusammenfassend sagen, dass Medikamente, die nur selten verordnet werden und solche mit organfunktions-abhängigen Dosierungen sowie der Indikation zum TDM zusätzliche Aufmerksamkeit bei der strukturierten Medikationsanalyse durch den Apotheker verdienen und einen großen Anteil der PI in beiden Phasen ausmachen.

Eine PI resultierte aller 33 Zeilen in der tP bzw. aller 27 Zeilen in der kP. Dies entspricht einer Interventionsrate von 3 % bzw. 4 % in der tP bzw. kP. Für die tP konnten keine Vergleichswerte identifiziert werden, hingegen eine britische Studie von einer PI pro 6 Verordnungszeilen und einer Interventionsrate von 16 % im konservativen Modell berichtete (44). Allerdings schwankten die Interventionsraten unter den teilnehmenden Krankenhäusern stark (4,8-38 %) (45). Eine Begründung für die deutlich geringere Rate in der vorliegenden Untersuchung kann nur gemutmaßt werden. Die Anzahl der Patienten, die ein Apotheker pro Tag evaluieren kann, ist abhängig von der Komplexität des Patienten, dem Wissenstand und der Erfahrung des Apothekers sowie von der verfügbaren Zeit (44, 97). Für die konservative Strategie wurde eine inverse Korrelation für die Interventionsrate und der Anzahl der Medikationsanalysen

und der Anzahl der Patienten pro Tag beschrieben (45). Die beobachtete Anzahl pro Tag war in beiden Phasen mit 19 Patienten hoch. Des Weiteren kann angenommen werden, dass die Zeit oder auch die Ausbildung des Apothekers entscheidende Faktoren für die beobachtete Differenz sind. Die Autoren der PROTECTED-UK-Studie geben keinen Einblick über die Art der Verordnungszeilen und die exakte Zählweise. Hingegen in der vorliegenden Untersuchung sowohl Flüssigkeitsersatz als auch Bestandteile der EN als gültige Verordnungszeilen gewertet wurden und dies gegebenenfalls niedrigere Interventionsraten begründen würde. Zum anderen weichen die Qualifikation und die Einbindung der Apotheker (bzw. des pharmazeutischen Personals) in den Stationsalltag in der britischen Studie von dem deutschen System ab. Auffällig sind hohe Interventionsraten in den Gruppen der „Consultant Pharmacists“ (22,6 %) und der pharmazeutisch-technischen Assistenten (17,6 %) (45), die entweder in Deutschland nicht ausgebildet werden bzw. nicht zum Einsatz in der Stationsarbeit kommen. Die hohen Interventionsraten sind das Ergebnis der (reaktiven, responsiven) Beratungen durch die hochspezialisierten „Consultant Pharmacist“ (45), die in Großbritannien auch selbst eine Verordnung ändern oder verschreiben dürfen, gut erklärbar. Darüber hinaus ist ein hoher Anteil von Medikationsanamnesen durch anderes pharmazeutisches Personal durchgeführt wurden, die nicht nur die Hausmedikation prüfen, sondern diese auch für den Gebrauch im Krankenhaus evaluieren, begründbar. So stellten 14 von 21 teilnehmenden Kliniken ein Team für die Medikationsanalyse und Visitenbegleitung bzw. Kurvenvisiten zur Verfügung und neun von 21 verfügten über einen „Consultant Pharmacist“ (44, 45). Die Zahl der PI pro Verordnungszeile und Interventionsraten sind demnach Ausdruck der Qualifikation des Apothekers sowie das Ergebnis eines teambasierten Ansatzes in der pharmazeutischen Betreuung. Die in der vorliegenden Untersuchung erreichte Anzahl von PI und Interventionsraten bilden das System am UKE in der KIM sehr gut ab und zeigen die Bedeutung pharmazeutischer Expertise im Klinikalltag.

Demografie

Es ergaben sich keine Unterschiede im Patientengut in beiden Phasen hinsichtlich des Alters, Geschlechts, des SAPS-II-Scores und der Verteilung auf die Stationen. Unterschiede wurden in den BPT, der apparativen Beatmung ($p=0,006$), den TISS-10 Scores ($p<0,001$) und der Nierenfunktion ($p<0,001$) beobachtet. Der Anteil an BPT begründete sich auf der statistischen Berechnung der Stichprobe für die vorliegende Untersuchung. In der tP wurde in 36 % der BPT eine PI dokumentiert, hingegen der Anteil 42 % in der kP betrug. Demnach mussten in der tP mehr BPT erfasst werden, um die errechnete Anzahl von PI ($n=296$) zu erreichen. Der Anteil der apparativ beatmeten Patienten betrug in der tP 69 % und nur 61 % in der kP. Da die apparative Beatmung Bestandteil des TISS-10 Scores ist, unterschieden sich beide Phasen ebenfalls signifikant mit 14 ($\pm 6,5$) bzw. 12 ($\pm 6,3$) Punktwerten für die tP bzw. kP ($p<0,001$). Die apparative Beatmung führt zu einem hohen pflegerischen Aufwand und kann als Ursache für den Unterschied betrachtet werden. In der Erkrankungsschwere (SAPS-II Mittelwerte von 40 [tP] bzw. 41 [kP]) und in der Anzahl der Verordnungszeilen pro Patienten (18 [tP], 18 [kP]) konnte zwischen beiden Phasen kein Unterschied dokumentiert werden. Der SAPS-II-Wert wird als Prädiktor für die Mortalität herangezogen und resultiert in der vorliegenden Untersuchung in 15-25 % Wahrscheinlichkeit für ein Versterben im Krankenhaus (103, 104).

Die beobachtete Nierenfunktionsleistung betrug im Mittel in der tP 67,4 ml/min/1,73m² ($\pm 35,7$; Median 64 [IQR 40-93]) und 77,5 ml/min/1,73m² ($\pm 33,5$; Median 81 [IQR 48,25-102,75], $p<0,001$) in der kP. Eine Niereninsuffizienz ($eGFR<60$ ml/min/1,72m²) wurde für 45 % (tP) bzw. 38 % (kP) und ein Nierenersatzverfahren in 31 % bzw. 45 % der BPT in der tP bzw. kP ($p<0,001$) beobachtet. Dieser Unterschied in der Organfunktion hat sich in der vorliegenden Untersuchung aber nicht auf den Anteil der organbezogenen Dosisanpassungen (13 % [tP], 11 % [kP]) ausgewirkt. Aus pharmazeutischer Sicht ist eine $eGFR<90$ ml/min/1,72m² Ausdruck eines Nierenschadens mit mehr oder weniger eingeschränkter Nierenleistung (105) und bedingt eine Dosisanpassung für viele Arzneistoffe sowie weiteres Monitoring. Neben der altersbedingten Absenkung der eGFR werden u.a. Sepsis, Hypovolämie oder nephrotoxische Medikamente

als Gründe für ein akutes Nierenversagen identifiziert (106, 107). Die hier beobachteten Prozentwerte für Nierenersatzverfahren erscheinen im Vergleich zu anderen Studien hoch. In der Literatur wurde von Werten zwischen 4-14,5 % (89, 106, 107) berichtet. In der vorliegenden Untersuchung sind nochmals deutlich höhere Werte dokumentiert wurden. Zum einen kann dies an der täglichen Evaluation der Patienten liegen und an dem Bezug der Ergebnisse auf die BPT. Zum anderen sind die steigende Verfügbarkeit und der liberalere Einsatz von Nierenersatzverfahren weitere mögliche Gründe (108).

4.2 Gründe der pharmazeutischen Interventionen

In beiden Phasen waren vor allem indikationsbezogene Fragestellungen zu Arzneimitteln (Hauptkategorie AM, 44 % [tP] 36 % [kP]), Dosiskorrekturen (Hauptkategorie D, 36 % [tP] 35 % [kP]) und Sonstiges (Hauptkategorie S, 10 % [tP] 18 % [kP]) Gründe für eine PI.

Die indikationsbezogenen Fragestellungen (Grund: AM 1, AM 2, AM 4, AM 8, AM 10 und AM 11) sind zu 40 % bzw. 36 % in der tP bzw. kP vertreten. Für die tP (30-48 % [66, 69]) sind diese Werte auch so in der Literatur beschrieben, allerdings sind die in der kP ermittelten Werte geringfügig kleiner als die Vergleichswerte (38-50 % [34, 40, 44, 49, 89]). Dosis-bezogene Gründe wurden in 36 % bzw. 35 % der PI in der tP und kP dokumentiert. Zum einen waren es Dosiskorrekturen (D1-D3), die in der kP (25 %) weniger häufig als in der tP (31 %) auftraten. Zum anderen waren dies PI zum TDM, die in der kP (10 %) häufiger als in der tP (5 %) dokumentiert wurden. Der in der kP ermittelte Wert für Dosis-bezogene Gründe von 35 % findet sich so auch in Studien aus Großbritannien (44, 50), Deutschland (89), den Niederlanden (34, 49) und USA (40) mit einem Anteil zwischen 12-58 % wieder. In der tP war der Anteil mit 36 % höher als in ähnlichen Untersuchungen mit Werten zwischen 8-29 % (66, 69). Die Angaben zu Arzneimittelindikation- und Dosis-bezogenen PI weisen sehr große Schwankungen auf und ein Vergleich mit der vorliegenden Untersuchung ist nur bedingt möglich. Einerseits gibt es nur eine Arbeit (89), die zur Klassifikation der Gründe von PI ebenfalls auf die ADKA-Doku-PiK®-Datenbank zurückgreift. Die dort beschriebenen Werte liegen

zwischen 25 % und 20 % für Arzneimittelindikation- und Dosis-bezogene Gründe. Zum anderen wird die Vergleichbarkeit durch verschiedene Begrifflichkeiten für Gründe von PI und durch zusammengefasste Ergebnisse erschwert. Für beide Phasen kann aber festgestellt werden, dass indikations- und dosierungsbezogene Gründe für PIs häufig waren. Dies ist Ausdruck der instabilen physiologischen Situation vieler Intensivpatienten sowie den dadurch bedingten zahlreichen Veränderungen in der Pharmakotherapie und des Einsatzes von Arzneimitteln, die eines TDM bedürfen. Die Beratung zu und Auswahl von Arzneistoffen ist die dritthäufigste Kategorie in beiden Phasen (S, 10 % [tP], 18 % [kP]). In der kP war der Anteil an der Beratung zu und bei der Auswahl von Arzneistoffen häufiger Gegenstand einer Intervention als in der tP. Für die kP war der Wert höher als in der vergleichbaren Untersuchung Leichenberg mit 6 % (89). Die Differenz in den Werten zwischen tP und kP verdeutlichen die Wichtigkeit der Teilnahme des Apothekers an den Visiten, um das Arzneimittel-Fachwissen und -Kompetenz in die Therapieentscheidungen am Patientenbett einbringen zu können. In der tP bestand diese Möglichkeit per Untersuchungsdesign nicht und resultierte in einem niedrigeren Anteil dieser Kategorie (10 % [tP]). Insbesondere dieser Unterschied zwischen den Phasen in der Beratung zu und Auswahl von Arzneistoffen (S1, 7 % [tP], 12 % [tP], $p=0,027$) bestätigt den Vorteil der kP im Vergleich zur tP in der Einflussnahme auf die Arzneimittelauswahl und Dosierung (S2, 3 % [tP], 6 % [kP]). Dieser Effekt kann auch für die Verschiebung der Dosiskorrekturen (D1-D3) und Empfehlungen zum TDM (D4) in beiden Phasen angeführt werden. So wird angenommen, dass durch mehr Beratung (S) in der kP der Anteil der Dosiskorrekturen (D1-D3) geringer im Vergleich zu tP ist (25 % [tP], 31 % [kP]). Hingegen sich die Empfehlungen zu TDM/Laborkontrollen (D4 5 % [tP], 10 % [kP]) umgekehrt verhalten.

In beiden Phasen wurden vor allem PI dokumentiert, die zur Optimierung des Arzneimittels und dessen Dosierung (90 % [tP], 89 % [kP]) beigetragen haben. Interventionen, die die optimierte Auswahl des Arzneimittels und dessen Dosierung sowie das Medikationsmanagement unterstützen, können den Behandlungserfolg verbessern und die Therapiesicherheit steigern (9). Dieser

Effekt schien eng mit der Anwesenheit des Apothekers verknüpft. Während in der tP der Apotheker für die Station nicht ‚sichtbar‘ war und zeitliche Aspekte eine telefonische Konsultation vielleicht verhinderten, war er in der kP häufig zum Zeitpunkt der Verordnung vor Ort und wurde entsprechend seiner Qualifikation beratend hinzugezogen. In einer Befragung zu den Vorteilen der Visitenteilnahme des Apothekers, wurden der Zugang zur Arzneimittel-Information sowie die Kenntnis des Patienten und des Therapiekonzeptes genannt (24). Fehlendes Wissen zu Arzneimitteln und zum Patienten sowie ungeeignetes Monitoring der Arzneimitteltherapie wurden als die häufigsten Fehlerursachen im Kontext von Verordnungsfehlern identifiziert (31). Darüber hinaus weisen die Autoren darauf hin, dass unzureichende Wissensweitergabe eine systembedingte Ursache für das Auftreten von MF ist. Unterstützt wird diese Darstellung von Bond und Kollegen (17), die 21,4 % weniger UAWs in Krankenhäusern mit Apothekern auf der Visite beobachtet haben als in denen ohne. Der edukative Einfluss von Apothekern auf der Visite wird durch die Teilnahme und Leitung von interner Fort- und Weiterbildung durch den Apotheker komplementiert. Ärztliche und pflegerische Mitarbeiter erweitern so vorhandenes Wissen über Arzneimittel und über Strategien zur Vermeidung sowie Entdeckung von UAWs (17). Der Apotheker auf der Visite unterstützt also den Verordnungsprozess und trägt somit zum optimalen Therapieerfolg der Arzneimitteltherapie bei. Dies wird auch in der Betrachtung der Akzeptanz von PI innerhalb der häufigsten Hauptgründe deutlich. Innerhalb der Gruppen Arzneimittel- ($p=0,003$) und Dosierungsbezogene ($p=0,045$) wurden signifikante Unterschiede in der Akzeptanz beobachtet. Die anatomischen Hauptgruppen Antiinfektiva zur systemischen Anwendung, Blut und blutbildende Organe und Nervensystem sind am häufigsten von Arzneimittelindikations- und Dosis-bezogenen Interventionen betroffen (Abbildung 3-9, Seite 63). Für den Hauptgrund Beratung/Auswahl (S) dominierten ebenfalls die Vertreter der Antiinfektiva. Wirkstoffe dieser Gruppen unterliegen häufigen Anpassungen und bedürfen zum Teil intensiven Monitorings. Für die Beteiligung von Apothekern in das Management und die Steuerung von Antiinfektiva und Blut und blutbildenden Organen gibt es für die

konservative Strategie in der Literatur Hinweise auf eine positiven Effekte auf Mortalität, Aufenthaltsdauer und in der Verringerung von Komplikationen (9). Die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf die Telepharmazie ist bisher nicht gezeigt wurden.

Medikationsfehler

Ein MF in der vorliegenden Untersuchung ist durch das Abweichen von dem für den Patienten optimalen Medikationsprozess definiert, was zu einer grundsätzlich vermeidbaren Schädigung des Patienten führt oder führen kann (5). In der tP wurden 87 % und in der kP 78 % aller PI ein MF als Grund zugeordnet ($p=0,004$). Es konnte ein signifikanter Unterschied ($p<0,001$) in der Akzeptanz der PI mit MF zu Gunsten der kP beobachtet werden. Es kann vermutet werden, dass die Abweichungen durch die Anwesenheit des Apothekers auf der Station begründet sind. Andererseits fanden in der kP deutlich mehr Interventionen mit dem Grund Beratung/Auswahl von Arzneimitteln (S, 10 % [tP], 18 % [kP]) statt und haben möglicherweise zur Vermeidung von MF beigetragen. Die beratende Tätigkeit des Apothekers z.B. in der Visite kann MF durch eine der Verordnung vorangehende Konsultation vermeiden helfen. Im Vergleich zu internationalen Studien waren, die hier ermittelten MF-Raten mit 87 % (265/304 [tP]) bzw. 78 % (235/301 [kP]) häufig. In der vorliegenden Untersuchung ergaben sich 461 bzw. 523 MF pro 1000 BPT in der tP bzw. kP. Ein Vergleich mit Literaturdaten ist nur für die kP wegen fehlender Daten aber nicht für die tP möglich. Leichenberg nutzte die gleiche Datenbank zur Dokumentation und berichtete von 60 % bzw. von 279 MF pro 1000 BPT in ihrer Untersuchung (89). Benkirane et al. identifizierte nur 7,8 pro 1000 Patiententage, nutzte aber noch die alte Medikationsfehler-Definition mit der Einschränkung des bestimmungsmäßigen Gebrauchs (109). In der Arbeit von Rothschild et al. sind 128-132 MF pro 1000 Patiententagen beschrieben, mit der Definition des Versagens einer geplanten Maßnahme oder der Verwendung eines falschen Plans zur Erreichung eines Ziels (27). Hingegen hat Klopotoska et al. 465 (70 %) Verordnungsfehler mit einer Inzidenz von 62,5-190 pro 1000 Patiententagen in ihrer Studie beobachtet, diese

aber abweichend definiert (34). Shulman et al. berichteten von 42 % MF, differenzieren aber zusätzlich „Optimierungen“ (51 %) ohne diese genauer zu beschreiben (44). Ein Vergleich ist wegen systematischer Unterschiede und abweichender Definitionen von MF, „Optimierungen“ und Verordnungsfehlern nur schwer möglich. In beiden Phasen wurde ein hoher Anteil von MF entdeckt und korrigiert und ein wichtiger Beitrag zur Patienten- und Arzneimitteltherapiesicherheit geleistet.

4.3 Maßnahmen der pharmazeutischen Interventionen

Für alle akzeptierten PI wurden in der ADKA-DokuPIK Datenbank die erfolgten Maßnahmen dokumentiert. Nur für die Maßnahme TDM/Laborkontrolle wurde ein signifikanter Unterschied (M10, 4 % [tP], 8 % [kP] $p=0,030$) zwischen den Phasen ermittelt (Tabelle 3-11, Seite 62). Die drei Maßnahmen, die in beiden Phasen am häufigsten gewählt wurden, sind Arzneimittel gestoppt/pausiert (M3, 31 % [tP], 29 % [kP]), Dosierung geändert (M5, 31 % [tP] 30 % [kP]) und Arzneimittel neu angesetzt (M4, 14 % [tP] 14 % [kP]). Der hohe Anteil an gestoppter (M 3) und neu-verordneter Medikation (M 4) findet sich so auch in der Literatur (44, 49–51) für die kP wieder. Eine niederländische Studie (49) berichtete Stopp-Raten von 28-36 % jedoch höhere Start-Raten mit 20-25 %. In britischen Untersuchungen (44, 50, 51) schwankte der Anteil zwischen 4-18 % stark und zeigte eine Zunahme mit der Spezialisierung/Erfahrung des Apothekers (51), liegt aber deutlich unter den aktuell beobachteten Werten. Die Rate der Neuverordnung für eine unbehandelte Indikation lag zwischen 8–20 % (44, 50, 51) und bestätigt die in der kP beobachteten 14 %. Dosisanpassungen (M 5) wurden in 31 % bzw. 30 % in der tP bzw. kP vorgeschlagen. In der Literatur sind Raten von 12-27 % (44, 49, 50) für Dosisanpassungen für die konservative Visiteneteilnahme beschrieben wurden. Werden die in der kP ergriffenen häufigsten Maßnahmen mit der Arbeit von Leichenberg verglichen, ergaben sich Unterschiede in dem Anteil der gestoppten/pausierten Medikamenten (23 %) sowie bei den Dosisänderungen (21 %) und Neuverordnungen (7 %) (89). In dieser Arbeit waren sowohl akzeptierte als auch nicht akzeptierte PI in die Berechnung

einbezogen und dies bedingt möglicherweise die niedrigeren Werte im Vergleich zur kP. Für den in der tP ermittelten Wert von 30 % für eine Dosisveränderung als Ergebnis einer Interventionen konnten ähnliche Werte zwischen 23-29 % (69, 110) ermittelt werden. Am Beispiel der Maßnahme M 10 (4 % [tP], 8 % [kP] $p=0,030$) wurde der proaktive Charakter der Untersuchung deutlich und die bereits unter den Gründen diskutierten Unterschiede für TDM/Laborkontrollen wurden bestätigt (vergleiche Seite 89). Im Rahmen der Visite oder zum Zeitpunkt der Verordnung können nach angepasstem Risikoprofil Empfehlungen für das Monitoring der Therapie ausgesprochen und umgesetzt werden. Vorausgesetzt der Apotheker ist über die Verordnung informiert, kann nach einer telefonischen Konsultation gegebenenfalls erst nach Rücksprache oder Prüfung die Umsetzung von Empfehlungen zum TDM/Laborkontrollen erfolgen. Adäquates Monitoring einer Therapie in einem Risikobereich wie der Intensivmedizin kann dazu beitragen, Toxizität frühzeitig zu erkennen bzw. zu vermeiden. In beiden Phasen war der Anteil an abgesetzter und neuverordneter Medikation sowie an Dosisanpassungen hoch. Dies beschreibt die Tätigkeit des Apothekers als Experte für Arzneimitteltherapie und rechtfertigt den Einsatz des Apothekers zur Erlangung des Therapieziels und in der Vermeidung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen.

4.4 Einfluss auf den Patienten

NCC MERP®-Index

Für die Auswertung nach NCC MERP®-Index standen 87 % (265/304 [tP]) bzw. 78 % (235/301 [kP]) der PI in der tP bzw. kP zur Verfügung. Zwischen den beiden Phasen ergaben sich numerisch als auch statistisch in der Auswahl der Unterkategorien keine Unterschiede. Bezogen auf die Akzeptanz errechnete sich nur für die Schadenskatgorie B-D ein signifikanter Unterschied innerhalb der Gruppe ($p<0,001$). Die PI mit MF sind zu 83 % in der tP und zu 81 % in der kP für den Patienten ohne Schaden geblieben (B-D, Fehler, aber kein Schaden). Demnach sind Fehler in beiden Phasen häufig, bleiben aber zumeist für den Patienten ohne Schaden. Literaturdaten zum Vergleich des NCC MERP-Index®

liegen nur für die konservative Arbeitsweise des Apothekers bzw. aus einer anonymen Datenbank mit freiwilliger Berichterstattung vor. Die Arbeit von Leichenberg (89) und Domingo-Chivas et al. (111) bestätigen die Ergebnisse in der kP mit 83 % bzw. 74 % der Fehler, die ohne Schaden für den Patienten blieben. Eine amerikanische Untersuchung von freiwillig berichteten MF fand mit 96 % sogar noch höhere Werte (28). Die Unterkategorie D (Fehler, der den Patienten erreicht und zu verstärktem Monitoring führt) war in beiden Phasen mit 43 % bzw. 38 % am häufigsten, gefolgt von C (Fehler, der den Patienten erreicht; 38 % [tP], 36 % [kP]). Für die kP wurden in der Literatur ebenfalls vor allem die Unterkategorien C (50-59 %) und D (7-13 %) beobachtet (28, 89). In der Analyse der Daten freiwilliger Berichterstattung waren MF der Kategorie B (ein Fehler ist aufgetreten, hat den Patienten aber nicht erreicht) mit 34 % häufig (28). Auch bei Klopotoska et al. (34) ist der Anteil an B und C – Klassifikation deutlicher ausgeprägt als an D. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen aber, dass eine Vielzahl von PI in beiden Phasen, eine Abweichung vom optimalen Medikationsprozess (5) beschreiben, bei denen aber ein Schaden vermieden werden konnte (C und D). Neben der subjektiven Wahrnehmung in der Bewertung des NCC-MERP®-Index in den Studien, kann der Grund für die Verschiebung zwischen den Index-Kategorien B, C und D in der vorliegenden Untersuchung nur vermutet werden. Der Unterschied zwischen C und D liegt zum einem im Monitoring des Patienten, welches als die Überwachung und Aufzeichnung von klinisch relevanten (Labor-) Parametern verstanden werden kann (86). Zum anderen in einer Intervention, welche eine Änderung der Therapie oder aktive medizinische/chirurgische Eingriffe umfassen kann (86). Unter einer Änderung können sowohl Dosisveränderungen, Neuverordnungen oder auch eine Umstellung der Therapie auf geeignetere Substanzen zusammengefasst werden. In beiden Phasen ist die NCC MERP-Index®-Kategorie D (Fehler, der den Patienten erreicht und zu verstärktem Monitoring führt) das Ergebnis des hohen Anteils mit Gründen aus den Gruppen Arzneimittel (44 % [tP], 36 % [kP]) und Dosierung (36 % [tP], 35 % [kP]) und den respektive erfolgten Veränderungen in der Therapie. Diese Einteilung nach den Schadenskategorien des NCC MERP-

Index[®] beschreibt eindrücklich den Anteil den Apotheker an der Korrektur von MF und der Vermeidung von weiteren Komplikationen haben. Werden nun die Index-Kategorien betrachtet, die in einen Fehler mit Patientenschaden (E [Fehler mit vorübergehender Schädigung und akutem Eingreifen] und F [Fehler mit vorübergehender Schädigung und den Krankenhausaufenthalt verlängert]) beschreiben, wurden 17 % bzw. 19 % in der tP bzw. kP dokumentiert. PI mit der Klassifikation E (16 % [tP] 18 % [kP]) sind deutlich häufiger dokumentiert als in vergleichbaren Untersuchungen, hingegen die Kategorie F (1 % [tP], 1 % [kP]) auch in der vorliegenden Untersuchung selten war. Studien berichten für E und F Werte zwischen 0,1-3,5 % (28, 34) sowie Werte für E mit 0,3 % (89) und für F mit 0,4 % (111). Die Kategorie E beschreibt MF mit einem Schaden am Patienten, der einer Intervention bedurfte. Auch hier wird die Bedeutung des Apothekers im Team der Intensivstation deutlich, der Schaden trat auf, weitere Konsequenzen konnten aber durch eine Intervention abgewendet werden. Dies hat zur Vermeidung ernsthafter und möglicherweise permanenter Folgen für den Patienten beigetragen. Auch in diesem Fall kann nur spekuliert werden, warum die hier erfassten Werte, von denen der Literatur abweichen. Zum einen liegen die Untersuchungen von Latif und Kollegen (28) sowie von Klopotoska et al. (34) bereits mehr als zehn Jahre zurück. Zum anderen kann die Vermutung angestellt werden, dass Fehler mit ernsthaften und permanenten Folgen, weniger häufig gemeldet werden (112). Fehler, die den Patienten nicht erreicht haben (Kategorie B) hingegen in größerer Zahl berichtet werden (112). Fehlerraten, die auf freiwilligen Meldungen in Datenbanken basieren, unterschätzen oft die wahre Fehleranzahl (28). Zudem muss der Fehler vor der Meldung auch als solcher erkannt werden, sowie beeinflussen weitere Faktoren die Meldung (z. B. Fehlerkultur im Unternehmen und/oder vom involvierten Personal) (28). Die Gefahr der Unterschätzung in der Berichterstattung, der Umgang mit MF sowie das Fehlerbewusstsein sind also weitere Limitationen für einen direkten Vergleich der Ergebnisse. Auch wenn kaum oder nur schwer vergleichbare Daten gefunden wurden, ist die Tendenz in den NCC-MERP[®]-Index Kategorisierung deutlich für beide Phasen erkennbar. Die Mehrzahl der dokumentierten PI

vermeiden nach einer proaktiven Medikationsanalyse einen Patientenschaden (B bis D) und helfen somit die Arzneimitteltherapie des Patienten zu erhöhen und die Pharmakotherapie zu optimieren.

Schweregrad und klinischer Relevanz

Für die hier vorliegende Untersuchung wurde eine zweite Bewertung PI zur Veranschaulichung der Bedeutung des Apothekers eingeführt (Tabelle 3-13, Seite 67). Dies diente dem Zweck, die Rolle des Apothekers in der Intensivmedizin für die Patientenversorgung in Deutschland besser zu beschreiben. Die Verteilung der zusammengesetzten Bewertungen aus Schweregrad und klinischer Relevanz unterschieden sich signifikant zwischen den Phasen ($p=0,025$). Signifikante Unterschiede in der Akzeptanz der PI konnten nur innerhalb des Schweregrades C („bedeutend“ $p<0,001$) und für den Relevanz-Level 3 (wichtig, $p<0,001$) beobachtet werden. Bezogen auf den Schweregrad der PI wurden insgesamt 68 % bzw. 66 % in der tP bzw. kP als mindestens bedeutend (B und C) eingestuft. Damit übereinstimmend wurde die klinische Relevanz von 77 % bzw. 83 % in der tP bzw. kP als mindestens „wichtig“ (2 und 3) eingeschätzt. In der Studie von Bosma und Kollegen (49) wurden höhere Werte für den Schweregrad mit 71-83 % (B und C) und für die klinische Relevanz mit 84-88 % (2 und 3) berichtet. Die Unterschiede zur vorliegenden Untersuchung sind möglicherweise auf die fehlende Erfahrung im Umgang mit diesem Algorithmus zurückzuführen. Darüber hinaus gibt es keine standardisierte Vorgehensweise zur Bewertung von PI. Allerdings konnten die Berechnung der Inter-Rater-Variabilität (Fleiss' kappa) zeigen, dass in der Bewertung zwischen dem Apotheker und dem Experten-Panel eine fast vollkommene Übereinstimmung ($K=0,88$) bestand. Die dennoch beobachteten Unterschiede in der Bewertung nach Schweregrad und klinischer Relevanz im Vergleich zur Arbeit von Bosma und Kollegen (49) könnten in der subjektiven Einschätzung der Bedeutung PI begründet sein. Aktuell sind keine weiteren Untersuchungen bekannt, die dieses Klassifikationssystem verwandt haben, noch konnten vergleichbare Bewertungen für die tP in den Studien identifiziert werden. Wenngleich aber ein Rückgang der gemeldeten potenziellen

UAWs sowie eine Steigerung der Zufriedenheit des Pflegepersonals nach Einführung eines telepharmazeutischen Service beschrieben ist (110). Die in der vorliegenden Untersuchung in beiden Phasen dokumentierten hohen Anteile von Interventionen mit „mindestens bedeutender“ (68 % [tP], 66 % [kP]) und „mindestens wichtiger“ Konsequenz (78 % [tP], 83 % [kP]) verdeutlichen den Stellenwert der pharmazeutischen Expertise für die Patienten und demonstrieren den unverzichtbaren Beitrag der Apotheker in der Intensivmedizin.

ADKA-Doku-PIK-Kategorien

Die ADKA-DokuPIK-Bewertung wurde für alle PI in der tP und kP ausschließlich vom Apotheker (HH) bei der Dokumentation durchgeführt. Die Bewertung J (Erhöhung der Patientensicherheit, 65 % [tP], 60 % [kP]) wurde in beiden Phasen am häufigsten gewählt, um eine Intervention zu beschreiben und spricht für die Arbeit des Apothekers im Sinne der Patientensicherheit. Danach folgten mit deutlichem Abstand die Kategorien L (Kostensenkungen 21 % [tP], 19 % [kP]) und K (Verbesserung der Arzneimittelwirksamkeit 13 % [tP], 19 % [kP]) in den Phasen. Die Kategorie M (Compliance/Zufriedenheit) wurde kaum ausgewählt. Dies kann damit begründet werden, dass es einerseits in der tP keinen Patientenkontakt gab und andererseits die Patienten in der tP und kP zu einem großen Anteil nicht ansprechbar waren. Die ADKA-DokuPiK-Kategorien sind bisher selten in Veröffentlichungen benutzt worden. Leichenberg (89) verwendet ebenfalls dieses Klassifikationssystem – allerdings nur für PI ohne MF – und stellt somit nur bedingt eine Vergleichbarkeit mit der aktuellen Untersuchung her. Sie beschreibt vor allem Kostensenkungen (Kategorie L [41 %]), gefolgt von der Verbesserung der Arzneimittelwirksamkeit (Kategorie K [31 %]) sowie der Erhöhung der Patientensicherheit (Kategorie J [18 %]). Abweichend von der vorliegenden Studie wurden hier auch die Effekte auf Compliance und Zufriedenheit (Kategorie M [9,5 %]) bewertet, wenn auch weniger häufig. Wenngleich die ADKA-DokuPIK-Bewertung nur die subjektive Bewertung der Apothekerin wiedergibt, lag der Fokus in beiden Phasen vor allem in der Erhöhung der Patientensicherheit und Verbesserung der Arzneimittelwirksamkeit.

4.5 Limitationen

Eine wesentliche Limitation dieser Arbeit ist das monozentrische, nicht randomisierte Untersuchungsdesign. Im gewählten Vorher-Nachher-Design wurden die Fallschwere und jahreszeitliche Schwankungen sowie die Häufigkeit des Auftretens spezieller Erkrankungsbilder nicht berücksichtigt. Darüber hinaus sind beide Phasen nur von einem Apotheker betreut worden, der seit vielen Jahren Mitglied des interdisziplinären Teams der Stationen der KIM ist. Alle AbPs und die daraus resultierenden PI sind nur von einem Apotheker identifiziert, analysiert, kommuniziert und dokumentiert worden. Hingegen in den meisten internationalen Vergleichsstudien mehrere Apotheker in derartige Untersuchungen involviert waren und dies der Qualitätssicherung und Standardisierung der Prozesse dienlich ist. Andererseits darf davon ausgegangen werden, dass aufgrund limitierter Verfügbarkeit der Ressource „klinischer Apotheker“ in Deutschland dies eher die Regel als die Ausnahme für viele Krankenhäuser darstellt. Allerdings schließt das den Vorteil der kontinuierlichen Analyse, Bewertung, Kommunikation und Dokumentation durch nur einen Apotheker mit ein. So entfallen Effekte durch unterschiedliche Berufserfahrung sowie fachlicher und sozialer Qualifikation. Beiden Phasen kam die Etablierung der Visite und die Kenntnis von Stationen, Struktur und Mitarbeitern zu Gute. Die etablierte Struktur von regelmäßigen Visiten am UKE gemäß den DIVI-Empfehlungen (52) hat die hohe Akzeptanz der PI in beiden Phasen sicherlich unterstützt bzw. das Ergebnis beeinflusst. Die Bewertungen zum Einfluss der PI auf den Patienten wurden von einem Experten-Panel bewertet, um ein mögliches Bias zu vermindern. Die erzielten Übereinstimmungswerte in der Bewertung der NCC-MERP-Index®-Kategorien und nach Schweregrad und klinischer Relevanz bestätigten die realistische Einschätzung durch den Apotheker und die Bedeutung von PI für den Patienten. Für die Analyse der PI ist nicht nach vermeidbaren und nicht vermeidbaren Fehlern unterschieden worden noch wurde nach stattgehabten und potenziellen differenziert. Dies ist ein entscheidender Faktor und sollte für zukünftige Untersuchungen berücksichtigt werden. Für die statische Analyse der Akzeptanz von PI wurde nicht für mögliche

Ko-Faktoren adjustiert, noch war die Datenerhebung auf die Detektion von Unterschieden in der Anzahl (Interventionsdichte), Akzeptanz in den Gründen oder Bewertungen des Einflusses auf die Patienten ausgelegt. Die technische Ausstattung in der vorliegenden Untersuchung kann als optimal bezeichnet werden. Der Apotheker hatte Zugriff auf alle Patientendaten in Echtzeit, auch außerhalb der Station. Die unter diesen Bedingungen erreichten Akzeptanzraten können nur schwer in den Alltag mit Papierakten und fehlendem Zugriff auf Labor- und Diagnostikergebnisse übertragen werden. Die in der vorliegenden Untersuchung eingesetzten Mittel zur Durchführung der telepharmazeutischen Phase wurden jedoch nicht vollständig ausgeschöpft. Das Konzept der Telepharmazie beinhaltet viele technische Möglichkeiten, die neben der Kommunikation per Telefon, auch Videokonferenzen sowie Echtzeitübertragungen oder interaktive Falldemonstrationen mit geeigneten Medien umfassen können.

5 Zusammenfassung

Bedingt durch Organinsuffizienzen und pathophysiologische Veränderungen einhergehend mit der Schwere der Erkrankung werden bei Intensivpatienten komplexe Therapieregime mit einer Vielzahl von Medikamenten benötigt. Das Risiko einen MF zu erleiden, ist erhöht (26) und darüber hinaus sind diese häufiger mit einem bleibenden Schaden oder einer lebenserhaltenden Intervention verbunden als bei Nicht-Intensivpatienten (28). MF können an allen Stellen im Medikationsprozess auftreten, sind aber besonders häufig in der Anwendung bzw. Applikation zu beobachten (28). Die Medikationsanalyse ist geeignet AbP und MF zu erkennen und ist Bestandteil des Medikationsmanagements, welches die kontinuierliche Betreuung der Patienten durch den Apotheker einschließt (1). Eine proaktive und prospektive Prüfung der Medikation im Patientenkontext kann das Auftreten von AbP reduzieren und verhindern (1). Aus diesem Grund nehmen am UKE seit 2006 regelmäßig Apotheker an den Visiten in der Intensivmedizin teil und stehen konsiliarisch zur

Beratung zur Verfügung (60). Doch die stetig wachsende Anzahl von Intensivpatienten und die begrenzte zeitliche Verfügbarkeit der Ressource „Klinischer Apotheker“ erfordern neue Konzepte für die pharmazeutische Betreuung.

Die vorliegende Untersuchung stellte die Hypothese auf, dass der effektive Einsatz eines Apothekers in der Intensivmedizin in Deutschland sowohl durch die Visitenteilnahme als auch durch eine ausschließlich telepharmazeutische Arbeitsweise ohne Anwesenheit auf den Stationen möglich ist. Die Akzeptanz von PI wurde als Indikator für die Effektivität gewählt und auf Nicht-Unterlegenheit mit einer maximalen Abweichung von zehn Prozentpunkten (absolut) getestet. Prospektiv wurden regelmäßige erweiterte Medikationsanalysen auf Grundlage der elektronischen Akte durchgeführt. In der telepharmazeutischen Phase (tP) fand dies ohne Anwesenheit auf den Stationen ausschließlich fernmündlich statt, hingegen in der konservativen Phase (kP) die Apothekerin an den Visiten und Kurvenvisiten auf den Stationen teilnahm. Des Weiteren wurde zur Beschreibung der PI und der Tätigkeit von Apothekern in der Intensivmedizin die Gründe und ergriffenen Maßnahmen sowie der Einfluss der PI auf den Patienten analysiert.

Medikationsanalysen wurden für 133 Patientenfälle an 574 BPT in der tP und für 130 Fälle an 449 BPT in der kP durchgeführt. Dies resultierte in 304 PI in der tP und 301 PI in der kP. Es wurden in je 65 % der Patientenfälle mindestens eine PI dokumentiert. Dies entsprach 2,3 PI pro Patientenfall und 0,53 bzw. 0,67 PI pro durchgeführter Medikationsanalyse (BPT, $p=0,021$). Die Akzeptanz der PI unterschied sich in den Phasen signifikant ($p<0,001$) und war mit 88 % in der kP der in der tP mit 75 % überlegen. Am häufigsten wurden Arzneimittelbezogene Gründe (AM, 44 % [tP] 36 % [kP]) für PI in beiden Phasen dokumentiert. Daran anschließend waren Dosis-bezogene Gründe (D, 36 % [tP] 35 % [kP]) und sonstige Gründe (S, 10 % [tP] 18 % [kP]) oft Anlass für eine PI. Am häufigsten wurden eine Beendigung der Therapie (M3, 31 % [tP] 29 % [kP]), eine Änderung der Dosis (M5, 31 % [tP] 30 % [kP]) und eine Neuverordnung (M4, je 14 %) empfohlen. Der Einfluss der PI wurde nach den NCC MERP-Index[®] bewertet und blieb in 83 % (tP)

bzw. 81 % (kP) ohne Schaden für den Patienten (Kategorien B bis D). In 17 % (tP) bzw. 19 % (kP) führten die PI mit MF zu einem Fehler mit Patientenschaden (Kategorien E bis F). Die Bewertung nach Schweregrad und klinischer Relevanz stufte 68 % (tP) bzw. 66 % (kP) als mindestens „bedeutend“ und 77 % (tP) bzw. 83 % (kP) als mindestens „wichtig“ für den Patienten ein.

Die vorliegende Studie beschreibt das Spektrum PI in der Intensivmedizin einer Universitätsklinik und untersuchte den Unterschied einer konservativen Visiteneteilnahme mit einer telepharmazeutischen Betreuung. Das Ziel eine Nicht-Unterlegenheit der Akzeptanz von PI in der tP gegenüber der kP konnte nicht gezeigt werden. Die Akzeptanz in der kP (88 %) entspricht den Ergebnissen aus der Literatur (44, 89). Hingegen der Wert für die tP zum Teil deutlich über den Werten vergleichbarer Studien (51-78 %, [66, 67, 69, 92]) lag. Es konnte gezeigt werden, dass durch beide Arbeitsweisen AbPs identifiziert, analysiert und gelöst werden konnten. Die vom Apotheker vorgeschlagenen PI wurden zu mindestens 75 % implementiert und haben in mehr als 78 % Fehler in der Verordnung identifiziert und behoben. In beiden Phasen profitierten die Patienten von der Arbeit des Apothekers durch die Optimierung der Pharmakotherapie und dem Beitrag zur Patienten- und Arzneimitteltherapiesicherheit. Der Beitrag des Apothekers umfasst die Analyse einer komplexen Pharmakotherapie, die Förderung der Adhärenz an lokale, nationale und internationale Standards sowie die Optimierung der Arzneimittelauswahl und -dosierung und Verminderung unerwünschten Arzneimittelereignisse.

Neben der Optimierung der Therapie stehen auch die Adhärenz zu Leitlinien und Behandlungsprotokollen vermehrt im Fokus der Aufmerksamkeit. Leguelinel-Blache et al. untersuchte den Einfluss des Apothekers auf das Patienten-Outcome anhand der Überprüfung von Sedierungs- und Beatmungsstandards sowie der Indikation für invasive Katheter (99). Durch die Verbesserung der Adhärenz konnte die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und die Beatmungszeit signifikant verkürzt werden. Das Apotheker effektiv auf diesen Gebieten intervenieren können, zeigen sowohl Arbeiten mit einer konservativen als auch

mit einer telepharmazeutischen Umsetzung der pharmazeutischen Betreuung (50, 67). Telepharmazie stellt somit zum einen die Ergänzung eines bereits bestehenden Angebotes dar (66, 67) und zum anderen ermöglicht sie eine Expansion in Bereiche, die vorher keine oder nur eingeschränkte pharmazeutische Betreuung hatten (69, 92). Das birgt großes Potenzial insbesondere, wenn sie als Unterstützung nicht aber als Ersatz zum konservativen Modell betrachtet wird. Darüber hinaus ermöglicht die Telepharmazie eine kontinuierliche pharmazeutische Betreuung von Patienten auch nachts oder an Wochenenden. Das es dafür Bedarf gibt, zeigten Untersuchungen in denen unerwünschte Ereignisse nicht nur häufiger während Abwesenheiten des Apothekers (z. B. Urlaub, Wochenende) auftraten (40) sondern auch höhere Interventionsraten (44) an Wochenenden bzw. danach beobachtet wurden. Die in der vorliegenden Untersuchung gezeigte Effektivität der telepharmazeutischen Arbeitsweise insbesondere aber die Rolle in der Erweiterung und Verstärkung pharmazeutischer Betreuung und somit auch für die Arzneimittel- und Patientensicherheit bedarf weiterer Prüfung.

Schlagnworte: Telepharmazie, klinische Pharmazie, Stationsapotheker, Intensivmedizin, pharmazeutisch Intervention, Deutschland

Summary

Due to organ insufficiencies and pathophysiological changes along with the severity of the disease, intensive care patients require complex therapy regimens with many medicines. The risk of having an MF is increased (26) and, more often, it is associated with persistent harm or life support than in non-intensive care patients (28). MF can occur at any point in the medication process but are particularly common in the administration-phase to observe (28). The medication analysis is suitable to detect AbP and MF and is part of the medication management, which includes the continuous care of the patients by the pharmacist (1). A proactive and prospective review of the medication in the patient context can reduce and prevent the onset of AbP (1). For this reason, regular pharmacists have been participating in intensive care visits since 2006 and

are available for consultation (60) at the UKE. However, the steadily growing number of intensive care patients and the limited time availability to Clinical Pharmacists require new concepts for pharmaceutical care.

The present study hypothesized that the effective use of a pharmacist in intensive care medicine in Germany is possible both through the participation in ward rounds and through an exclusively tele pharmaceutical service without presence on the wards. The acceptance of PI was chosen as an indicator of effectiveness and tested for non-inferiority with a maximum deviation of 10 percentage points (absolute). Prospectively, regular extended medication analyses were performed based on the electronic patient record. In the tele pharmaceutical phase (tP) this took place without attendance at wards exclusively by telephone, whereas in the conservative phase (kP) the pharmacist took part in ward rounds and visits the wards. Furthermore, the reasons and actions taken as well as the influence of PI on the patient were analysed to describe the PI and the activity of intensive care pharmacists.

Medication analyses were performed on 133 cases of 574 BPT in the tP and 130 cases on 449 BPT in the kP. This resulted in 304 PI in the tP and 301 PI in the kP. At least one PI was documented in 65% of patient cases. This corresponded to 2.3 PI per patient case and 0.53 and 0.67 PI per medication analysis ($p=0.021$). The acceptance of PI differed significantly in the phases ($p < 0.001$) and was with 88% in the kP superior to that in the tP with 75%. Most commonly, drug-related reasons (AM, 44% [tP] 36% [kP]) for PI were documented in both phases. Subsequently, dose-related reasons (D, 36% [tP] 35% [kP]) and other reasons (S, 10% [tP] 18% [kP]) often led to PI. Treatment discontinuation was most frequent (M3, 31% [tP] 29% [kP]) recommended followed by dose change (M5, 31% [tP] 30% [kP]) and start a medicine (M4, 14% each). The influence of PI was rated according to the NCC MERP Index[®] and remained in 83% (tP) and 81% (kP) without harm to the patient (categories B to D). In 17% (tP) and 19% (kP), the PI and MF resulted in an error with patient damage (categories E to F). Assessment

by severity and clinical relevance rated 68% (tP) and 66% (kP) as at least "significant" and 77% (tP) and 83% (kP) at least "important" for the patient.

The present study describes the range of PI in intensive care at a university hospital and examined the difference between conservative ward round participation and tele pharmaceutical care. The goal of non-inferiority for the acceptance of PI in the tP with respect to the kP could not be shown. The acceptance in the kP (88%) corresponds to the results from the literature (44, 89). In contrast, the value for tP was in some cases significantly above the values of comparable studies (51-78%, [66, 67, 69, 92]). It could be shown that AbPs could be identified, analysed and solved by both ways of working. The pharmacist's proposed PI has been implemented at least 75% and has identified and solved more than 78% of the errors in the prescription. In both phases, patients benefited from the pharmacist's work by optimizing pharmacotherapy and contributing to patient and drug therapy safety. The pharmacist's contribution includes the analysis of complex pharmacotherapy, the promotion of adherence to local, national and international standards, as well as the optimization of drug selection and dosing and the reduction of adverse drug events. The effectiveness of tele pharmaceutical service shown in the present study, in particular the role in the extension and stabilization of pharmaceutical care and thus also in drug and patient safety, requires further examination.

Keywords: telepharmacy, clinical pharmacy, ward pharmacists, intensive care, pharmaceutical intervention, Germany

6 Abkürzungsverzeichnis

AbP	Arzneimittelbezogene Probleme
ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
ADKA	Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker e.V.
ADKA-DokuPIK	Dokumentation Pharmazeutischer Interventionen im Krankenhaus des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA), online Datenbank
AKI	Acute kidney Injury = akutes Nierenversagen
AM	Arzneimittel-Auswahl
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
ANW	Anwendung eines Arzneimittels betreffend
ApBetrO	Apothekenbetriebsordnung
AS	Assistenzarzt
ASHP	American Society of Health-System-Pharmacists
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
BBP	Blut-Bank-Produkte
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
D	Dosis
DIVI	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfall-medicin
EN	Enterale Ernährung
eGFR	geschätzte (=estimated) glomeruläre Filtrationsrate
FA	Facharzt
ICM®	Integrated Care Manager der Firma Dräger - klinisches Informationssystem
ID-Medics®	Information und Dokumentation im Gesundheitswesen, IT-gestütztes Medikationsmanagement
KI	Kontraindikation
KIM	Klinik für Intensivmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf
KISS	Krankenhausinformationssystem
MF	Medikationsfehler
OA	Oberarzt
NCC-MERP	Index des National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention zur Beurteilung von Medikationsfehlern
NW	Nebenwirkung
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
PI	Pharmazeutische Intervention
PTA	Pharmazeutische Technische Assistenten
S	Sonstige
SAPS-II Score	Simplified Acute Physiology II Score
TISS-10/28	Therapeutic Intervention Scoring System
UAE	Unerwünschtes Arzneimittelereignis
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
VZ	Verordnungszeilen
WW	Wechselwirkung

7 Glossar

Arzneimittelbezogenes Problem - entspricht inhaltlich *Drug Related Problems* (DRP) (5)

Arzneimittelbezogene Probleme (AbP) sind Ereignisse oder Umstände bei der Arzneimitteltherapie, die tatsächlich oder potenziell das Erreichen angestrebter Therapieziele verhindern. Arzneimittelbezogene Probleme beinhalten u. a. Medikationsfehler, Unerwünschtes Arzneimittelereignis (UAE), Nebenwirkung bzw. Unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW).

Medikationsfehler

Ein Medikationsfehler ist ein Abweichen von dem für den Patienten optimalen Medikationsprozess, das zu einer grundsätzlich vermeidbaren Schädigung des Patienten führt oder führen kann (5).

Nebenwirkung (NW) - entspricht inhaltlich *Adverse Drug Reaction* (ADR) und ist ein Synonym für Unerwünschte Arzneimittelwirkung UAW (5)

Nebenwirkungen sind bei Arzneimitteln, die zur Anwendung am Menschen bestimmt sind, schädliche und unbeabsichtigte Reaktion auf ein Arzneimittel. Dabei ist zwischen Nebenwirkungen

- bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch
 - in Folge eines Medikationsfehlers
 - in Folge des Missbrauchs oder beruflicher Exposition
- zu unterscheiden.

unerwünschtes Arzneimittelereignis (UAE) - entspricht inhaltlich *Adverse Drug Event* (ADE) (5). Ein UAE ist ein schädliches Ereignis, das in einem zeitlichen Zusammenhang mit einer Arzneimittelanwendung steht.

unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) (5) Synonym für Nebenwirkung.

Pharmazeutische Intervention (PI)

Als eine Pharmazeutische Intervention wird jede „verbale oder schriftliche Kommunikation zwischen Apotheker und Arzt mit dem Ziel die Verordnung zu beeinflussen“ bzw. jede Handlung mit dem Ziel den Prozess der Anwendung von Arzneimitteln entweder in der Patientenverantwortung oder durch Angehörige der Gesundheitsberufe zu beeinflussen, bezeichnet (73, 75). PI umfassen jede Kommunikation/Aktion zur Vermeidung oder zur Lösung von ABPs, dies schließt das Management von Medikationsfehlern und UAWs ebenso wie eine proaktive Literaturrecherche oder eine interdisziplinäre Diskussion zur optimalen Arzneimitteltherapie mit ein (113).

ADKA-DokuPIK

Online Datenbank zur Dokumentation pharmazeutischer Interventionen im Krankenhaus des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA).

Medikationsanalyse nach (1)

Eine Medikationsanalyse ist eine strukturierte Analyse der aktuellen Gesamtmedikation eines Patienten und bewertet, ob arzneimittelbezogene Probleme (ABP) vorliegen. Sie umfasst vier Hauptschritte: Identifikation von Datenquellen und Zusammentragen der Informationen, Evaluation und Dokumentation von manifesten und potenziellen arzneimittelbezogenen Problemen, Erarbeiten möglicher Lösungen sowie Vereinbarung von Maßnahmen gemeinsam mit dem Patienten und gegebenenfalls mit dem den behandelnden Arzt/Ärzten. Ziele sind die Erhöhung der Effektivität der Arzneimitteltherapie und die Minimierung von Arzneimittelrisiken. In Abhängigkeit von den verwendeten Informationsquellen unterscheidet man verschiedene Typen der Medikationsanalyse: a) einfache Medikationsanalyse, b) erweiterte Medikationsanalyse und c) umfassende Medikationsanalyse.

8 Anhang

<i>Anhang 8-I</i>	<i>Anteile (%) der anatomischen Hauptgruppen nach Akzeptanzart</i>	<i>106</i>
<i>Anhang 8-II</i>	<i>Wirkstoffe (ATC-Code 7-stellig) aller Verordnungszeilen</i>	<i>107</i>
<i>Anhang 8-III</i>	<i>therapeutische Untergruppe (ATC-Code drei-stellig) aller Verordnungszeilen</i>	<i>113</i>
<i>Anhang 8-IV</i>	<i>anatomische Hauptgruppen (ATC-Code 1-stellig) aller Verordnungszeilen</i>	<i>115</i>
<i>Anhang 8-V</i>	<i>Wirkstoffe (ATC-Code 7-stellig) aller PI</i>	<i>116</i>
<i>Anhang 8-VI</i>	<i>therapeutische Untergruppe (ATC-Code drei-stellig) aller PI</i>	<i>120</i>
<i>Anhang 8-VII</i>	<i>anatomische Hauptgruppe (ATC-Code drei-stellig) aller PI</i>	<i>122</i>
<i>Anhang 8-VIII</i>	<i>Interventionscode für Schweregrad und Klinische Relevanz nach Literatur und eigene Zuordnung</i>	<i>123</i>
<i>Anhang 8-IX</i>	<i>NCC MERP-Index® Algorithmus</i>	<i>124</i>
<i>Anhang 8-X</i>	<i>Übersicht über die für Untersuchung verwendete Literatur</i>	<i>125</i>

Anhang 8–I Anteile (%) der anatomischen Hauptgruppen nach Akzeptanzart

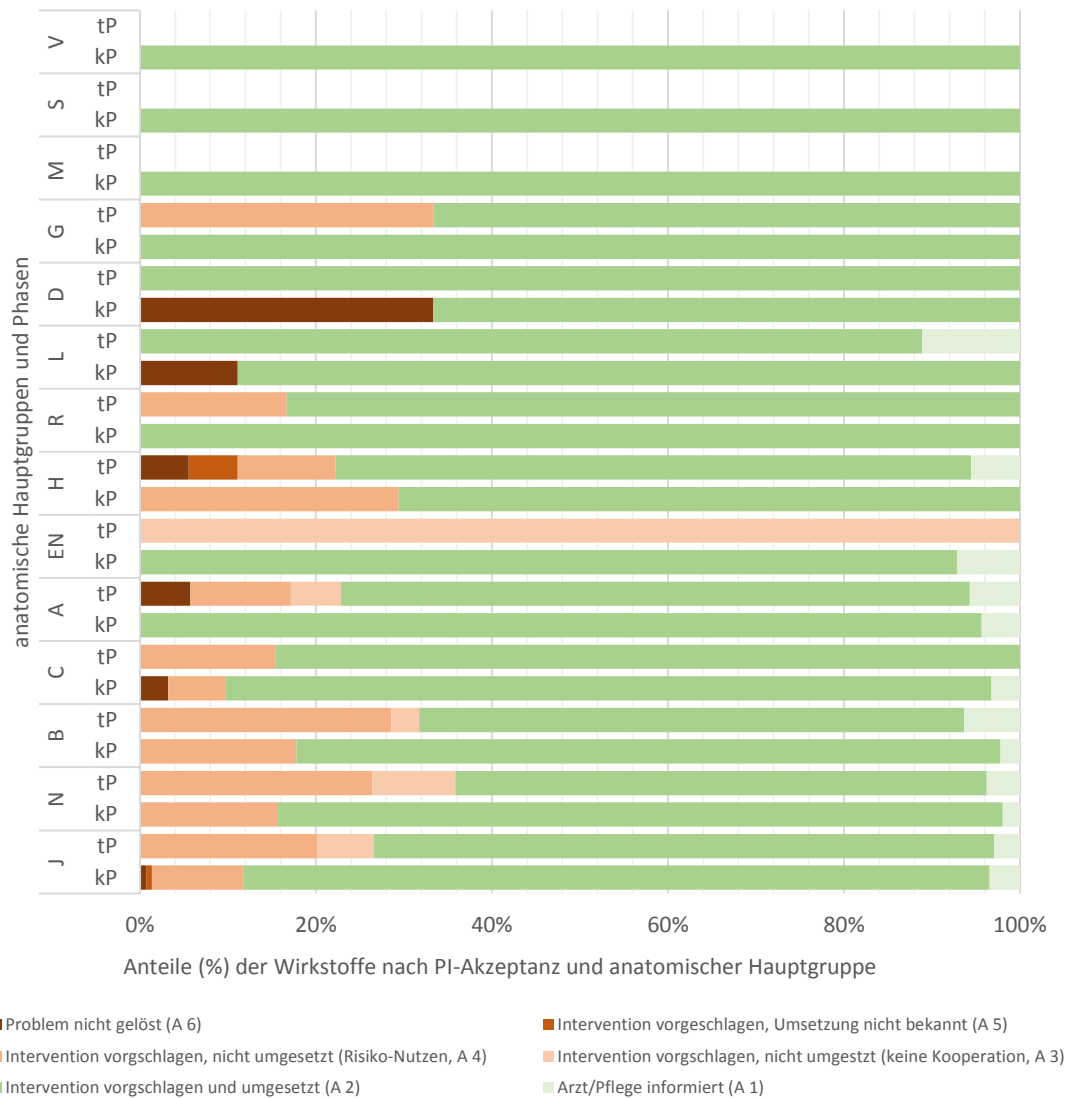


Abbildung 8-1 Anteile (%) der anatomischen Hauptgruppen nach Akzeptanzart

J Antiinfektiva zur systemischen Anwendung, N Nervensystem, B Blut und blutbildende Organe, C Kardiovaskuläres System, A Alimentäres System und Stoffwechsel, EN Enterale Ernährung, H Systemische Hormonpräparate, exkl. Sexualhormone und Insuline, R Respirationstrakt, L Antineoplastische und immunmodulierende Mittel, D Dermatika, G Urogenitalsystem und Sexualhormone, M Muskel- und Skelettsystem, S Sinnesorgane, V Varia

Anhang 8–II Wirkstoffe (ATC-Code 7-stellig) aller Verordnungszeilen

ATC-Code (7-stellig)	Wirkstoff	tP	kP
B05BB02	Elektrolyt-Lösung	482 (4,4 %)	370 (4,3 %)
B01AB05	Enoxaparin	445 (4,1 %)	346 (4 %)
B05XA01	Kaliumchlorid (1M)	355 (3,2 %)	330 (3,8 %)
EN	enterale Ernährung	441 (4 %)	324 (3,7 %)
A02BC05	Esomeprazol	301 (2,7 %)	271 (3,1 %)
C01CA03	Norepinephrin	340 (3,1 %)	259 (3 %)
N02BB02	Metamizol	267 (2,4 %)	252 (2,9 %)
A10AB01	Insulin (Human)	286 (2,6 %)	249 (2,9 %)
B01AC06	Acetylsalicylsäure	236 (2,2 %)	235 (2,7 %)
B05BA03	Glukose 40 %	222 (2 %)	225 (2,6 %)
B05BA01	Aminosäure	224 (2 %)	224 (2,6 %)
B05BA02	Fettemulsion	197 (1,8 %)	212 (2,5 %)
A01AB03	Chlorhexidin-Lösung	246 (2,2 %)	188 (2,2 %)
B05XC30	Multivitamine	168 (1,5 %)	179 (2,1 %)
C03CA01	Furosemid	251 (2,3 %)	156 (1,8 %)
H03AA01	Levothyroxin	143 (1,3 %)	154 (1,8 %)
N02AC03	Piritramid	154 (1,4 %)	154 (1,8 %)
A02BC02	Pantoprazol	231 (2,1 %)	146 (1,7 %)
J01DH02	Meropenem	176 (1,6 %)	130 (1,5 %)
N05AD01	Haloperidol	84 (0,8 %)	125 (1,4 %)
H02AB06	Prednisolon	126 (1,1 %)	121 (1,4 %)
C02AC01	Clonidin	127 (1,2 %)	102 (1,2 %)
N01AH03	Sufentanil	154 (1,4 %)	98 (1,1 %)
N02BE01	Paracetamol	126 (1,1 %)	94 (1,1 %)
C07AB02	Metoprolol	141 (1,3 %)	90 (1 %)
N01AX10	Propofol	112 (1 %)	89 (1 %)
B05XA14	Glyceroldihydrogenphosphat	90 (0,8 %)	87 (1 %)
B01AB01	Heparin-Natrium	93 (0,8 %)	87 (1 %)
J01XA01	Vancomycin	76 (0,7 %)	84 (1 %)
R03AL02	Ipratropium+Salbutamol	137 (1,3 %)	82 (0,9 %)
J01MA02	Ciprofloxacin	89 (0,8 %)	81 (0,9 %)
B02BA01	Phytomenadion	94 (0,9 %)	79 (0,9 %)
J02AX06	Anidulafungin	74 (0,7 %)	78 (0,9 %)
N02AA05	Oxycodon	95 (0,9 %)	67 (0,8 %)
A09AA02	Pankreatin	84 (0,8 %)	67 (0,8 %)
B05CB01	Natriumchlorid 0,9 %	115 (1 %)	65 (0,8 %)
RO4AX03	Natriumchlorid (respiratorisch)	76 (0,7 %)	62 (0,7 %)
L04AD02	Tacrolimus	51 (0,5 %)	61 (0,7 %)
C01BD01	Amiodaron	36 (0,3 %)	57 (0,7 %)
J01XX08	Linezolid	73 (0,7 %)	57 (0,7 %)
C08CA01	Amlodipin	67 (0,6 %)	56 (0,6 %)
N05CH01	Melatonin	141 (1,3 %)	49 (0,6 %)
A12AA03	Calciumgluconat	119 (1,1 %)	48 (0,6 %)
J01CR25	Piperacillin+Tazobactam	79 (0,7 %)	48 (0,6 %)
N02AA01	Morphin	83 (0,8 %)	46 (0,5 %)
C07AB07	Bisoprolol	86 (0,8 %)	42 (0,5 %)
J01DD02	Ceftazidim	60 (0,5 %)	42 (0,5 %)
J01FA01	Erythromycin	28 (0,3 %)	41 (0,5 %)
N05BA06	Lorazepam	29 (0,3 %)	41 (0,5 %)

ATC-Code (7-stellig)	Wirkstoff	tP	kP
B01AC24	Ticagrelor	2 (0 %)	40 (0,5 %)
B02BD01	Blutgerinnungsfaktoren (Kombination II, IX, VII, X)	37 (0,3 %)	39 (0,5 %)
J01CR21	Ampicillin+Sulbactam	32 (0,3 %)	37 (0,4 %)
B01AC04	Clopidogrel	35 (0,3 %)	37 (0,4 %)
J01DD04	Ceftriaxon	22 (0,2 %)	36 (0,4 %)
N02AB03	Fentanyl	41 (0,4 %)	35 (0,4 %)
H02AB09	Hydrocortison	56 (0,5 %)	33 (0,4 %)
A04AA01	Ondansetron	38 (0,3 %)	33 (0,4 %)
C10AA05	Atorvastatin	46 (0,4 %)	32 (0,4 %)
C10AA01	Simvastatin	51 (0,5 %)	32 (0,4 %)
N02AA03	Hydromorphon	7 (0,1 %)	31 (0,4 %)
C09AA05	Ramipril	42 (0,4 %)	30 (0,3 %)
R03AC02	Salbutamol	22 (0,2 %)	30 (0,3 %)
C03CA04	Torasemid	80 (0,7 %)	30 (0,3 %)
N05AD03	Melperon	23 (0,2 %)	29 (0,3 %)
A03FA01	Metoclopramid	23 (0,2 %)	28 (0,3 %)
A03AB02	Glycopyrroniumbromid	17 (0,2 %)	27 (0,3 %)
A06AD11	Lactulose	36 (0,3 %)	27 (0,3 %)
A12CC02	Magnesiumsulfat (parenteral)	47 (0,4 %)	27 (0,3 %)
A06AB08	Natriumpicosulfat	19 (0,2 %)	27 (0,3 %)
V03AE01	Resonium	14 (0,1 %)	26 (0,3 %)
R03BB01	Ipratropiumbromid	22 (0,2 %)	25 (0,3 %)
A12BA52	Kaliumcitrat	54 (0,5 %)	25 (0,3 %)
C07AG02	Carvedilol	11 (0,1 %)	24 (0,3 %)
A11DA01	Thiamin	29 (0,3 %)	23 (0,3 %)
C02CA06	Urapidil	43 (0,4 %)	23 (0,3 %)
J02AC01	Fluconazol	19 (0,2 %)	22 (0,3 %)
J01GB03	Gentamicin	12 (0,1 %)	22 (0,3 %)
N06AB06	Sertralin	2 (0 %)	22 (0,3 %)
N07AA01	Neostigmin	18 (0,2 %)	21 (0,2 %)
N01BB01	Bupivacain	18 (0,2 %)	20 (0,2 %)
J05AB14	Valganciclovir	13 (0,1 %)	19 (0,2 %)
S01ED66	Dorzolamid+Timolol	37 (0,3 %)	18 (0,2 %)
N03AX16	Pregabalin	23 (0,2 %)	18 (0,2 %)
N05AH04	Quetiapin	22 (0,2 %)	18 (0,2 %)
A07BC01	Apfelpulver	1 (0 %)	15 (0,2 %)
J05AB01	Aciclovir	27 (0,2 %)	13 (0,2 %)
B01AB02	Antithrombin-III	20 (0,2 %)	13 (0,2 %)
C09CA06	Candesartan	10 (0,1 %)	13 (0,2 %)
B03BB01	Folsäure	28 (0,3 %)	13 (0,2 %)
C08CA05	Nifedipin	10 (0,1 %)	13 (0,2 %)
A07AA11	Rifaximin	28 (0,3 %)	13 (0,2 %)
N03AE01	Clonazepam		12 (0,1 %)
J01XB01	Colistin	7 (0,1 %)	12 (0,1 %)
B05BA11	Glukose 5 %	24 (0,2 %)	12 (0,1 %)
A06AG20	Klistiere, Kombinationen	7 (0,1 %)	12 (0,1 %)
N03AX14	Levetiracetam	5 (0 %)	12 (0,1 %)
A06AD65	Movicol	47 (0,4 %)	12 (0,1 %)
N05AH03	Olanzapin	6 (0,1 %)	12 (0,1 %)
N03AG01	Valproinsäure	7 (0,1 %)	12 (0,1 %)
N05CF01	Zopiclon	36 (0,3 %)	12 (0,1 %)

ATC-Code (7-stellig)	Wirkstoff	tP	kP
A11CC05	Colecalciferol	25 (0,2 %)	11 (0,1 %)
B05AA01	Human-Albumin	37 (0,3 %)	11 (0,1 %)
J01EE01	Trimetoprim+Sulfamethoxazol	38 (0,3 %)	11 (0,1 %)
C03BA10	Xipamid	65 (0,6 %)	11 (0,1 %)
C01DA02	Glyceroltrinitat	1 (0 %)	10 (0,1 %)
A07DA03	Loperamid		10 (0,1 %)
C07AB12	Nebivolol	8 (0,1 %)	10 (0,1 %)
J04AB02	Rifampicin	2 (0 %)	10 (0,1 %)
J02AA01	Amphotericin, LIPO.	3 (0 %)	9 (0,1 %)
J01DE01	Cefepim		9 (0,1 %)
C02DB01	Dihydralazin	14 (0,1 %)	9 (0,1 %)
C01CA07	Dobutamin	28 (0,3 %)	9 (0,1 %)
J01XD01	Metronidazol	8 (0,1 %)	9 (0,1 %)
N05CD08	Midazolam	3 (0 %)	9 (0,1 %)
C10AA03	Pravastatin	22 (0,2 %)	9 (0,1 %)
C07AA05	Propranolol	41 (0,4 %)	9 (0,1 %)
N06AB04	Citalopram	6 (0,1 %)	8 (0,1 %)
C01AA04	Digitoxin	14 (0,1 %)	8 (0,1 %)
N06AX21	Duloxetin		8 (0,1 %)
J01XX01	Fosfomycin		8 (0,1 %)
N01AB06	Isofluran	26 (0,2 %)	8 (0,1 %)
A02AH01	Natriumhydrogencarbonat	1 (0 %)	8 (0,1 %)
A03AX13	Simeticon	5 (0 %)	8 (0,1 %)
H01CB01	Somatostatin	2 (0 %)	8 (0,1 %)
A04AB02	Dimenhydrinat	5 (0 %)	7 (0,1 %)
J05AB06	Ganciclovir	8 (0,1 %)	7 (0,1 %)
N07BA01	Nicotin	15 (0,1 %)	7 (0,1 %)
Blut	Blut-Bank-Produkt	14 (0,1 %)	6 (0,1 %)
J01FF01	Clindamycin	3 (0 %)	6 (0,1 %)
V03AB15	Naloxon-HCL	20 (0,2 %)	6 (0,1 %)
N05BA04	Oxazepam	22 (0,2 %)	6 (0,1 %)
J01AA12	Tigecyclin	4 (0 %)	6 (0,1 %)
M04AA01	Allopurinol	5 (0 %)	5 (0,1 %)
N06AA09	Amitriptylin	31 (0,3 %)	5 (0,1 %)
L04AC02	Basiliximab	12 (0,1 %)	5 (0,1 %)
R03BA02	Budesonid	3 (0 %)	5 (0,1 %)
N06AB10	Escitalopram	28 (0,3 %)	5 (0,1 %)
C03AA03	Hydrochlorothiazid	5 (0 %)	5 (0,1 %)
R03AL01	Ipratropiumbromid+Fenoterol		5 (0,1 %)
C08CA13	Lercanidipin	3 (0 %)	5 (0,1 %)
A11HA02	Pyridoxin	5 (0 %)	5 (0,1 %)
A02BA02	Ranitidin	14 (0,1 %)	5 (0,1 %)
C03DA01	Spironolacton	18 (0,2 %)	5 (0,1 %)
R03AC03	Terbutalin	2 (0 %)	5 (0,1 %)
H05BX01	Cinacalcet		4 (0 %)
N05AH02	Clozapin		4 (0 %)
L04AA18	Everolimus	6 (0,1 %)	4 (0 %)
J01CF05	Flucloxacillin	12 (0,1 %)	4 (0 %)
L03AA10	Lenograstim	5 (0 %)	4 (0 %)
C01CE02	Milrinon	1 (0 %)	4 (0 %)
J01MA14	Moxifloxacin	4 (0 %)	4 (0 %)

ATC-Code (7-stellig)	Wirkstoff	tP	kP
H03BC02	Natriumperchlorat	12 (0,1 %)	4 (0 %)
B05BA10	Nutriflex	1 (0 %)	4 (0 %)
A01AB33	Nystatin	10 (0,1 %)	4 (0 %)
V03AB19	Physostigmin	5 (0 %)	4 (0 %)
C02KX05	Riociguat		4 (0 %)
V03AE02	Sevelamer		4 (0 %)
G04CA02	Tamsulosin	7 (0,1 %)	4 (0 %)
G04BD09	Tropiumchlorid	5 (0 %)	4 (0 %)
A05AA02	Ursodeoxycholsäure		4 (0 %)
R01AA07	Xylometazolin	11 (0,1 %)	4 (0 %)
A01AB04	Amphotericin	12 (0,1 %)	3 (0 %)
H03BB01	Carbimazol	3 (0 %)	3 (0 %)
J01DC02	Cefuroxim	6 (0,1 %)	3 (0 %)
H02AB02	Dexamethason	9 (0,1 %)	3 (0 %)
A11EB01	Dreisavit	3 (0 %)	3 (0 %)
C01BD07	Dronedaron		3 (0 %)
C01CA24	Epinephrin		3 (0 %)
C03DA04	Eplerenon	2 (0 %)	3 (0 %)
N03AX12	Gabapentin	6 (0,1 %)	3 (0 %)
J01DH21	Imipenem und Enzym-Inhibitoren		3 (0 %)
N04BA11	Levodopa+Benserazid	5 (0 %)	3 (0 %)
C02AC05	Moxonidin	2 (0 %)	3 (0 %)
B02AA02	Tranexamsäure	6 (0,1 %)	3 (0 %)
J02AC03	Voriconazol	17 (0,2 %)	3 (0 %)
A11CC03	Alfacalcidol	8 (0,1 %)	2 (0 %)
N04BB01	Amantadin-Sulfat	8 (0,1 %)	2 (0 %)
J01CA01	Ampicillin	1 (0 %)	2 (0 %)
J01FA10	Azithromycin	7 (0,1 %)	2 (0 %)
R03AK08	Beclomethason+Formoterol		2 (0 %)
L02BB03	Bicalutamid	3 (0 %)	2 (0 %)
R03AK07	Budesonid+Formoterol		2 (0 %)
A12AA04	Calciumcarbonat	1 (0 %)	2 (0 %)
L04AD01	Ciclosporin	22 (0,2 %)	2 (0 %)
A03FA13	Dexpanthenol		2 (0 %)
J01AA02	Doxycyclin		2 (0 %)
A04AD10	Dronabinol	2 (0 %)	2 (0 %)
C09AA02	Enalaprilat		2 (0 %)
A06AG04	Glycerol (Klistier)		2 (0 %)
B02BB01	Human-Fibrinogen	8 (0,1 %)	2 (0 %)
A12CC30	Magnesium	2 (0 %)	2 (0 %)
A02BC01	Omeprazol	2 (0 %)	2 (0 %)
J02AC04	Posaconazol		2 (0 %)
C09BA25	Ramipril+Hydr.Thiazid		2 (0 %)
M03AC09	Rocuroniumbromid		2 (0 %)
C09DX04	Sacubitril+Valsartan		2 (0 %)
N07XB52	Thiamin+Pyridoxin	3 (0 %)	2 (0 %)
R03BB04	Tiotropiumbromid	2 (0 %)	2 (0 %)
J01GB01	Tobramycin		2 (0 %)
B05BB03	Trometamol	7 (0,1 %)	2 (0 %)
C09CA03	Valsartan	3 (0 %)	2 (0 %)
C04AG01	Alprostadil		1 (0 %)

ATC-Code (7-stellig)	Wirkstoff	tP	kP
L02BG03	Anastrozol		1 (0 %)
B01AE03	Argatroban		1 (0 %)
A07FA02	Boulardii		1 (0 %)
S01EC04	Brinzolamid		1 (0 %)
A03BB01	Butylscopolaminiumbromid	1 (0 %)	1 (0 %)
A11CC04	Calcitriol	3 (0 %)	1 (0 %)
N05CC01	Chloralhydrat		1 (0 %)
D01AC01	Clotrimazol	1 (0 %)	1 (0 %)
J01XX09	Daptomycin	7 (0,1 %)	1 (0 %)
N05BA01	Diazepam	1 (0 %)	1 (0 %)
C08DB01	Diltiazem		1 (0 %)
J05AR13	Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin		1 (0 %)
A03FA03	Domperidon	1 (0 %)	1 (0 %)
N01AX14	Esketamin	1 (0 %)	1 (0 %)
C01BC04	Flecainid		1 (0 %)
V03AB25	Flumazenil	1 (0 %)	1 (0 %)
B01AX05	Fondaparinux	1 (0 %)	1 (0 %)
R03AC13	Formoterol	4 (0 %)	1 (0 %)
S01AA11	Gentamicin (Augentropfen)		1 (0 %)
L01XX05	Hydroxycarbamid		1 (0 %)
M01AE01	Ibuprofen	1 (0 %)	1 (0 %)
V03AE03	Lanthan		1 (0 %)
L04AA13	Leflunomid		1 (0 %)
N06AX11	Mirtazapin	11 (0,1 %)	1 (0 %)
A12CA01	Natriumchlorid		1 (0 %)
N02AB02	Pethidin		1 (0 %)
N05AX08	Risperidon	5 (0 %)	1 (0 %)
L01XE18	Ruxolitinib		1 (0 %)
R03AK06	Salmeterol+Fluticasonprop.	1 (0 %)	1 (0 %)
H01BA04	Terlipressin	9 (0,1 %)	1 (0 %)
S01ED01	Timolol		1 (0 %)
N02AX02	Tramadol	3 (0 %)	1 (0 %)
S01EC01	Acetazolamid	2 (0 %)	
R05CB01	Acetylcystein	3 (0 %)	
C01EB10	Adenosin	3 (0 %)	
A02AD10	Algeldrat/Magnesiumhydroxid	3 (0 %)	
B01AD02	Alteplase	2 (0 %)	
V08AA01	Amidotrizoat	1 (0 %)	
B01AF02	Apixaban	1 (0 %)	
P01AX06	Atovaquon	21 (0,2 %)	
M03BX01	Baclofen	5 (0 %)	
D08AG02	Betaisodona	4 (0 %)	
D07AC01	Betamethason	2 (0 %)	
C10AB02	Bezafibrat	2 (0 %)	
S01EE03	Bimatoprost	12 (0,1 %)	
N04AA02	Biperiden-HCl	2 (0 %)	
A06AB02	Bisacodyl	4 (0 %)	
N02AE01	Buprenorphin	3 (0 %)	
J01FA09	Clarithromycin	1 (0 %)	
D04AA14	Clemastin	2 (0 %)	
R05DA04	Codeinphosphat	3 (0 %)	

ATC-Code (7-stellig)	Wirkstoff	tP	kP
C10AC01	Colestyramin	1 (0 %)	
H01BA02	Desmopressin	6 (0,1 %)	
S01BA01	Dexamethason (Augentropfen)	1 (0 %)	
D02AA01	Dimeticon	2 (0 %)	
D04AA13	Dimetinden	3 (0 %)	
C02CA04	Doxazosin	1 (0 %)	
B03AA01	Eisenglycinsulfat	2 (0 %)	
C10BA02	Ezetimib+Simvastatin	6 (0,1 %)	
M04AA03	Febuxostat	3 (0 %)	
D11AX10	Finasterid	1 (0 %)	
H02AA02	Fludrocortison	6 (0,1 %)	
C10AA04	Fluvastatin	1 (0 %)	
A04AA02	Granisetron	2 (0 %)	
B03BA03	Hydroxocobalamin	2 (0 %)	
A10AB04	Insulin (lispro)	2 (0 %)	
H03CA01	Kaliumiodid	3 (0 %)	
S01BC05	Ketorolac	1 (0 %)	
L02BG04	Letrozol	2 (0 %)	
N05AA02	Levomepromazin	2 (0 %)	
N02AC06	Levomethadon	5 (0 %)	
A06AD15	Macrogol	3 (0 %)	
A06AD04	Magnesiumsulfat (oral)	4 (0 %)	
A07EC02	Mesalazin	3 (0 %)	
D07AC14	Methylprednisolon	1 (0 %)	
D06AX09	Mupirocin-Calcium	4 (0 %)	
L04AA06	Mycophenolat	33 (0,3 %)	
S01FB01	Neosynephrin-POS	1 (0 %)	
C08CA08	Nitrendipin	1 (0 %)	
C10AX06	Omega-3-Fettsäuren	13 (0,1 %)	
S02DC30	Otowaxol	4 (0 %)	
M05BA03	Pamidronsäure	4 (0 %)	
J01CE01	Penicillin	2 (0 %)	
N03AA02	Phenobarbital	4 (0 %)	
B01AA04	Phenprocoumon	2 (0 %)	
N04BC05	Pramipexol	1 (0 %)	
N03AA03	Primidon	1 (0 %)	
V03AF07	Rasburicase	4 (0 %)	
R03DX07	Roflumilast	3 (0 %)	
A10BH03	Saxagliptin	1 (0 %)	
C02KX06	Sildenafil	11 (0,1 %)	
L04AA10	Sirolimus	1 (0 %)	
A10BH01	Sitagliptin	3 (0 %)	
S01EE05	Taflotan	3 (0 %)	
J06BB02	Tetanus-Impfstoff	1 (0 %)	
N02AX51	Tilidin+Naloxon	3 (0 %)	
N02CX12	Topiramat	4 (0 %)	
S01FA06	Tropicamid	1 (0 %)	
C09DA23	Valsartan+Hydr.Thiazid	1 (0 %)	
N06AX16	Venlafaxin	2 (0 %)	
A12CB01	Zink	1 (0 %)	

Anhang 8–III therapeutische Untergruppe (ATC-Code drei-stellig) aller
Verordnungszeilen

ATC-Code (3-stellig)	therapeutische Untergruppe	tP	kP
B05	Blutersatzmittel und Perfusionslösungen	1922 (17,5 %)	1721 (19,9 %)
B01	Antithrombotische Mittel	837 (7,6 %)	760 (8,8 %)
N02	Analgetika	791 (7,2 %)	681 (7,9 %)
J01	Antibiotika zur systemischen Anwendung	747 (6,8 %)	662 (7,7 %)
A02	Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen	552 (5 %)	432 (5 %)
C01	Herztherapie	423 (3,9 %)	354 (4,1 %)
EN	EN	441 (4 %)	324 (3,7 %)
N05	Psycholeptika	374 (3,4 %)	308 (3,6 %)
A10	Antidiabetika	292 (2,7 %)	249 (2,9 %)
N01	Anästhetika	311 (2,8 %)	216 (2,5 %)
C03	Diuretika	421 (3,8 %)	210 (2,4 %)
A01	Stomatologika	268 (2,4 %)	195 (2,3 %)
C07	Beta-Adrenozeptorantagonisten	287 (2,6 %)	175 (2 %)
H03	Schilddrüsentherapie	161 (1,5 %)	161 (1,9 %)
R03	Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	196 (1,8 %)	160 (1,9 %)
H02	Corticosteroide zur systemischen Anwendung	197 (1,8 %)	157 (1,8 %)
C02	Antihypertensiva	198 (1,8 %)	141 (1,6 %)
B02	Antihämorrhagika	145 (1,3 %)	123 (1,4 %)
J02	Antimykotika zur systemischen Anwendung	113 (1 %)	114 (1,3 %)
A12	Mineralstoffe	224 (2 %)	105 (1,2 %)
A06	Mittel gegen Obstipation	120 (1,1 %)	80 (0,9 %)
C08	Calciumkanalblocker	81 (0,7 %)	75 (0,9 %)
L04	Immunsuppressiva	125 (1,1 %)	73 (0,8 %)
C10	Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen	142 (1,3 %)	73 (0,8 %)
A09	Digestiva, inkl. Enzyme	84 (0,8 %)	67 (0,8 %)
A03	Mittel bei funktionellen gastrointestinalen Störungen	47 (0,4 %)	67 (0,8 %)
R04	Brusteinsteinreibung und andere Inhalate	76 (0,7 %)	62 (0,7 %)
N03	Antiepileptika	46 (0,4 %)	57 (0,7 %)
C09	Mittel mit Wirkung auf das Renin- Angiotensin-System	56 (0,5 %)	51 (0,6 %)
N06	Psychoanaleptika	80 (0,7 %)	49 (0,6 %)
A11	Vitamine	73 (0,7 %)	45 (0,5 %)
V03	Alle übrigen therapeutischen Mittel	44 (0,4 %)	42 (0,5 %)
A04	Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit	47 (0,4 %)	42 (0,5 %)
J05	Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung	48 (0,4 %)	40 (0,5 %)
A07	Antidiarrhoika und intestinale Antiphlogistika/Antiinfektiva	32 (0,3 %)	39 (0,5 %)
N07	Andere Mittel für das Nervensystem	36 (0,3 %)	30 (0,3 %)
S01	Ophthalmika	58 (0,5 %)	21 (0,2 %)
B03	Antianämika	32 (0,3 %)	13 (0,2 %)

ATC-Code (3-stellig)	therapeutische Untergruppe	tP	kP
J04	Mittel gegen Mykobakterien	2 (0 %)	10 (0,1 %)
H01	Hypophysen- und Hypothalamushormone und Analoga	17 (0,2 %)	9 (0,1 %)
G04	Urologika	12 (0,1 %)	8 (0,1 %)
Blut	Blut	14 (0,1 %)	6 (0,1 %)
N04	Antiparkinsonmittel	16 (0,1 %)	5 (0,1 %)
M04	Gichtmittel	8 (0,1 %)	5 (0,1 %)
H05	Calciumhomöostase		4 (0 %)
A05	Gallen- und Lebertherapie		4 (0 %)
L03	Immunstimulanzien	5 (0 %)	4 (0 %)
R01	Rhinologika	11 (0,1 %)	4 (0 %)
L02	Endokrine Therapie	5 (0 %)	3 (0 %)
L01	Antineoplastische Mittel		2 (0 %)
M03	Muskelrelaxanzien	5 (0 %)	2 (0 %)
D01	Antimykotika zur dermatologischen Anwendung	1 (0 %)	1 (0 %)
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	1 (0 %)	1 (0 %)
C04	Periphere Vasodilatoren		1 (0 %)
D11	Andere Dermatika	1 (0 %)	
D06	Antibiotika und Chemotherapeutika zur dermatologischen Anwendung	4 (0 %)	
D04	Antipruriginosa, inkl. Antihistaminika, Anästhetika etc.	5 (0 %)	
D08	Antiseptika und Desinfektionsmittel	4 (0 %)	
D07	Corticosteroide, dermatologische Zubereitungen	3 (0 %)	
D02	Emollientia und Hautschutzmittel	2 (0 %)	
R05	Husten- und Erkältungsmittel	6 (0,1 %)	
J06	Immunsera und Immunglobuline	1 (0 %)	
V08	Kontrastmittel	1 (0 %)	
P01	Mittel gegen Protozoen-Erkrankungen	21 (0,2 %)	
M05	Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen	4 (0 %)	
S02	Otologika	4 (0 %)	

*Anhang 8–IV anatomische Hauptgruppen (ATC-Code 1-stellig) aller
Verordnungszeilen*

ATC-Code (1-stellig)	anatomische Hauptgruppe (Anzahl n)	tP	kP
B	Blut und blutbildende Organe	2936 (29 %)	2617 (32 %)
N	Nervensystem	1654 (16 %)	1346 (16 %)
A	Alimentäres System und Stoffwechsel	1739 (17 %)	1325 (16 %)
C	Kardiovaskuläres System	1608 (16 %)	1080 (13 %)
J	Antiinfektiva zur systemischen Anwendung	911 (9 %)	826 (10 %)
H	Systemische Hormonpräparate, exkl. Sexualhormone und Insuline	375 (4 %)	331 (4 %)
EN	Enterale Ernährung	441 (4 %)	324 (4 %)
R	Respirationstrakt	289 (3 %)	226 (3 %)
L	Antineoplastische und immunmodulierende Mittel	135 (1 %)	82 (1 %)
V	Varia	45 (0 %)	42 (1 %)
S	Sinnesorgane	62 (1 %)	21 (0 %)
G	Urogenitalsystem und Sexualhormone	12 (0 %)	8 (0 %)
M	Muskel- und Skelettsystem	18 (0 %)	8 (0 %)
BBP	Blut-Bank-Produkte	14 (0 %)	6 (0 %)
D	Dermatika	20 (0 %)	1 (0 %)
P	Antiparasitäre Mittel, Insektizide und Repellenzien	21 (0 %)	0 (0 %)

Anhang 8–V Wirkstoffe (ATC-Code 7-stellig) aller PI

ATC-Code (7-stellig)	Wirkstoffe	tP	kP
J01XA01	Vancomycin	18 (5 %)	25 (7,1 %)
J01MA02	Ciprofloxacin	28 (7,8 %)	22 (6,2 %)
B01AB05	Enoxaparin	16 (4,4 %)	22 (6,2 %)
EN	enterale Ernährung		14 (4 %)
B05XC30	Multivitamine	26 (7,2 %)	14 (4 %)
N02BB02	Metamizol	14 (3,9 %)	12 (3,4 %)
J01DH02	Meropenem	28 (7,8 %)	10 (2,8 %)
J02AC01	Fluconazol	5 (1,4 %)	8 (2,3 %)
C07AB02	Metoprolol	7 (1,9 %)	8 (2,3 %)
J01CR21	Ampicillin+Sulbactam	4 (1,1 %)	7 (2 %)
J01DD02	Ceftazidim	11 (3 %)	7 (2 %)
A02BC02	Pantoprazol	9 (2,5 %)	7 (2 %)
J01CR25	Piperacillin+Tazobactam	6 (1,7 %)	7 (2 %)
J01FA01	Erythromycin	3 (0,8 %)	6 (1,7 %)
H03AA01	Levothyroxin	5 (1,4 %)	6 (1,7 %)
RO4AX03	Natriumchlorid (respiratorisch)		6 (1,7 %)
H02AB06	Prednisolon	8 (2,2 %)	6 (1,7 %)
J05AB01	Aciclovir	5 (1,4 %)	5 (1,4 %)
J01XX01	Fosfomycin		5 (1,4 %)
J01GB03	Gentamicin	5 (1,4 %)	5 (1,4 %)
A01AB03	Chlorhexidin-Lösung	3 (0,8 %)	4 (1,1 %)
N05AH02	Clozapin		4 (1,1 %)
C08DB01	Diltiazem		4 (1,1 %)
A02BC05	Esomeprazol	5 (1,4 %)	4 (1,1 %)
B05XA14	Glyceroldihydrogenphosphat	2 (0,6 %)	4 (1,1 %)
J01XX08	Linezolid	4 (1,1 %)	4 (1,1 %)
J01MA14	Moxifloxacin	1 (0,3 %)	4 (1,1 %)
N01AX10	Propofol	8 (2,2 %)	4 (1,1 %)
C10AA01	Simvastatin	5 (1,4 %)	4 (1,1 %)
N04BB01	Amantadin-Sulfat		3 (0,8 %)
C10AA05	Atorvastatin		3 (0,8 %)
C07AB07	Bisoprolol	1 (0,3 %)	3 (0,8 %)
J01DD04	Ceftriaxon		3 (0,8 %)
J01CF05	Flucloxacillin	3 (0,8 %)	3 (0,8 %)
N02AA01	Morphin		3 (0,8 %)
N02AA05	Oxycodon	2 (0,6 %)	3 (0,8 %)
J05AB14	Valganciclovir	3 (0,8 %)	3 (0,8 %)
N03AG01	Valproinsäure	2 (0,6 %)	3 (0,8 %)
B05BA01	Aminosäuren	1 (0,3 %)	2 (0,6 %)
L02BG03	Anastrozol		2 (0,6 %)
J02AX06	Anidulafungin		2 (0,6 %)
N06AB04	Citalopram	5 (1,4 %)	2 (0,6 %)
J01FF01	Clindamycin		2 (0,6 %)

ATC-Code (7-stellig)	Wirkstoffe	tP	kP
J01XB01	Colistin	2 (0,6 %)	2 (0,6 %)
C01BD07	Dronedaron		2 (0,6 %)
D07AA02	Hydrocortison		2 (0,6 %)
N03AX14	Levetiracetam	2 (0,6 %)	2 (0,6 %)
J04AB02	Rifampicin		2 (0,6 %)
H01CB01	Somatostatin	1 (0,3 %)	2 (0,6 %)
B01AC24	Ticagrelor		2 (0,6 %)
J01EE01	Trimetoprim+Sulfamethoxazol	3 (0,9 %)	2 (0,6 %)
M04AA01	Allopurinol		1 (0,3 %)
C01BD01	Amiodaron		1 (0,3 %)
N06AA09	Amitriptylin	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
J02AA01	Amphotericin, LIPO.	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
J01CA01	Ampicillin	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
L04AC02	Basiliximab		1 (0,3 %)
R03AK08	Beclomethason+Formoterol		1 (0,3 %)
A07FA02	Boulardii		1 (0,3 %)
S01EC04	Brinzolamid		1 (0,3 %)
H03BB01	Carbimazol		1 (0,3 %)
J02AX04	Caspofungin		1 (0,3 %)
J01DE01	Cefepim		1 (0,3 %)
N05CC01	Chloralhydrat		1 (0,3 %)
H05BX01	Cinacalcet		1 (0,3 %)
D01AC01	Clotrimazol		1 (0,3 %)
A11CC05	Colecalciferol	7 (2 %)	1 (0,3 %)
C01AA04	Digitoxin		1 (0,3 %)
A04AD10	Dronabinol		1 (0,3 %)
L04AA25	Eculizumab		1 (0,3 %)
B03BB01	Folsäure	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
J05AB06	Ganciclovir	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
A03AB02	Glycopyrroniumbromid		1 (0,3 %)
N05AD01	Haloperidol	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
C03AA03	Hydrochlorothiazid		1 (0,3 %)
L01XX05	Hydroxycarbamid		1 (0,3 %)
J01DH51	Imipenem und Enzym-Inhibitoren		1 (0,3 %)
R03BB01	Ipratropiumbromid	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
L04AA13	Leflunomid		1 (0,3 %)
L03AA10	Lenograstim		1 (0,3 %)
N04BA11	Levodopa+Benserazid		1 (0,3 %)
J01MA12	Levofloxacin		1 (0,3 %)
N02AC06	Levomethadon	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
N05CH01	Melatonin		1 (0,3 %)
J01XD01	Metronidazol	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
N05CD08	Midazolam		1 (0,3 %)
A12CA01	Natriumchlorid		1 (0,3 %)
A02AH01	Natriumhydrogencarbonat		1 (0,3 %)

ATC-Code (7-stellig)	Wirkstoffe	tP	kP
H03BC02	Natriumperchlorat		1 (0,3 %)
C07AB12	Nebivolol		1 (0,3 %)
A09AA02	Pankreatin		1 (0,3 %)
N02BE01	Paracetamol		1 (0,3 %)
N04BC08	Piribedil		1 (0,3 %)
J02AC04	Posaconazol		1 (0,3 %)
C10AA03	Pravastatin	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
N03AX16	Pregabalin	2 (0,6 %)	1 (0,3 %)
C07AA05	Propranolol	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
N05AH04	Quetiapin		1 (0,3 %)
N04BD02	Rasagilin		1 (0,3 %)
L01XE18	Ruxolitinib		1 (0,3 %)
N06AB06	Sertralin		1 (0,3 %)
V03AE02	Sevelamer		1 (0,3 %)
A10BH01	Sitagliptin	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
C03DA01	Spironolacton	3 (0,8 %)	1 (0,3 %)
N01AH03	Sufentanil		1 (0,3 %)
L04AD02	Tacrolimus	2 (0,6 %)	1 (0,3 %)
G04CA02	Tamsulosin	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
J01AA12	Tigecyclin		1 (0,3 %)
R03BB04	Tiotropiumbromid	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
J01GB01	Tobramycin		1 (0,3 %)
R01AA07	Xylometazolin	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
N05CF01	Zopiclon		1 (0,3 %)
B01AC06	Acetylsalicylsäure	6 (1,7 %)	
C08CA01	Amlodipin	1 (0,3 %)	
A07AA07	Amphotericin B	1 (0,3 %)	
B01AF02	Apixaban	1 (0,3 %)	
J01CE08	Benzylpenicillin-Benzathin	1 (0,3 %)	
C10AB02	Bezafibrat	1 (0,3 %)	
L02BB03	Bicalutamid	1 (0,3 %)	
A11HA05	Biotin	1 (0,3 %)	
B02BD02	Blutgerinnungsfaktor VIII	1 (0,3 %)	
N07BC01	Buprenorphin	1 (0,3 %)	
L04AD01	Ciclosporin	4 (1,1 %)	
J01FA09	Clarithromycin	2 (0,6 %)	
B01AC04	Clopidogrel	1 (0,3 %)	
G03AA09	Desogestrel und Ethinylestradiol	1 (0,3 %)	
H02AB02	Dexamethason	2 (0,6 %)	
C05BZ05	Digitoxin	1 (0,3 %)	
D02AA01	Dimeticon	2 (0,6 %)	
N06AX21	Duloxetin	2 (0,6 %)	
C03DA04	Eplerenon	1 (0,3 %)	
B03XA05	Epoetin delta	1 (0,3 %)	
N06AB10	Escitalopram	2 (0,6 %)	

ATC-Code (7-stellig)	Wirkstoffe	tP	kP
C10BA02	Ezetimib+Simvastatin	1 (0,3 %)	
N01AH01	Fentanyl	1 (0,3 %)	
B05BA02	Fettemulsion	3 (0,8 %)	
B05BA03	Glukose 40 %	1 (0,3 %)	
B05AA01	Human-Albumin	2 (0,6 %)	
H02AB09	Hydrocortison	1 (0,3 %)	
N02AA03	Hydromorphon	2 (0,6 %)	
R03AL02	Ipratropium+Salbutamol	2 (0,6 %)	
H03CA01	Kaliumiodid	1 (0,3 %)	
A06AD11	Lactulose	1 (0,3 %)	
N06AX11	Mirtazapin	1 (0,3 %)	
L04AA06	Mycophenolat	2 (0,6 %)	
N07AA01	Neostigmin	1 (0,3 %)	
A02BC01	Omeprazol	2 (0,6 %)	
B02BA01	Phytomenadion	1 (0,3 %)	
N03AA03	Primidon	2 (0,6 %)	
A02BA02	Ranitidin	1 (0,3 %)	
A10BH03	Saxagliptin	1 (0,3 %)	
C02KX06	Sildenafil	2 (0,6 %)	
R03CC03	Terbutalin	1 (0,3 %)	
A11DA01	Thiamin	2 (0,6 %)	
N02AX02	Tramadol	2 (0,6 %)	
G04BD09	Tropiumchlorid	1 (0,3 %)	
C09CA03	Valsartan	1 (0,3 %)	
N06AX16	Venlafaxin	1 (0,3 %)	
B03BA01	Vitamin B12 (Cyanocobalamin und Analoga)	1 (0,3 %)	
J02AC03	Voriconazol	3 (0,8 %)	

Anhang 8–VI therapeutische Untergruppe (ATC-Code drei-stellig) aller PI

ATC-Code (3-stellig)	therapeutische Untergruppe	tP	kP
J01	Antibiotika zur systemischen Anwendung	121 (33,5 %)	121 (34,2 %)
B01	Antithrombotische Mittel	24 (6,6 %)	24 (6,8 %)
N02	Analgetika	21 (5,8 %)	20 (5,6 %)
B05	Blutersatzmittel und Perfusionslösungen	34 (9,4 %)	20 (5,6 %)
EN	EN		14 (4 %)
J02	Antimykotika zur systemischen Anwendung	9 (2,5 %)	13 (3,7 %)
C07	Beta-Adrenozeptorantagonisten	9 (2,5 %)	13 (3,7 %)
A02	Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen	17 (4,7 %)	12 (3,4 %)
N05	Psycholeptika	1 (0,3 %)	10 (2,8 %)
J05	Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung	9 (2,5 %)	9 (2,5 %)
C10	Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen	8 (2,2 %)	8 (2,3 %)
H03	Schilddrüsentherapie	6 (1,7 %)	8 (2,3 %)
N03	Antiepileptika	8 (2,2 %)	6 (1,7 %)
N04	Antiparkinsonmittel		6 (1,7 %)
R04	Bruststeinreibung und andere Inhalate		6 (1,7 %)
H02	Corticosteroide zur systemischen Anwendung	11 (3 %)	6 (1,7 %)
N01	Anästhetika	9 (2,5 %)	5 (1,4 %)
C08	Calciumkanalblocker	1 (0,3 %)	4 (1,1 %)
C01	Herztherapie		4 (1,1 %)
L04	Immunsuppressiva	8 (2,2 %)	4 (1,1 %)
N06	Psychoanaleptika	12 (3,3 %)	4 (1,1 %)
A01	Stomatologika	3 (0,8 %)	4 (1,1 %)
R03	Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	5 (1,4 %)	3 (0,8 %)
L01	Antineoplastische Mittel		2 (0,6 %)
D07	Corticosteroide, dermatologische Zubereitungen		2 (0,6 %)
C03	Diuretika	4 (1,1 %)	2 (0,6 %)
L02	Endokrine Therapie	1 (0,3 %)	2 (0,6 %)
H01	Hypophysen- und Hypothalamushormone und Analoga	1 (0,3 %)	2 (0,6 %)
J04	Mittel gegen Mykobakterien		2 (0,6 %)
V03	Alle übrigen therapeutischen Mittel		1 (0,3 %)
B03	Antianämika	3 (0,8 %)	1 (0,3 %)
A10	Antidiabetika	2 (0,6 %)	1 (0,3 %)
A07	Antidiarrhoika und intestinale Antiphlogistika/Antiinfektiva	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
A04	Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit		1 (0,3 %)
D01	Antimykotika zur dermatologischen Anwendung		1 (0,3 %)
H05	Calciumhomöostase		1 (0,3 %)
A09	Digestiva, inkl. Enzyme		1 (0,3 %)
M04	Gichtmittel		1 (0,3 %)
L03	Immunstimulanzien		1 (0,3 %)
A12	Mineralstoffe		1 (0,3 %)

ATC-Code (3-stellig)	therapeutische Untergruppe	tP	kP
A03	Mittel bei funktionellen gastrointestinalen Störungen		1 (0,3 %)
S01	Ophthalmika		1 (0,3 %)
R01	Rhinologika	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
G04	Urologika	2 (0,6 %)	1 (0,3 %)
A11	Vitamine	10 (2,8 %)	1 (0,3 %)
A16	Andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel	1 (0,3 %)	
N07	Andere Mittel für das Nervensystem	2 (0,6 %)	
B02	Antihämorrhagika	2 (0,6 %)	
C02	Antihypertensiva	2 (0,6 %)	
D02	Emollientia und Hautschutzmittel	2 (0,6 %)	
A06	Mittel gegen Obstipation	1 (0,3 %)	
C09	Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	1 (0,3 %)	
G03	Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems (außer G03XC)	1 (0,3 %)	
C05	Vasoprotektoren (außer C05A)	1 (0,3 %)	

Anhang 8–VII anatomische Hauptgruppe (ATC-Code drei-stellig) aller PI

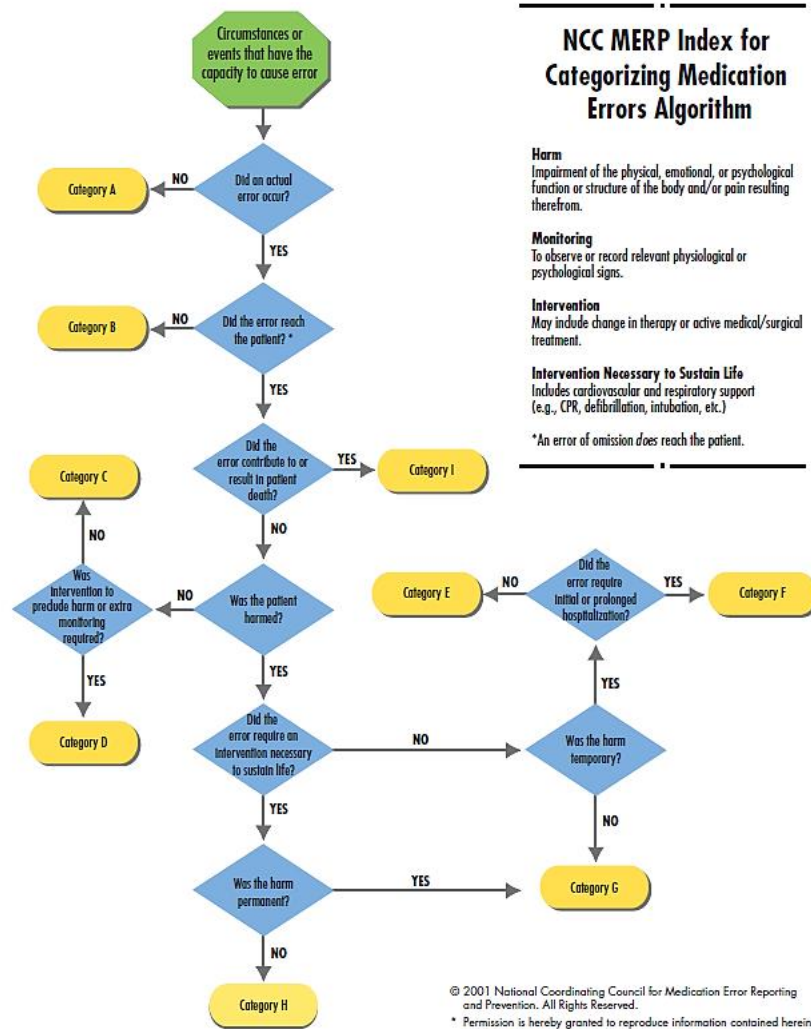
ATC-Code (1-stellig)	anatomische Hauptgruppe	tP	kP
J	Antiinfektiva zur systemischen Anwendung	139 (39 %)	145 (41 %)
N	Nervensystem	53 (15 %)	51 (14 %)
B	Blut und blutbildende Organe	63 (18 %)	45 (13 %)
C	Kardiovaskuläres System	26 (7 %)	31 (9 %)
A	Alimentäres System und Stoffwechsel	35 (10 %)	23 (7 %)
H	Systemische Hormonpräparate, exkl. Sexualhormone und Insuline	18 (5 %)	17 (5 %)
EN	Enterale Ernährung	-	14 (4 %)
R	Respirationstrakt	6 (2 %)	10 (3 %)
L	Antineoplastische und immunmodulierende Mittel	9 (3 %)	9 (3 %)
D	Dermatika	2 (1 %)	3 (1 %)
G	Urogenitalsystem und Sexualhormone	3 (1 %)	1 (0 %)
M	Muskel- und Skelettsystem	-	1 (0 %)
S	Sinnesorgane	-	1 (0 %)
V	Varia	-	1 (0 %)

Anhang 8–VIII Interventionscode für Schweregrad und Klinische Relevanz nach Literatur und eigene Zuordnung

Standard-Interventionscodes	
B1	Transplant-Patienten mit niedrigem Spiegel der Immunsuppressiva bzw. fehlender(ungeeigneter) Prophylaxe
B2	Jede Allergie(80)
B2	Kontraindikation mit ernsthafter Konsequenz; Allergie
C2	Doppelverordnung, Dosis Falsch laut FI z.B. Dosis Citalopram bei Alten (Dosisbeschränkung)
C2/C3	Dosisanpassung nach Kreatinin-Clearance (80)
C3	Absetzen von Vitaminen bei fehlender Indikation/Ansetzen bei Indikation
C3	AntiXa Spiegel zu niedrig/Transplantationsmedikamente (Spiegel zu niedrig)
C3	Dosisänderung (auch für enterale Ernährung)
C3	Fehlende Indikation/Medikament aber keine Indikation
C3	fehlendes Medikament (Prophylaxe)(49)
C3	VM fehlend (mit starker Indikation auf Intensivstation)
C3/D3	Dosisanpassung bei Aminoglykosiden (80)
D3	Fehlende Anwendungshinweise(80)
D3	ungeeignete Applikationsform
D4	Fehlende Stärke bzw. Dosierung(80)
D4	Fehlendes Medikament (keine ernsthafte Erkrankung)(80)
D4	Geeignete Empfehlung, vom Kliniker aufgrund von spezifischen, vom Apotheker nicht bekannten Patientenzuständen abgelehnt (49)
D4	Umstellung von i.v. auf p.o.(49)
E3	Ergebnisse vom TDM(80)
E4	Umstellung auf die Haus-Liste(80)
E5	Anfragen zu Tagestherapie-Kosten, Logistik - prospektiv
E5	Empfehlungen mit Übernahme in Verlegungsbrief, aber ohne direkten Einfluss auf die aktuelle Verordnung

blau unterlegt sind eigene Zuordnungen der PI zu Schweregrad und klinischer Relevanz

Anhang 8–IX NCC MERP-Index® Algorithmus



PS10006

NCC MERP-Index® Algorithmus (88)

© 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 8–X Übersicht über die für Untersuchung verwendete Literatur

Design und Akzeptanz	Ergebnisse für sekundäre Endpunkte
<p>Leape et al. (33) 1993-1995 Visitenteilnahme/Vor Ort Präsenz eines Apothekers prospektiv mit Kontroll-Grupp monozentrisch Akzeptanz: 99 %</p>	<p>Gründe: Klärung der Anordnung 45% Arzneimittelinformation 25% Empfehlung einer anderen Therapie (z.B. Kosten, i.v.-->oral) 12% Wechselwirkung 4% System-Fehler Identifikation 3% Allergie 2%</p>
<p>Klopotowska et al. (34) 2005-2006 Visitenteilnahme prospektiv mit Baseline monozentrisch Elektronische Akte Akzeptanz: 74%</p>	<p>Gründe: Fehlende Verordnung/Dosis-Auslassung 31,6% Monitoring Fehler 25,4% Falsche Dosis 18,5 % Maßnahme: 1. Start eines Medikamentes 2. Dosis-Änderung 3. Dosis-Frequenz 4. Dosis-Anpassung an die Organfunktion 5 Doppelverordnung ATC-Code: Antibiotika 23,4% Antithrombotische Mittel 14,8 Antiepileptika 10,8 NCC MERP: Interventionsperiode B bis D 61,5 pro 1000 BPT (98%) E bis-F 1 pro 1000 (2 %)</p>
<p>Bourne und Choo (50) 2009-2011 Visitenteilnahme Retrospektive Analyse Team von Apothekern/pharmazeutisch- technischen Assistenten Akzeptanz: 90,7%</p>	<p>Gründe: Veränderung der Absorption 15.6% Adhärenz zu Standards/Leitlinien 14.1% Sedierungs-, Delir-, Agitationsmanagement 12.6% Dosis-Anpassung an die Organfunktion 12.4% Medication-Reconciliation 10.1%. Maßnahmen: Start eines Medikamentes 28,2% Dosisempfehlungen 25,8% Stopp eines Medikamentes 17,9% Umstellung der Therapie 13,7% Änderung der Applikationsroute 11,7% ATC-Code Gastrointestinal-Trakt (A03) Nervensystem (ZNS) Kardiovaskuläres System (C) Antiiinfektiva zur systemischen Anwendung (J) Blutersatzlösungen und Perfusionslösungen (B05) Respirationstrakt (R)</p>
<p>Rivkin und Yin (35) 2008 Medikationsreview bei Aufnahme, tägliche Evaluierung durch Apotheker Visitenteilnahme prospektiv Monozentrisch Akzeptanz: 82 % (23/28 Interaktionen)</p>	<p>Gründe: 79% Vermeidung von Adverse Drug Reaction 21% Optimierung der Therapie</p>
<p>Shulman et al. (44) 2015 vor allem Visitenteilnahme (59%) /Kurvvisiten/Selbst verordnet prospective observational study</p>	<p>Gründe: 73,8 % Verbesserung der Effektivität und Arzneimittelsicherheit Medication-Reconciliation 10 % Adhärenz an Empfehlungen/Leitlinien 8 % Kommunikationshindernisse 8 %</p>

Design und Akzeptanz	Ergebnisse für sekundäre Endpunkte
<p>Multi-Center-Studie Teams (Apotheker, Technische Assistenten) Akzeptanz: 88 % nicht akzeptiert 6,0% unbekannte Akzeptanz 1% fehlende Daten zur Akzeptanz 5%</p>	<p>ABS-Aktivitäten 2 % Medikationsfehler: 40 % M-Fehler 1393 MF in 395 Patienten (an Wochentagen. Ergebnisse nicht in Publikation.) Maßnahme Fehlendes Medikament für die Indikation 18 % (AM2) Stopp eines Medikamentes 15 % Administration 13 % Medikation Reconciliation 10 % Dosis 18 % Adhärenz an Leitlinien /Empfehlungen 10 % Monitoring 6 % Beschaffung/Beratung (5%), ADR (3%), Kompatibilität/Wechselwirkungen (2 %) Interventionsrate: 16.1% 1 PI pro 6 Verordnungszeilen ATC-Code: 75% Nervensystem, Kardiovaskuläres System, Antiinfektiva, Medikamente für den Gastrointestinal-Trakt, Blutersatz und Perfusionslösungen Einfluss auf den Patienten: geringen Einfluss („Low Impact“) 34 % moderaten Einfluss („Moderate Impact“) 46,7 % starken Einfluss („High Impact“) 19,3 % lebensrettend („Life-saving Impact“) 0 %</p>
<p>Leichenberg (89) 2010-2011 Visitenteilnahme Monozentrisch, ein Apotheker Akzeptanz: 89,7% akzeptiert 5,7% Umsetzung nicht bekannt 4,6% nicht akzeptiert (Risiko/Nutzen)</p>	<p>Gründe: (Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben (AM 1) 13,8% Doppelverordnung (AM 4) 10,8% (Fehlerhaftes) Dosierintervall (D 3) 10,4% Ungeeignete/nicht am besten geeignete Arzneimittelform für die Indikation (AM 8) 9,9% (Fehlerhafte) Dosis (D 2) 9,7% Substitution aut idem/aut simile (AM 6) 6,7% (Klare) Indikation, aber kein Medikament angeordnet (AM 2) 6,1% (Fehlende) Dosisanpassung (Organfunktion) (D 1) 4,7% Beratung/Auswahl eines Arzneistoffs (S 1) 4,2% Ungeeignete/nicht am besten geeignete Arzneimittel bezüglich der Kosten (AM 9) 3,9% Maßnahmen Arzneimittel gestoppt/pausiert (M 3) 26,4% Dosierung geändert (M 5) 25,1% Arzneimittel geändert (M 2) 16% Information an Arzt/Pflege (M 8) 11,0% Arzneimittel neu angesetzt (M 4) 7,7% Formulierung geändert (M 6) 7,4% Anweisung für die Applikation gegeben (M 1) 5,7% Hilfe bei Beschaffung (M 7) 0,5% NCC MERP-Index® kein Fehler (A) 16,3% Fehler ohne Schaden (B bis D) 83,4 % Fehler mit Schaden (E bis F) 0,3 % ADKA-DokuPIK Erhöhung der Patientensicherheit (J) 18,1% Verbesserung der Arzneimittelwirksamkeit (K) 31,2% Kostensenkung/Erlösteigerung (L) 41,2% Compliance/Zufriedenheit (M) 9,5% ATC-Code Antibiotika zur Systemischen Anwendung (J01) 13,7%</p>

Design und Akzeptanz	Ergebnisse für sekundäre Endpunkte
<p>Bosma et al. (49) 2008 und 2011 zwei Zentren (3 Intensivstationen) ein Apotheker interventional, prospektiv</p> <p>Akzeptanz: 61,8-67,3%</p>	<p>Mittel bei säurebedingten Erkrankungen (A02) 11,1% Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen (R03) 5,7% Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (C09) 4,5% Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen (C10) 4,4%</p> <p>Gründe Medikation nicht verordnet (Omission, AM 2, AM 11) 19,7-23,3% keine Indikation (AM 1) 16,6-16,7% falsche Dosis (D 2/D 1) 14,1-23,6% Applikationsbetreffend (ANW 1) 1,9-13,6% kein Fehler/mehr Information benötigt 8,1-12,1% KI (KI) 5,7-7,6% Falsche Wahl des Arzneimittels (AM 8/AM10) 5,1-8,9% Falsche Applikationsart (ANW 2) 4,5-5,1% Wechselwirkung (WW) 2,5-3,5% Doppelverordnung (AM 4) 3,4,5%</p> <p>Maßnahme Stopp (M 3) 28,3-25,7% Start (M 4) 20,4-24,7% Administration betreffend (M 1) 1,9%-10,6% Dosisänderung (M 5) 16,4%-27,4% Monitoring 3,8-8,1% Wechsle der Applikationsart (M 6) 4,5-5,1% Medikament geändert (M 2) 4,5-5,1% Information (M 8) 1,3-2,0%</p> <p>Klinische Relevanz bedeutend (C) 63,6-78,3% ernsthaft (B) 4,5-7,1% gering (D) 10-20% Kein Fehler (E) 8-9% wichtig (3) 73,2-77,3% sehr wichtig (2) 10,8,11,1% bedingt wichtig (4) 11-12% keine Bedeutung (5) 1-3%</p> <p>ATC-Codes Antithrombotische Mittel (B01) 9,6-13,1% Mittel bei funktionellen gastrointestinalen Störungen (A03) 28,7-24,4% Antiinfektiva (J) 14,6-18,2% Sedativa/Analgetika (N01/N02) 11,1-12,7% Blutdruck und kardiale Medikamente (C) 4,5-5,1% Nervensystem (ZNS) 5,7-9,1</p>
<p>Meidl et al. (66) 2007 Multi-center-Studie Elektronische Patientenakte/Telemedizin</p> <p>Team aus Apothekern und pharmazeutisch-technischen Angestellten</p> <p>Konsultation über Telefon, elektronischen Scan, elektronische Akte, Video-Konferenz</p> <p>Akzeptanz: 78% Akzeptanz (inkl. Nicht-Intensivpatienten)</p>	<p>Gründe: Indikationsbezogen (AM 1, AM 2, AM 3, AM 10, AM 8) 15% Wechselwirkungen (WW) 4 % TDM/Laborkontrolle (D 4) 5 % Fragen zur Therapie 25 % Dosis (Organinsuffizienz) 3 % (ohne Antibiotika/Antithrombotische Mittel) 25 % Antibiotika-Stewardship-Aktivität 13% Hausliste/Substitution/Sequenztherapie</p> <p>Maßnahmen: -</p> <p>ATC-Code Antiinfektiva (J) 1/3 der PI Antikoagulation</p>
<p>Forni et al. (67) 2008 5 Intensivstationen</p>	

Design und Akzeptanz	Ergebnisse für sekundäre Endpunkte
von 21 bis 7 Uhr morgens in Ergänzung zur Betreuung am Tag Medikationsreview, Arzneimittelinformation, TDM, Allergie/Medikation-Reconciliation Vorher-Nachher-Untersuchung Akzeptanz: 77 %	
Amkreutz (69) 2015 Multi-Center-Untersuchung Telepharmazie durch Chart-Review, Identifikation von Wechselwirkungen prospektiv, Observationsstudie Akzeptanz: 51 % Akzeptanz unbekannt 24 %	Gründe: Dosis (D) 29,1 % Arzneimittel-Gründe (AM)24,8 % Wechselwirkung 26,7 % Indikationsbezogen (AM1, AM 2, AM 8, AM 9, AM 10) 6,2 % Applikation (ANW) 5,2 % Nebenwirkung (NW) 2,9 % Administration/Compliance 2,4 % Andere 1,4 % Maßnahmen: - ATC-Code: Antibiotika (J01)13,1 % Mittel bei funktionellen gastrointestinalen Störungen (A03)10,5 % Antithrombotische Mittel (B01) 9,6 % Psycholeptika (N05) 7,0 % Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen (A02) 6,7 % Analgetika (N02) 6,7 % Mittel gegen Obstipation (A06) 5,4 % Blutersatzmittel und Perfusionslösungen (B05) 4,5 % Antiepileptika (N03)3,8 % Kardiovaskuläres System (C01) 3,2

9 Literatur

1. ABDA BDK. Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement; 2015 10.11.2015.
2. Schnurrer JU, Frölich JC. Zur Häufigkeit und Vermeidbarkeit von tödlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen. *Der Internist* 2003; 44(7):889–95.
3. Rottenkolber D, Hasford J, Straußberg J. Costs of Adverse Drug Events in German Hospitals—A Microcosting Study. *Value in Health* 2012; 15(6):868–75.
4. Fuchs S, Neumann J, Klement A. Potenziell lebensrettend: ARZNEIMITTELÜBERWACHUNG. *Deutsches Ärzteblatt* 2013; 44(110):A-2070-2074.
5. Aly AF. Definitionen zu Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). *AVP* 2015; Band 42(Heft 3).
6. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Medikationsfehler als Ursache für Krankenhauseinweisungen: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte startet neues Forschungsprojekt: Pressemitteilung 17/14; 2014 [Stand: 04.01.2019]. Verfügbar unter: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2014/pm17-2014.html>.
7. ABDA BDK. Faktenblatt Polymedikation; 2015. Verfügbar unter: https://www.tag-der-patientensicherheit.de/assets/faktenblatt_polymedikation_stand_24_sept_2015.pdf.
8. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Hospital Pharmacy* 1990; 47(3):533–43.
9. Preslaski CR, Lat I, MacLaren R, Poston J. Pharmacist contributions as members of the multidisciplinary ICU team. *Chest* 2013; 144(5):1687–95. doi: 10.1378/chest.12-1615.
10. Erstad BL, Haas CE, O'Keeffe T, Hokula CA, Parrinello K, Theodorou AA. Interdisciplinary patient care in the intensive care unit: Focus on the pharmacist. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology & Drug Therapy* 2011; 31(2): The. doi: 10.1592/phco.31.2.128.
11. MacLaren R, Brett McQueen R, Campbell J. Clinical and financial impact of pharmacy services in the intensive care unit: pharmacist and prescriber perceptions. *Pharmacotherapy* 2013; 33(4):401–10. doi: 10.1002/phar.1226.
12. Scope of contemporary pharmacy practice: roles, responsibilities, and functions of pharmacists and pharmacy technicians.: A Resource Paper of the Council on Credentialing in Pharmacy; 2009 [Stand: 12.12.2018]. Verfügbar unter: http://www.pharmacycredentialing.org/Contemporary_Pharmacy_Practice.pdf.
13. Lane D, Ferri M, Lemaire J, McLaughlin K, Stelfox HT. A systematic review of evidence-informed practices for patient care rounds in the ICU*. *Critical Care Medicine* 2013; 41(8):2015–29.
14. Donovan AL, Aldrich JM, Gross AK, Barchas DM, Thornton KC, Schell-Chaple HM et al. Interprofessional Care and Teamwork in the ICU. *Critical Care Medicine* 2018. doi: 10.1097/CCM.0000000000003067.

15. Klüchtzner W von, Grandt D. Influence of hospitalization on prescribing safety across the continuum of care: an exploratory study. *BMC health services research* 2015; 15:197. doi: 10.1186/s12913-015-0844-x.
16. Bundesministerium für Gesundheit. Aktionsplan 2016 - 2019 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland [Stand: 17.12.2018]. Verfügbar unter: <https://www.akdae.de/AMTS/Aktionsplan/Aktionsplan-2016-2019/Aktionsplan-AMTS-2016-2019.pdf>.
17. Bond CA, Raehl CL. Clinical Pharmacy Services, Pharmacy Staffing and Adverse Drug Reactions in United States Hospitals. *Pharmacotherapy* 2006; 26(6):735–47.
18. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy* 2007; 27(4):481–93.
19. Frontini R, Miharija-Gala T, Sykora J. EAHP Survey 2010 on hospital pharmacy in Europe: Part 1. General frame and staffing. *European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice* 2012; 19(4):385–7.
20. MacLaren R, Devlin JW, Martin SJ, Dasta JF, Rudis MI, Bond CA. Critical care pharmacy services in United States hospitals. *Annals of Pharmacotherapy* 2006; 40(4):612–8. doi: 10.1345/aph.1G590.
21. Hennig H. Benchmark_Gastkommentar [Stand: 17.12.2018]. Verfügbar unter: https://www.adka.de/solva_docs/Benchmark_Gastkommentar.pdf.
22. Panning J, Dörje F. Strategien zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit: Status-quo-Erhebung und zukünftige Entwicklungspotenziale an Deutschen Universitätsklinika. *Krankenhauspharmazie* 2018; 39(3):81–8.
23. 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.
24. Ludewig T, Schöffski O, Langebrake C. Die klinisch-pharmazeutische Visite – eine Bestandsaufnahme: Kooperation zwischen Ärzten und Krankenhausapothekern. *Krankenhauspharmazie* 2018; 39(11):467–74.
25. Randolph A, Pronovost PJ. Reorganizing the delivery of intensive care could improve efficiency and save lives. *J Eval Clin Pract* 2002; 8(1):1–8.
26. Camire E, Moyon E, Stelfox HT. Medication errors in critical care: risk factors, prevention and disclosure. *Canadian Medical Association Journal* 2009; 180(9):936–43. doi: 10.1503/cmaj.080869.
27. Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW, Kaushal R, Lockley SW, Burdick E et al. The Critical Care Safety Study: The incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care*. *Critical Care Medicine* 2005; 33(8):1694–700. doi: 10.1097/01.CCM.0000171609.91035.BD.
28. Latif A, Rawat N, Pustavoitau A, Pronovost PJ, Pham JC. National Study on the Distribution, Causes, and Consequences of Voluntarily Reported Medication Errors Between the ICU and Non-ICU Settings*. *Critical Care Medicine* 2013; 41(2):389–98.

29. Kruer RM, Jarrell AS, Latif A. Reducing medication errors in critical care: a multimodal approach. *Clin Pharmacol* 2014; 6:117–26. doi: 10.2147/CPAA.S48530.
30. Donchin Y, Gopher D, Olin M, Badihi Y, Biesky M, Sprung CL et al. A look into the nature and causes of human errors in the intensive care unit. *Critical Care Medicine* 1995; 23(2):294–300.
31. Kopp BJ, Erstad BL, Allen ME, Theodorou AA, Priestley G. Medication errors and adverse drug events in an intensive care unit: Direct observation approach for detection. *Critical Care Medicine* 2006; 34(2):415–25.
32. Wang T, Benedict N, Olsen KM, Luan R, Zhu X, Zhou N et al. Effect of critical care pharmacist's intervention on medication errors: A systematic review and meta-analysis of observational studies. [Review]. *Journal of Critical Care* 2015; 30(5):1101–6. doi: 10.1016/j.jcrrc.2015.06.018.
33. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1999; 282(3):267–70.
34. Klopotoska JE, Kuiper R, van Kan HJ, Pont A-C de, Dijkgraaf MG, Lie-A-Huen L et al. Onward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. *Crit Care* 2010; 14(5): R174.
35. Rivkin A, Yin H. Evaluation of the role of the critical care pharmacist in identifying and avoiding or minimizing significant drug-drug interactions in medical intensive care patients. *Journal of Critical Care* 2011; 26(1):104.
36. Kane SL, Weber RJ, Dasta JF. The impact of critical care pharmacists on enhancing patient outcomes. [Review] [63 refs]. *Intensive Care Medicine* 2003; 29(5):691–8. doi: 10.1007/s00134-003-1705-3.
37. Kopp BJ, Mrgan M, Erstad BL, DUBY JJ. Cost implications of and potential adverse events prevented by interventions of a critical care pharmacist. *American Journal of Health System Pharmacy* 2007; 64(23):2483–7. doi: 10.2146/ajhp060674.
38. Khalili H, Karimzadeh I, Mirzabeigi P, Dashti-Khavidaki S. Evaluation of clinical pharmacist's interventions in an infectious diseases ward and impact on patient's direct medication cost. *European Journal of Internal Medicine* 2013; 24(3):227–33.
39. Lucca JM, Ramesh M, Narahari GM, Minaz N. Impact of clinical pharmacist interventions on the cost of drug therapy in intensive care units of a tertiary care teaching hospital. *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics* 2012; 3(3):242–7. doi: 10.4103/0976-500X.99422.
40. Kucukarslan SN, Corpus K, Mehta N, Mlynarek M, Peters M, Stagner L et al. Evaluation of a Dedicated Pharmacist Staffing Model in the Medical Intensive Care Unit. *Hospital Pharmacy* 2013; 48(11):922–30.
41. MacLaren R, Bond CA, Martin SJ, Fike D. Clinical and economic outcomes of involving pharmacists in the direct care of critically ill patients with infections. *Critical Care Medicine* 2008; 36(12):3184–9. doi: 10.1097/CCM.0b013e31818f2269.

42. Rudis MI, Brandl KM. Position paper on critical care pharmacy services. *Critical Care Medicine* 2000; 28(11):3746–50.
43. Core Standards Working Party of the Joint Professional Standard Committee. Core Standards for Intensive Care Units: Edition 1; 2013 [Stand: 14.11.2017]. Verfügbar unter: [https://www.ficm.ac.uk/sites/default/files/Core%20Standards%20for%20ICUs%20Ed.1%20\(2013\).pdf](https://www.ficm.ac.uk/sites/default/files/Core%20Standards%20for%20ICUs%20Ed.1%20(2013).pdf).
44. Shulman R, McKenzie CA, Landa J, Bourne RS, Jones A, Borthwick M et al. Pharmacist's review and outcomes: Treatment-enhancing contributions tallied, evaluated, and documented (PROTECTED-UK). *Journal of Critical Care* 2015; 30(4):808–13.
45. Rudall N, McKenzie C, Landa J, Bourne RS, Bates I, Shulman R. PROTECTED-UK - Clinical pharmacist interventions in the UK critical care unit: Exploration of relationship between intervention, service characteristics and experience level. *International Journal of Pharmacy Practice* 2017; 25(4):311–9. doi: 10.1111/ijpp.12304.
46. Department of Health. Adult Critical Care: Specialist Pharmacy Practice; 2005 [Stand: 17.12.2018]. Verfügbar unter: http://ukclinicalpharmacy.org/wp-content/uploads/2017/07/Adult-critical_care_specialist_pharmacy-practice-2005.pdf.
47. Dager W, Bolesta S, Brophy G, Dell K, Gerlach A, Kristeller J et al. An Opinion Paper Outlining Recommendations for Training, Credentialing, and Documenting and Justifying Critical Care Pharmacy Services. *Pharmacotherapy* 2011; 31(8):829. doi: 10.1592/phco.31.8.829.
48. Haupt MT, Bekes CE, Brilll RJ, Carl LC, Gray AW, Jastremski MS et al. Guidelines on critical care services and personnel: Recommendations based on a system of categorization of three levels of care. *Critical Care Medicine* 2003; 31(11):2677–83.
49. Bosma BE, van den Bemt PMLA, Melief PHGJ, van Bommel J, Tan SS, Hunfeld NGM. Pharmacist interventions during patient rounds in two intensive care units: Clinical and financial impact. *Neth J Med* 2018; 76(3):115–24.
50. Bourne RS, Choo CL. Pharmacist proactive medication recommendations using electronic documentation in a UK general critical care unit. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2012; 34(2):351–7.
51. Richter A, Bates I, Thacker M, Jani Y, O'Farrell B, Edwards C et al. Impact of the introduction of a specialist critical care pharmacist on the level of pharmaceutical care provided to the critical care unit. *International Journal of Pharmacy Practice* 2016; 24(4):253–61. doi: 10.1111/ijpp.12243.
52. Jorch G, Kluge S, König F, Markewitz A, Notz K, Parvu V et al. Empfehlungen zur Struktur und Ausstattung von Intensivstationen. Internet: [www. divi-org. de/fileadmin/pdfs/struktur/Langversion_201105. pdf](http://www.divi-org.de/fileadmin/pdfs/struktur/Langversion_201105.pdf) (Stand 30.11. 2010) 2010.
53. Litzinger A, Schweitzer E. 10 Jahre Mannheimer Modell im Theresienkrankenhaus. *Krankenhauspharmazie* 2006; 27:267–70.
54. Dörje F. Evaluierung der Beiträge eines Pharmazeuten auf Station zur Qualitätssicherung der Pharmakotherapie: Projekt "Apotheker auf Station"; Abschlußbericht 1996; Projektförderung des Universitätsklinikums Ulm, Projekt: Asgard-

- Verlag Hippe; 1997. (Klinische Pharmazie). Verfügbar unter:
<https://books.google.de/books?id=oEnqAAAACAAJ>.
55. Vetter C. The clinical pharmacist's participation in ward rounds at a surgical intensive care unit. [German]. *Krankenhauspharmazie* 1991; 12(12):537–9.
 56. Pecar A. Clinical pharmacy in a neonatal intensive care unit. [German]. *Krankenhauspharmazie* 1991; 12(12):540–4.
 57. Leichenberg K, Hartmann M, Hrsg. Evaluation of pharmaceutical intervention in an intensive care unit; 2009. (Conference 4th International Congress "Sepsis and Multiorgan Dysfunction". Weimar Germany. Conference Publication).
 58. Drug-drug interactions in the intensive care unit Arzneimittelinteraktionen auf der Intensivstation: Meeting Abstract, 20th Annual Meeting of the German Drug Utilisation Research Group (GAA) 05.12. - 06.12.2013 [Farker, K.; Leichenberg, K.; Hartmann, M.]; 2013.
 59. Bertsche T, Pfaff J, Schiller P, Kaltschmidt J, Pruszydlo MG, Stremmel W et al. Prevention of adverse drug reactions in intensive care patients by personal intervention based on an electronic clinical decision support system. *Intensive Care Medicine* 2010; 36(4):665–72.
 60. Langebrake C, Hilgarth H. Clinical pharmacists' interventions in a German University Hospital. *Pharmacy World and Science* 2010; 32(2):194–9. doi: 10.1007/s11096-010-9367-z.
 61. Hilgarth, H. and S. Krebs. Umfrage zur Tätigkeit von Apothekern auf Intensivstation. *Krankenhauspharmazie* 2014; 35(5):185.
 62. Henriquez V. Medication Management; 2018 [Stand: 17.12.2018]. Verfügbar unter:
https://www.jointcommission.org/assets/1/6/Medication_Management_Presentation.pdf.
 63. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Dispensing and administration—2014. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2015; 72(13):1119–37.
 64. Alexander E, Butler CD, Darr A, Jenkins MT, Long RD, Shipman CJ et al. ASHP Statement on Telepharmacy. *Am J Health Syst Pharm* 2017; 74(9): e236-e241.
 65. Strnad K, Shoulders BR, Smithburger PL, Kane-Gill SL. A Systematic Review of ICU and Non-ICU Clinical Pharmacy Services Using Telepharmacy. *Ann Pharmacother* 2018; 52(12):1250–8.
 66. Meidl TM, Woller TW, Iglar AM, Brierton DG. Implementation of pharmacy services in a telemedicine intensive care unit. *American Journal of Health System Pharmacy* 2008; 65(15):1464–9. doi: 10.2146/ajhp070682.
 67. Forni A, Skehan N, Hartman CA, Yogaratnam D, Njoroge M, Schifferdecker C et al. Evaluation of the impact of a tele-ICU pharmacist on the management of sedation in critically ill mechanically ventilated patients. *Annals of Pharmacotherapy* 2010; 44(3):432–8.

68. Bundesärztekammer. Voraussetzungen für gute Telemedizin: Ärztetags-Drucksache Nr. V - 03; 2010 [Stand: 18.12.2018]. Verfügbar unter: http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Telemedizin_Telematik/Telemedizin/V-03_Entschliessung_Telemedizin.pdf.
69. Amkreutz J, Lenssen R, Marx G, Deisz R, Eisert A. Medication safety in a German telemedicine centre: Implementation of a telepharmaceutical expert consultation in addition to existing tele-intensive care unit services. *J Telemed Telecare* 2018;1357633X18799796.
70. ApBetrO - Verordnung über den Betrieb von Apotheken: Apothekenbetriebsordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 26. September 1995 (BGBl. I S. 1195), die zuletzt durch Artikel 11 Absatz 7 des Gesetzes vom 18. Juli 2017 (BGBl. I S. 2745) geändert worden ist"; 2018 [Stand: 06.05.2018]. Verfügbar unter: http://www.gesetze-im-internet.de/apobetro_1987/BJNR005470987.html.
71. Pharmaceutical Care Network Europe: PCNE [Stand: 25.03.2019]. Verfügbar unter: <https://www.pcne.org/>.
72. van Foppe Mil JW, Westerlund T, Brown L, Chen TF, Henman M, Hersberger K et al. Medical care and drug-related problems: Do doctors and pharmacists speak the same language? *International Journal of Clinical Pharmacy* 2016; 38(2):191–4. doi: 10.1007/s11096-016-0249-x.
73. Brady D, Franklin BD. An evaluation of the contribution of the medical admissions pharmacist at a London teaching hospital. *International Journal of Pharmacy Practice* 2004; 12(1):1–6.
74. Langebrake C, Ihbe-Heffinger A, Leichenberg K, Kaden S, Kunkel M, Lueb M et al. Extent and diversity of day-to-day clinical pharmacists' interventions in hospitals. *European Journal of Hospital Pharmacy* 2015; Conference 20th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists. Germany. 22: A180.
75. Batty R, Beech EF. Prescription monitoring interventions — is recording justified? *Hosp Pharm* 1994; 1:100.
76. Burchardi, H., Specht, M., Braun, J., Schleppers, A., Martin, J. OPS-Code 8-980 „Intensivmedizinische Komplexbehandlung: Stellungnahme, Inhalte und Kodiervorschriften 2) 3) 4) 5) [Stand: 08.08.2018].
77. Langebrake C, Kantelhardt P. DokuPIK – ein Dokumentationssystem für Medikationsfehler und Interventionen: Teil II Interventionen. *Krankenhauspharmazie* 2009; 30(4):149–55. verfügbar unter: www.adka-dokupik.de.
78. Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Berechnung der Aufwandspunkte für die Intensivmedizinische Komplexbehandlung [Stand: 04.01.2019]. Verfügbar unter: <https://www.dimdi.de/static/.downloads/deutsch/ops-saps-2005-8009.pdf>.
79. ATC/DDD Index 2019: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2019. Verfügbar unter: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.

80. Overhage JM, Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities. *American Journal of Health-System Pharmacy* 1999; 56(23):2444.
81. The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP); 2019. Verfügbar unter: <https://www.nccmerp.org/>.
82. Ihbe-Heffinger A, Langebrake C, Hohmann C, Leichenberg K, Hilgarth H, Kunkel M et al. Prospective survey-based study on the categorization quality of hospital pharmacists' interventions using DokuPIK. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2019. doi: 10.1007/s11096-019-00785-8.
83. Garfield S, Reynolds M, Dermont L, Franklin BD. Measuring the Severity of Prescribing Errors: A Systematic Review. *Drug Safety* 2013; 36(12):1151–7.
84. Forrey RA, Pedersen CA, Schneider PJ. Interrater agreement with a standard scheme for classifying medication errors. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2007; 64(2):175–81.
85. Snyder RA, Abarca J, Meza JL, Rothschild JM, Rizos A, Bates DW. Reliability evaluation of the adapted national coordinating council medication error reporting and prevention (NCC MERP) index. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2007; 16(9):1006–13. doi: 10.1002/pds.1423.
86. NCC MERP. NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors. Verfügbar unter: <http://www.nccmerp.org/types-medication-errors>.
87. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics* 1977; 33(1):159–74.
88. National Coordinating Council for Medication Error Reporting. NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors Algorithm; 2001.
89. Leichenberg K. Einführung eines IT-gestützten Verfahrens zur Evaluation der klinisch-pharmazeutischen Betreuung bei Intensivpatienten [Doktorarbeit]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität; 2016.
90. Langebrake C, Melzer S, Dartsch DC, Baehr M. Clinical pharmacists' activities within unit-dose drug distribution. [German]. *Krankenhauspharmazie* 2013; 34(4):178–85.
91. Viktil KK, Blix HS. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008; 102(3):275–80.
92. Poulson LK, Nissen L, Coombes I. Pharmaceutical review using telemedicine--a before and after feasibility study. *J Telemed Telecare* 2010; 16(2):95–9. doi: 10.1258/jtt.2009.090716.
93. Doucette WR, McDonough RP, Klepser D, McCarthy R. Comprehensive Medication Therapy Management: Identifying and Resolving Drug-Related Issues in a Community Pharmacy. *Clinical Therapeutics* 2005; 27(7):1104–11. doi: 10.1016/S0149-2918(05)00146-3.
94. Lee Y, Gettman L. Descriptive Analysis of Acceptance by Prescribers and Economic Benefit of Pharmacist Recommended Interventions in a Critical Care Unit. *Inov Pharm.* 2018; 9(2):15.

95. Claus BOM, Robays H, Decruyenaere J, Annemans L. Expected net benefit of clinical pharmacy in intensive care medicine: A randomized interventional comparative trial with matched before-and-after groups. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2014; 20(6):1172–9.
96. Abu-Oliem AS, Al-Sharayri MG, AlJabra RJ, Hakuz NM. A clinical trial to investigate the role of clinical pharmacist in resolving/preventing drug related problems in ICU patients who receive anti-infective therapy. *Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences* 2013; 6(3):292–8.
97. Bourne RS, Choo CL, Dorward BJ. Proactive clinical pharmacist interventions in critical care: Effect of unit speciality and other factors. *International Journal of Pharmacy Practice* 2014; 22(2):146–54.
98. Ravn-Nielsen LV, Duckert M-L, Lund ML, Henriksen JP, Nielsen ML, Eriksen CS et al. Effect of an In-Hospital Multifaceted Clinical Pharmacist Intervention on the Risk of Readmission: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2018; 178(3):375–82.
99. Leguelinel-Blache G, Nguyen TL, Louart B, Poujol H, Lavigne JP, Roberts JA et al. Impact of Quality Bundle Enforcement by a Critical Care Pharmacist on Patient Outcome and Costs. *Critical Care Medicine* 2018; 46(2):199–207.
100. Cullen DJ, Sweitzer BJ, Bates DW, Burdick E, Edmondson A, Leape LL. Preventable adverse drug events in hospitalized patients: a comparative study of intensive care and general care units. *Critical Care Medicine* 1997; 25(8):1289–97.
101. Bates DW, Cullen DJ, Laird N. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. *International Journal of Trauma Nursing* 1995; 1(4):117.
102. Bouadma L, Karpanen T, Elliott T. Chlorhexidine use in adult patients on ICU. *Intensive Care Med* 2018; 30(Suppl 1):827 [Stand: 12.06.2018]. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00134-018-5137-5.pdf>.
103. Granholm A, Møller MH, Krag M, Perner A, Hjortrup PB. Predictive Performance of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II and the Initial Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score in Acutely Ill Intensive Care Patients: Post-Hoc Analyses of the SUP-ICU Inception Cohort Study. *PLoS ONE* 2016; 11(12): e0168948. doi: 10.1371/journal.pone.0168948.
104. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270(24):2957–63.
105. Walter E. Haefeli. *Arzneimitteltherapie bei Niereninsuffizienz*. Köln; 2011 [Stand: 21.11.2018]. Verfügbar unter: https://www.adka-arznei.info/aminfo2011/downloads/vortraege/4.3_Haefeli.pdf.
106. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Medicine* 2015; 41(8):1411–23.
107. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294(7):813–8. doi: 10.1001/jama.294.7.813.

108. Siew ED, Davenport A. The growth of acute kidney injury: a rising tide or just closer attention to detail? *Kidney International* 2015; 87(1):46–61 [Stand: 22.11.2018].
Verfügbar unter:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4281297/pdf/ki2014293a.pdf>.
109. Benkirane. Incidence of Adverse Drug Events and Medication Errors in Intensive Care Units: A Prospective Multicenter Study. *Journal of patient safety* 2009; 5(1):16–22.
110. Schneider PJ. Evaluating the impact of telepharmacy. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70(23):2130–5.
111. Domingo-Chiva E, Cuesta-Montero P, Garcia-Martinez EM, Pardo-Ibanez MD, Jimenez-Vizuite JM, Peyro-Garcia RS et al. Medicines errors in critically ill patients. *European Journal of Hospital Pharmacy* 2015; Conference 20th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists. Germany. 22: A153. doi: 10.1136/ejhpharm-2015-000639.369.
112. Westbrook JI, Li L, Lehnbohm EC, Baysari MT, Braithwaite J, Burke R et al. What are incident reports telling us? A comparative study at two Australian hospitals of medication errors identified at audit, detected by staff and reported to an incident system. *Int J Qual Health Care* 2015; 27(1):1–9.
113. Langebrake C, Ihbe-Heffinger A, Leichenberg K, Kaden S, Kunkel M, Lueb M et al. Nationwide evaluation of day-to-day clinical pharmacists' interventions in German hospitals. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology & Drug Therapy* 2015; 35(4): The. doi: 10.1002/phar.1578.

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1	Typen der Medikationsanalyse differenziert nach der Informationsquelle (1)	16
Abbildung 1-2	Typen der Medikationsanalyse (nach PCNE) aus (1)	17
Abbildung 2-1	Design der Untersuchung	23
Abbildung 2-2	SAPS-II-Scores ohne Glasgow-Koma-Skala nach (1)	26
Abbildung 2-3	TISS-10-Score (1)	26
Abbildung 2-4	patientenbezogene Eingaben in der ADKA-DokuPIK-Datenbank (79) mit Angabe des Ansprechpartner der PI	29
Abbildung 2-5	PI-bezogene Eingabe in die ADKA-DokuPIK-Datenbank (Teil 1) (79)	30
Abbildung 2-6	PI-bezogene Eingabe in die ADKA-DokuPIK-Datenbank nach Grund, Maßnahme, und Akzeptanz (Teil 2) (79)	30
Abbildung 2-7	PI-bezogene Eingabe in die ADKA-DokuPIK-Datenbank Einfluss auf die Patienten (Teil 3) (79)	31
Abbildung 2-8	Datenmanagement der Studie	42
Abbildung 3-1	Auswertung der Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen	46
Abbildung 3-2	Verteilung der Ansprechpartner für PI auf die ärztlichen Fachgruppen / Pflegepersonal	47
Abbildung 3-3	Anzahl der ATC-Code pro PI (absolut)	50
Abbildung 3-4	Verteilung der fünf häufigsten anatomischen Hauptgruppen der PI nach Akzeptanz	51
Abbildung 3-5	PI der drei häufigsten Hauptgruppen der Gründe und Akzeptanz	58
Abbildung 3-6	PI der zehn häufigsten Einzelgründen und Akzeptanz	58
Abbildung 3-7	die drei häufigsten Hauptgruppen der Gründe mit PIs nach Akzeptanz in den drei häufigsten anatomischen Hauptgruppen	60
Abbildung 3-8	PI mit Medikationsfehler nach den Hauptgruppen der Gründe	61
Abbildung 3-9	fünf häufigsten Maßnahmen der PI nach anatomischen Hauptgruppen	63
Abbildung 3-10	Anzahl und Akzeptanz der PI nach NCC MERP® Index-Kategorien	65
Abbildung 3-11	PI nach Schweregrad-Kategorien und Akzeptanz	68
Abbildung 3-12	PI nach klinische Relevanz-Level und Akzeptanz	69
Abbildung 3-13:	PI nach ADKA-DokuPIK Kategorien und Akzeptanz	70
Abbildung 8-1	Anteile (%) der anatomischen Hauptgruppen nach Akzeptanzart	106

11 Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1-1</i>	<i>Übersicht über klinisch-pharmazeutische Tätigkeiten adaptiert nach (42)</i>	11
<i>Tabelle 2-1</i>	<i>Nierenfunktionsleistung nach (77)</i>	25
<i>Tabelle 2-2</i>	<i>Mögliche AbP bei einer Medikationsanalyse Typ 2b, modifiziert nach (1)</i>	28
<i>Tabelle 2-3</i>	<i>Beispielhafte Darstellung der ATC-Klassifikation</i>	32
<i>Tabelle 2-4</i>	<i>Kategorien der Akzeptanz der pharmazeutischen Intervention, modifiziert nach (77)</i>	33
<i>Tabelle 2-5</i>	<i>Kategorien der Gründe der PI, modifiziert nach (77)</i>	35
<i>Tabelle 2-6</i>	<i>Maßnahmen für PI (77)</i>	36
<i>Tabelle 2-7</i>	<i>Darstellung von Konsens und Abweichung bei den Bewertungen</i>	37
<i>Tabelle 2-8</i>	<i>NCC -MERP Index Fehler und Schweregrade nach (77, 86)</i>	38
<i>Tabelle 2-9</i>	<i>Einschätzung des Schweregrades der PI, modifiziert nach (80)</i>	39
<i>Tabelle 2-10</i>	<i>Einschätzung der klinischen Relevanz von PI, modifiziert nach (80)</i>	40
<i>Tabelle 2-11</i>	<i>Bewertungskategorien nach ADKA-DokuPIK (77)</i>	41
<i>Tabelle 3-1</i>	<i>Demografie bezogen auf die Patientenfälle</i>	44
<i>Tabelle 3-2</i>	<i>Beatmung und Nierenfunktionsleistung</i>	45
<i>Tabelle 3-3</i>	<i>SAPS-II und TISS-10-Scores</i>	45
<i>Tabelle 3-4</i>	<i>Akzeptanz der PI</i>	47
<i>Tabelle 3-5</i>	<i>Akzeptanz der PI nach Qualifikation der Mitarbeiter</i>	48
<i>Tabelle 3-6</i>	<i>Verordnungszeilen</i>	49
<i>Tabelle 3-7:</i>	<i>Top 10 Wirkstoffe der PIs und IR</i>	52
<i>Tabelle 3-8</i>	<i>Top 10 anatomische Hauptgruppen aller PI und IR</i>	53
<i>Tabelle 3-9:</i>	<i>Interventionsdichte der PI</i>	54
<i>Tabelle 3-10:</i>	<i>Gründe der PI</i>	57
<i>Tabelle 3-11:</i>	<i>Maßnahmen der PI</i>	62
<i>Tabelle 3-12:</i>	<i>Bewertung nach NCCMERP® Kategorien</i>	64
<i>Tabelle 3-13:</i>	<i>Schweregrad und klinische Relevanz der PI</i>	67
<i>Tabelle 3-14:</i>	<i>ADKA-DokuPIK-Bewertungen</i>	70

12 Danksagung

Die vorliegende Dissertation entstand im Rahmen meiner Tätigkeit als Apothekerin in der Klinik für Intensivmedizin und in der Klinikapotheke am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf unter der Leitung von **Frau PD Dr. C. Langebrake**. Ihr gilt mein herzlicher Dank für die fachliche Betreuung und Unterstützung, die unermüdliche Geduld und die vielen konstruktiven Gespräche.

Mein Dank gilt **Herrn Professor Dr. S. Kluge**, dem Klinikdirektor der Klinik für Intensivmedizin und Mitglied des Thesis-Komitees, der mich in meiner Funktion als Stationsapothekerin der Klinik für Intensivmedizin seit vielen Jahren fördert und mir diese Arbeit ermöglicht hat.

Insbesondere möchte ich mich bei **allen Mitarbeitern der Intensivstationen** der Klinik für Intensivmedizin bedanken, die mich in das interdisziplinäre Team eingebunden und viel zu dieser Arbeit beigetragen haben. Besonders erwähnen möchte ich alle ärztlichen und pflegerischen Kollegen und ihnen für den fachlichen Austausch und die stets freundliche Atmosphäre danken.

Ein besonderer Dank gilt **Herrn Dr. Michael Baehr**, dem Chefapotheker der Klinik-Apotheke des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf und meinem Co-Betreuer, für die Möglichkeit, die Promotion durchzuführen und seine andauernde Unterstützung und Motivation bei der Erstellung dieser Arbeit in den letzten Jahren.

Ein großes Dankeschön auch an meine **Kollegen in der Klinik-Apotheke** für ihre Unterstützung in klinisch-pharmazeutischen Fragestellungen, ihre kritischen Anmerkungen sowie die vielen persönlichen Gespräche.

Ausdrücklich möchte ich mich bei meinen **Eltern** bedanken, die mich in jeder Hinsicht auf meinem bisherigen Lebensweg unterstützt und gefördert haben. Von Herzen möchte ich meinen **Freunden** danken, die mich durch diese Zeit wohlwollend begleitet haben und immer für mich da waren. Mein größter Dank gilt meinen bezaubernden **Töchtern** und meinem **Partner** für ihre unendliche Geduld und Verständnis sowie die liebevolle Unterstützung.

13 Lebenslauf

Lebenslauf wurde aus Datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

14 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig verfasst habe. Für die statistischen Berechnungen und Auswertungen wurde die Unterstützung des Instituts Medizinische Biometrie und Epidemiologie am UKE sowie durch ein Datencoaching der Firma Mentorium GmbH (Würzburger Str. 4 10789 Berlin) in Anspruch genommen. Andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel wurden nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Hamburg, den 10.04.2019