

DISSERTATION

Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit durch
apothekenbasierte Medikationsanalysen: Arzneimittelbezogene
Probleme, Risikofaktoren und Lösungsansätze

Optimising medication safety by use of pharmacy-based
medication reviews: drug-related problems, risk factors and
methods to resolution

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Raphael Michael Sell

Erstbetreuerin: Prof. Dr. Marion Schaefer
Datum der Promotion: 30.06.2024

Vorwort

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in:

Sell R, Schaefer M. Prevalence and risk factors of drug-related problems identified in pharmacy-based medication reviews. *Int J Clin Pharm.* 2020;42(2):588-97.

doi: 10.1007/s11096-020-00976-8. PubMed PMID: 32026355. / 05.02.2020 [1]

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Tabellenverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis.....	V
Abkürzungs- und Übersetzungsverzeichnis.....	VI
Zusammenfassung.....	VII
Abstract.....	IX
1. Einleitung.....	1
1.1 Arzneimittelbezogene Probleme und ihre Folgen	1
1.2 Polymedikation.....	2
1.3 Potentiell inadäquate Medikation bei älteren Patienten.....	2
1.4 Arzneimittelversorgung in Pflegeheimen.....	3
1.5 Medikationsanalysen	4
1.6 Pharmazeutische Betreuung und Arzneimitteltherapiesicherheit	5
1.7 Stand der Forschung.....	6
1.8 Fragestellungen und Ziele der Arbeit	10
1.8.1 Identifizierung und Lösung arzneimittelbezogener Probleme.....	10
1.8.2 Auswirkungen auf Stürze und Hospitalisierungen	11
1.8.3 Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme und Prädiktoren ihrer Lösung	12
2. Methodik.....	13
2.1 Methodischer Überblick.....	13
2.2 Methoden und Procedere in Studie A.....	14
2.3 Methoden und Procedere in Studie B.....	17
2.4 Medikationsanalysen und identifizierbare arzneimittelbezogene Probleme.....	19
2.5 Identifikation potentiell inadäquater Medikation bei älteren Patienten	21
2.6 Vergleich der Methoden in Studie A und B.....	22
2.6.1 Teilnehmergruppen und Datenressourcen.....	22
2.6.2 Medikationsanalysen und Nachverfolgung.....	23
2.6.3 Auswertung	24
2.7 Ethik und Datenschutz.....	25
2.8 Statistische Methoden	27
3. Ergebnisse	30
3.1 Demographie der Studienteilnehmer	30

3.2	Ergebnisse der Medikationsanalysen.....	30
3.2.1	Arzneimittelbezogene Probleme in Studie A	31
3.2.2	Arzneimittelbezogene Probleme in Studie B.....	33
3.3	Risikofaktoren und lösungsbegünstigende Faktoren.....	36
3.3.1	Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme in Studie A.....	36
3.3.2	Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme in Studie B.....	37
3.3.3	Lösungsbegünstigende Faktoren in Studie B	38
3.4	Auswirkungen auf Stürze und Hospitalisierungen in Studie B	40
3.5	Potentiell inadäquate Medikation bei älteren Patienten.....	40
3.5.1	Prävalenz potentiell inadäquater Medikation.....	40
3.5.2	Potentiell inadäquate Medikation in Studie A	41
3.5.3	Potentiell inadäquate Medikation in Studie B	42
4.	Diskussion.....	44
4.1	Zusammenfassung der zentralen Ergebnisse.....	44
4.2	Studienteilnehmer.....	45
4.3	Arzneimittelbezogene Probleme.....	46
4.3.1	Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme	46
4.3.2	Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme in Studie A.....	47
4.3.3	Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme in Studie B.....	49
4.3.4	Zeitaufwand je Medikationsanalyse.....	50
4.4	Lösung arzneimittelbezogener Probleme	50
4.4.1	Klärung arzneimittelbezogener Probleme in Studie A	50
4.4.2	Lösung arzneimittelbezogener Probleme in Studie B	51
4.4.3	Lösungsbegünstigende Faktoren in Studie B	52
4.5	Stürze und Hospitalisierungen	54
4.6	Potentiell inadäquate Medikation bei älteren Patienten.....	56
4.7	Stärken der Arbeit	57
4.7.1	Stärken von Studie A	57
4.7.2	Stärken von Studie B	58
4.7.3	Stärken der Arbeit als Ganzes	59
4.8	Limitationen der Arbeit	60
4.8.1	Limitationen von Studie A	60
4.8.2	Limitationen von Studie B	61
4.8.3	Limitationen der Arbeit als Ganzes	61

4.9	Implikationen der Arbeit für Praxis und Forschung	62
4.9.1	Implikationen für die Praxis.....	62
4.9.2	Implikationen für zukünftige Forschung	64
5.	Schlussfolgerungen.....	67
	Literaturverzeichnis.....	70
	Eidesstattliche Versicherung	81
	Bescheinigung des akkreditierten Statistikers	82
	Anteilerklärung an erfolgten Publikationen	83
	Lebenslauf	84
	Komplette Publikationsliste	86
	Danksagung	87

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Medikationsanalysen in Abhängigkeit von verfügbaren Datenquellen	20
Tabelle 2: Identifizierbare Probleme in Typ 2a bzw. Typ 2b Medikationsanalysen	21
Tabelle 3: Vergleich der Auswertung von Studie A und Studie B	25
Tabelle 4: Charakteristika der Studienpopulationen	30
Tabelle 5: Zentrale Ergebnisse der Medikationsanalysen	31
Tabelle 6: Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme in Studie A (alle Patienten).....	36
Tabelle 7: Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme in Studie A (Subgruppe ≥ 65).....	37
Tabelle 8: Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme in Studie B.....	38
Tabelle 9: Lösungsbegünstigende Faktoren in Studie B.....	39
Tabelle 10: Prävalenz potentiell inadäquater Medikation.....	41
Tabelle 11: Häufigste Priscus-PIM in Studie A	41
Tabelle 12: Häufigste Priscus-PIM in Studie B	42
Tabelle 13: Häufigste Stopp-Kriterien in Studie B	43

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm des Ablaufs einer Typ 2a Medikationsanalyse in Studie A.....	16
Abbildung 2: Flussdiagramm des Ablaufs einer Typ 2b Medikationsanalyse in Studie B.....	18
Abbildung 3: Arzneimittelbezogene Probleme nach Problemkategorien in Studie A	32
Abbildung 4: Anzahl und Anteil der ABP in Relation zur Gesamtmedikation.....	33
Abbildung 5: ATC-Gruppen mit den meisten Problemen in Studie B.....	34
Abbildung 6: Arzneimittelbezogene Probleme nach Problemkategorien in Studie B	35
Abbildung 7: Lösung arzneimittelbezogener Probleme in Studie B.....	35

Abkürzungs- und Übersetzungsverzeichnis

Deutschsprachiger Begriff mit Abk. – Englischsprachiger Begriff mit Abk.

Arzneimittelbezogenes Problem (ABP) – Drug-related problem (DRP)

Unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) – Adverse drug reaction (ADR)

Unerwünschtes Arzneimittelereignis (UAE) – Adverse drug event (ADE)

Wechselwirkung (WW) – Drug-drug-interaction (DDI)

Medikationsanalyse – Medication review

Potentiell inadäquate Medikation (PIM) – Potentially inappropriate medication (PIM)

Pharmazeutische Betreuung – Pharmaceutical care

Polymedikation, Polypharmazie, Multimedikation – Polypharmacy

Konfidenzintervall (KI) – Confidence interval (CI)

Quotenverhältnis (OR) – Odds ratio (OR)

Standardabweichung (SD) – Standard deviation (SD)

Nicht rezeptpflichtige Arzneimittel (OTC) – Over-the-counter medication (OTC)

Rezeptpflichtige Arzneimittel (Rx) – prescription drugs (Rx)

Randomisierte kontrollierte Studie (RCT) – randomized controlled trial (RCT)

Zusammenfassung

Hintergrund: Ältere Patienten sind aufgrund verbreiteter Multimorbidität, Polymedikation und Gebrechlichkeit vulnerabler gegenüber arzneimittelbezogenen Problemen, woraus Stürze und Hospitalisierungen resultieren können. Medikationsanalysen könnten zur Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit beitragen, es mangelt jedoch an belastbaren Belegen zu ihren klinischen Auswirkungen, insbesondere bei Pflegeheimbewohnern.

Ziel: Untersuchung der Auswirkungen apothekenbasierter Medikationsanalysen für ambulante Patienten und Pflegeheimbewohner auf arzneimittelbezogene Probleme sowie Sturz- und Hospitalisierungsprävalenz, sowie Ermittlung von Risikofaktoren für Probleme und Prädiktoren für ihre Lösung.

Methodik: Die Arbeit basiert auf zwei Studien. In Studie A wurden Typ 2a Medikationsanalysen für 1090 ambulante Patienten in 300 öffentlichen Apotheken ausgewertet. In Studie B führte der Autor Typ 2b Medikationsanalysen für 144 Bewohner von zwei psychiatrischen und zwei Altenpflegeheimen durch. Erhoben wurden die Prävalenz und Anzahl identifizierter arzneimittelbezogener Probleme und ob diese mit Patienten oder Ärzten geklärt (Studie A) bzw. binnen 12 Wochen gelöst werden konnten (Studie B). Zudem wurde mittels logistischer Regressionsanalyse untersucht, welche Variablen unabhängig mit dem Problemrisiko bzw. der Lösungswahrscheinlichkeit assoziiert waren. Darüber hinaus wurde die Prävalenz von Stürzen und Hospitalisierungen in 12-Wochen-Zeiträumen vor und nach den Medikationsanalysen verglichen.

Ergebnisse: Arzneimittelbezogene Probleme wurden bei 84,2% der ambulanten Patienten (n = 918) und 57,6% der Heimbewohner (n = 83) identifiziert. Häufig betrafen sie Arzneimittelinteraktionen, Arzneimittelgebrauch / Adhärenz und potentiell inadäquate Medikation bei Älteren. In Studie A konnten die meisten Probleme (72,2%, n = 2769) direkt mit Patienten geklärt werden, seltener wurden Ärzte kontaktiert (12,7%, n = 488). In Studie B konnten Ärzte und Autor gemeinsam 41,6% der Probleme (n = 79) innerhalb von 12 Wochen lösen. Eine hohe Arzneimittelzahl war studienübergreifend der größte Risikofaktor für arzneimittelbezogene Probleme, hinzu kamen Informationsbedarf in Studie A und weibliches Geschlecht in Studie B;

Problemlösungen waren wahrscheinlicher in nicht-psychiatrischen Pflegeheimen sowie mit höherem Alter, früheren Stürzen und involvierten gastrointestinal / metabolisch wirksamen Arzneimitteln (jeweils $p < 0,05$). Die Sturz- und Hospitalisierungsprävalenz blieb nach Medikationsanalysen unverändert.

Schlussfolgerungen: Medikationsanalysen stellen ein praktikables Mittel zur Identifizierung und Lösung arzneimittelbezogener Probleme in Kooperation von Apotheker und Arzt dar. Die Einbeziehung von Prädiktoren für Probleme und deren Lösung kann die effiziente Identifizierung von Risikopatienten erleichtern, die besonders profitieren. Zukünftige Studien sollten untersuchen, ob kontinuierliche Medikationsanalysen Stürze oder Hospitalisierungen verhindern können.

Abstract

Background: In older patients, common multimorbidity, polypharmacy and frailty increase the vulnerability to drug-related problems, which can result in falls and hospitalisations. Medication reviews may contribute to optimising medication safety; however, robust evidence on their clinical outcomes is lacking, particularly for residents in long-term care facilities.

Objective: To examine the impact of pharmacy-based medication reviews for patients in primary and long-term care on drug-related problems as well as the prevalence of falls and hospitalisations, and to determine risk factors of drug-related problems and predictors of their successful resolution.

Methods: This thesis is based on two studies. Study A examined results from type 2a medication reviews performed for 1090 primary care patients in 300 community pharmacies. In study B, the author conducted type 2b medication reviews for 144 residents of two psychiatric and two conventional long-term care facilities. Assessed were the prevalence and number of identified drug-related problems and if these had been resolved with patients or physicians (study A) or within a 12-week timeframe (study B). Additionally, logistic regression analysis was used to examine which variables were independently associated with the risk of drug-related problems or with the probability of their successful resolution. Furthermore, the prevalence of falls and hospitalisations within 12-week timeframes before and after medication reviews was compared.

Results: Drug-related problems were identified in 84.2% of primary care patients (n = 918) and 57.6% of long-term care residents (n = 83). They frequently concerned drug-drug-interactions, drug use and adherence issues and potentially inappropriate medications in older patients. In study A, most problems were resolved directly with patients (72.2%, n = 2769), physicians were contacted less frequently (12.7%, n = 488). In study B, physicians and author jointly resolved 41.6% of the problems (n = 79) within 12 weeks. Across studies, the main risk factor for drug-related problems was a high number of drugs, followed by knowledge gaps in study A and female sex in study B; while successful resolution of problems was more likely in conventional, non-psychiatric long-term care facilities as well as with older age, previous falls and involved

gastrointestinal or metabolic medications (all $p < 0.05$). The prevalence of falls and hospitalisations remained unchanged after medication reviews.

Conclusions: Medication reviews provide a feasible means to identify and resolve drug-related problems in cooperation between pharmacists and physicians. Incorporating predictors of drug-related problems and their resolution can facilitate efficient selection of high-risk patients who benefit particularly. Future research should investigate if continuous medication reviews could prevent falls or hospitalisations.

1. Einleitung

1.1 Arzneimittelbezogene Probleme und ihre Folgen

Arzneimittelbezogene Probleme (ABP) sind „Ereignisse oder Umstände bei der Arzneimitteltherapie des Patienten, die tatsächlich oder potentiell das Erreichen von angestrebten Therapiezielen verhindern“ [2, 3]. Sie können in sämtlichen Sektoren des Gesundheitssystems und bei allen Patientengruppen auftreten. Gleichwohl sind ältere und multimorbide Patienten besonders gefährdet, da sie mehr Arzneimittel anwenden und häufige Komorbiditäten die Therapie erschweren [4]. Insbesondere gebrechliche Patienten können exogene Stressoren schlechter kompensieren („Frailty-Syndrom“ [5]) und sind anfälliger gegenüber unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Ursächlich hierfür sind zum einen Erkrankungen, zum anderen altersbedingte physiologische Veränderungen, wie eine zunehmende Durchlässigkeit der Bluthirnschranke [6] und eine beeinträchtigte Leber- und Nierenfunktion [7], welche sich wiederum auf den Metabolismus von Arzneistoffen auswirkt. Der Anteil älterer Menschen an der Bevölkerung nimmt bedingt durch steigende Lebenserwartung und niedrige Geburtenraten zu [8], wodurch auch ABP häufiger werden. Zu deren möglichen Folgen gehören unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE) wie Stürze und Delir [9, 10], welche wiederum zu Hospitalisierung und körperlicher Beeinträchtigung führen können.

Des Weiteren stellen ABP und ihre Folgen auch eine beträchtliche finanzielle Belastung für das Gesundheitswesen dar: Europaweit sind 5% aller Krankenhauseinweisungen arzneimittelbezogen [11]. Die jährlichen Kosten arzneimittelbezogener Morbidität und Mortalität in den USA wurden auf über 177 Mrd. \$ geschätzt, wovon ein Großteil auf Krankenhaus- und Pflegeheimaufenthalte entfällt [12]. Bei rechtzeitiger Erkennung lassen sich ABP indes oftmals lösen oder vermeiden [13]. So sind zwischen 11% und 38% aller UAE im ambulanten Bereich [14] und bis zu 70% der ABP, die zum Aufsuchen einer Notaufnahme führen, vermeidbar [15]. Allein in Deutschland gehen jährlich 250.000 Krankenhauseinweisungen auf vermeidbare Medikationsfehler zurück [16]. Konservative Kostenschätzungen belaufen sich auf 3456€ bis 4574 € je vermeidbares ABP im stationären Bereich, ohne Berücksichtigung gesellschaftlicher Mehrkosten (z.B. Verdienstausschlag) oder indirekter Kosten (z.B. Verlust an Lebensqualität) [17, 18]. Falls ABP nicht erkannt, sondern als unabhängige Symptome fehlgedeutet werden, können Therapieversuche in Verschreibungskaskaden resultieren

[19], in deren Verlauf weitere Arzneimitteln zum Einsatz kommen, welche wiederum neue Probleme verursachen. Demzufolge können Interventionen zur Vermeidung oder Reduktion von ABP einen zweifachen Nutzen erbringen: Sie können die individuelle Gesundheitsversorgung des Patienten verbessern und das Gesundheitssystem als Ganzes entlasten.

1.2 Polymedikation

Eine umfangreiche und komplexe Arzneimitteltherapie wird als Polymedikation (synonym: Polypharmazie, Multimedikation) bezeichnet. Für Polymedikation existieren diverse Definitionen, deren gebräuchlichste die tägliche Anwendung von fünf oder mehr Arzneimitteln umfasst [20]. Dieser Definition wird auch in dieser Arbeit gefolgt, da sie sowohl im deutschsprachigen Raum als auch international am weitesten verbreitet ist [21] und so die beste Vergleichbarkeit der Ergebnisse gewährleistet. Nicht immer ist Polymedikation ungerechtfertigt, bei multimorbiden Patienten ergibt sich Polymedikation oftmals schon aus der leitlinienkonformen Therapie sämtlicher Erkrankungen. Gleichwohl ist sie mit diversen Problemen assoziiert, u.a. Arzneimittelinteraktionen, Non-Adhärenz, kognitiven Einschränkungen und Stürzen [22]. Zudem ist Polymedikation ein Risikofaktor für UAW [23] und erhöht paradoxerweise das Risiko einer Unterversorgung mit essentiellen Arzneimitteln [24]. Polymedikation und ihre Vermeidung werden auch in der hausärztlichen S3-Leitlinie Multimedikation behandelt, die 2013 erstmals veröffentlicht und 2021 umfassend aktualisiert wurde [25]. In dieser wird empfohlen, zur Förderung der Arzneimitteltherapiesicherheit auch Apotheker in die Betreuung von Patienten mit Polymedikation einzubinden.

1.3 Potentiell inadäquate Medikation bei älteren Patienten

Da ältere Patienten in besonderem Ausmaß durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen gefährdet sind, wurden für sie spezielle Kriterien zur Identifikation potentiell inadäquater Medikation (PIM) entwickelt. Beginnend mit den Beers-Kriterien im Jahr 1991 [26], seither mehrfach aktualisiert [27], wurden diverse Listen von Arzneimitteln mit ungünstigem Nutzen-Risiko-Profil bei älteren Patienten publiziert, die nationalen Unterschieden bei der Arzneimitteltherapie Rechnung tragen. So entstanden eigene Kriterien für u.a. die USA, Kanada, Thailand, Frankreich, Norwegen und Deutschland, welche wiederum für weitere Länder angepasst wurden [28].

Die 2010 publizierte Priscus-Liste ist das deutsche Äquivalent der Beers-Kriterien und führt auf Basis von Literaturrecherchen und Expertenkonsens 83 Arzneimittel auf, welche bei älteren Patienten möglichst vermieden werden sollten. [29]. Als explizites, kriterienbasiertes Tool beurteilt sie die Angemessenheit von Arzneimitteln ausschließlich anhand des Patientenalters. Dagegen ziehen die in Irland entwickelten Stopp-Kriterien auch die übrige Medikation und klinische Daten heran und erlauben so die Identifizierung häufiger Interaktionen zwischen Arzneimitteln („drug-drug-interactions“) sowie zwischen Arzneimitteln und Erkrankungen („drug-disease-interactions“) [30]. Noch weiter geht der Medication Appropriateness Index (MAI), welcher als implizites, urteilsbasiertes Tool keine dedizierte Liste potentiell inadäquater Arzneimittel beinhaltet, sondern die Angemessenheit jedes angewandten Arzneimittels anhand von zehn Fragen beurteilt [31]. Wiederum andere Kriterien vereinen Elemente von Negativ- und Positivlisten, indem sie häufige Arzneimittel bei älteren Patienten in Kategorien von „am besten geeignet“ bis „nicht geeignet“ einstufen. Als Beispiel hierfür ist in Deutschland die FORTA-Klassifizierung zu nennen [32], deren Anwendung allerdings die Bekanntheit von Diagnosen voraussetzt. Klinische Daten ermöglichen eine patientenindividuelle Detektion von PIM, liegen jedoch in öffentlichen Apotheken meist nicht vor. Zudem kann die Einbeziehung klinischer Informationen, etwa beim MAI, den Zeitaufwand erhöhen und ein Screening größerer Patientengruppen erschweren.

1.4 Arzneimittelversorgung in Pflegeheimen

Im Jahr 2020 lebten in Deutschland 731.000 Menschen in vollstationären Pflegeeinrichtungen [33]. In Pflegeheimen können neben altersbedingter Multimorbidität, Polymedikation und physiologischen Veränderungen weitere Faktoren die Vulnerabilität gegenüber unerwünschten Arzneimittelwirkungen erhöhen: Viele Bewohner sind in ihrer Selbstständigkeit beeinträchtigt und auf Unterstützung bei der Arzneimittelanwendung angewiesen. Neurologische Erkrankungen sind weitverbreitet und können mit einer eingeschränkten Kommunikationsfähigkeit einhergehen, welche das Erkennen unerwünschter Arzneimittelwirkungen erschwert. Zur Therapie von Begleitsymptomen bei Demenzerkrankungen werden häufig Neuroleptika und Sedativa verordnet [34], welche das Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Stürze erhöhen. Auch potentiell inadäquate Medikation ist verbreitet [35] und weist auf ein erhebliches Potential für die Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit hin.

Die Arzneimitteltherapie in Pflegeheimen birgt aufgrund hoher Komplexität und sektorübergreifender Schnittstellen besondere Herausforderungen und erfordert eine enge Abstimmung unterschiedlicher Berufsgruppen, etwa ambulant tätiger Haus- und Fachärzte, Apotheker, Pflegekräfte, Rettungsdienste und Krankenhauspersonal [36]. Zur Organisation der Arzneimittelversorgung können Pflegeeinrichtungen Verträge mit Apotheken abschließen, in welchen die Belieferung mit Arzneimitteln, die Prüfung ihrer ordnungsgemäßen Lagerung und die Fortbildung der Pflegefachkräfte geregelt sind. In den vergangenen Jahren hat zudem die bewohnerbezogene Verblisterung von Arzneimitteln an Bedeutung gewonnen. Bei dieser wird die Medikation individuell nach Einnahmezeitpunkten vorverpackt, um die Anwendung zu erleichtern, Fehler beim Stellen zu vermeiden und die Adhärenz zu verbessern [37]. Zu diesem Zweck erhält die heimversorgende Apotheke regelmäßig vollständige und aktuelle Medikationspläne der Bewohner. Anhand dieser ist neben der Verblisterung auch eine umfassendere Detektion von ABP gegenüber einzelnen Verordnungen möglich.

1.5 Medikationsanalysen

Medikationsanalysen ermöglichen die patientenindividuelle Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit. Hierbei wird die Gesamtmedikation eines Patienten systematisch auf arzneimittelbezogene Probleme geprüft, anschließend werden Lösungsempfehlungen erarbeitet, um den Therapienutzen zu optimieren und Gesundheitsergebnisse zu verbessern [38]. Abhängig von den verfügbaren Daten zu Patient, Medikation und Erkrankungen sind Medikationsanalysen unterschiedlicher Komplexität durchführbar. Mehr Datenquellen ermöglichen die Prüfung zusätzlicher Problemkategorien, z.B. krankheitsbedingter Kontraindikationen, und die Entwicklung präziserer Empfehlungen, z.B. von Alternativpräparaten mit passender Indikation.

Während apothekenbasierte Medikationsanalysen in den Niederlanden, der Schweiz, dem Vereinigten Königreich, den Vereinigten Staaten, Kanada und Australien bereits seit Jahren durchgeführt und vergütet werden [39-42], steht ihre Implementierung in die Regelversorgung in Deutschland noch am Anfang [43]. Erst im Juni 2022 wurden Medikationsanalysen als abrechenbare pharmazeutische Dienstleistung eingeführt [44]. Zuvor wurden ABP vornehmlich anlässlich der Verordnung und Dispensierung von Arzneimitteln identifiziert. Die Erfassung komplexer Probleme ist auf diese Weise jedoch nur unzureichend möglich [45], da keine systematische Prüfung der

Gesamtmedikation vorgesehen ist. Strukturierte Medikationsanalysen wurden dagegen primär in Forschungs- und Modellprojekten oder in Eigeninitiative von Ärzten und Apothekern durchgeführt [46, 47].

Eine flächendeckende Durchführung von Medikationsanalysen ginge mit einem hohen Zeit- und Personalaufwand einher und würde im Gesundheitswesen knappe Ressourcen binden. Eine Zusammenarbeit, in der Apotheker Medikationsanalysen durchführen und Ärzte deren Ergebnisse und Empfehlungen abwägen und in die Therapie einfließen lassen, könnte die Lasten verteilen und zudem die individuellen Kompetenzen beider Heilberufe für die Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit nutzen. Einen weiteren Ansatzpunkt zur Reduktion des Aufwands bietet die Patientenauswahl: Das Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen hängt nicht allein von der verordneten Medikation, sondern auch von patientenindividuellen Faktoren wie Alter, Gesundheitszustand, Fähigkeiten und Umfeld ab. Daher ist die Identifikation von Patienten mit dem größten potentiellen Nutzen, d.h. hohem Risiko für ABP und großem Lösungspotential, Voraussetzung für die effiziente Durchführung von Medikationsanalysen in der Regelversorgung. Um zielgerichtet für diese Patienten Medikationsanalysen erbringen zu können, müssen zunächst Risikofaktoren und lösungsfördernde Faktoren identifiziert werden.

1.6 Pharmazeutische Betreuung und Arzneimitteltherapiesicherheit

Als niedrighschwellige Ansprechpartner für Arzneimittelfragen sind Apotheker gut für die Durchführung von Medikationsanalysen positioniert. Sie dokumentieren in digitalen Medikationsdateien für Stammpatienten sämtliche hausärztlich und fachärztlich verordneten Arzneimitteln, aber auch von Patienten selbst erworbene OTC-Präparate und Nahrungsergänzungsmittel, deren Anwendung in vielen Fällen ohne Wissen des Arztes erfolgt [48]. Da diese Daten bei Patienten mit wechselnden Apotheken nicht verfügbar sind, wäre für sie eine dezentrale Dokumentation aller angewandten Arzneimittel hilfreich. Hierfür können der 2016 eingeführte bundeseinheitliche Medikationsplan [49], sofern vollständig und aktuell gehalten, sowie die elektronische Patientenakte bzw. der elektronische Medikationsplan herangezogen werden. Auf Basis der Medikationsdatei oder einer dezentraler Dokumentation können auch komplexe arzneimittelbezogene Probleme wie Interaktionen, Mehrfachverordnungen und Verschreibungskaskaden softwaregestützt identifiziert werden. Noch mehr Probleme

können anhand von in der Apotheke nicht routinemäßig verfügbaren Informationen zu Erkrankungen, Indikationen und Laborwerten identifiziert werden. Diese Daten könnten beim Patienten oder, mit dessen Einverständnis, beim behandelnden Arzt eingeholt werden, um komplexere Medikationsanalysen zu ermöglichen.

In den vergangenen Dekaden hat sich der Fokus des apothekerlichen Berufsbilds vom Arzneimittel zunehmend auf die Therapie erweitert. Im Jahr 1990 wurde erstmalig das Konzept der pharmazeutischen Betreuung vorgestellt, welches 2013 vom PCNE („Pharmaceutical Care Network Europe“) folgendermaßen definiert wurde: „Pharmaceutical care is the pharmacist’s contribution to the care of individuals in order to optimise medicines use and improve health outcomes“ [50] und welches die heute geläufigeren Konzepte Medikationsanalyse und Medikationsmanagement umfasst. Um diesen Entwicklungen Rechnung zu tragen, wurde das Pharmaziestudium durch Änderung der Approbationsordnung 2001 um das Examensfach klinische Pharmazie erweitert, in dem auch die Bewertung der Patientenmedikation thematisiert wird. Im Jahr 2012 wurde das Medikationsmanagement, welches die Medikationsanalyse einschließt, als pharmazeutische Tätigkeit in die deutsche Apothekenbetriebsordnung aufgenommen [51]. Zwei Jahre später veröffentlichte die Bundesapothekerkammer ihre Leitlinie zur Medikationsanalyse [52]. Zeitgleich wurde in Sachsen und Thüringen das ABDA-KBV-Modellprojekt „ARMIN“ initiiert, in welchem Apotheker und Ärzte arbeitsteilig Medikationsanalysen durchführten [53]. Im Jahr 2020 wurden im Sozialgesetzbuch pharmazeutische Dienstleistungen eingeführt, welche zur Verbesserung der Wirksamkeit und Sicherheit der Arzneimitteltherapie beitragen und durch Krankenversicherungen vergütet werden sollen [54]. Seit 2022 können in diesem Rahmen Medikationsanalysen in Apotheken durchgeführt und abrechnet werden [44].

1.7 Stand der Forschung

Für apothekenbasierte Medikationsanalysen bei ambulanten Patienten sind in der internationalen Literatur positive Auswirkungen auf eine Reihe therapiebezogener Indikatoren wie arzneimittelbezogene Probleme, Medikationsänderungen, den Therapieumfang und die Angemessenheit der Medikation belegt [55]. Die Studienlage zu Auswirkungen auf patientenrelevante Endpunkte ist demgegenüber weniger eindeutig: Zwar fand ein systematisches Review [56] bei ambulanten Patienten mit Herzinsuffizienz und Diabetes eine geringere Hospitalisierungsrate nach

Medikationsanalysen, die Evidenzstärke war jedoch gering. Eine Übersichtsarbeit mehrerer systematischer Reviews berichtete eine widersprüchliche Studienlage zu Hospitalisierungen, aber eine Verbesserung krankheitsspezifischer Surrogatparameter in einigen Patientengruppen [57]. In einer Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien (RCTs) konnten keine reproduzierbaren Auswirkungen auf Mortalität, Hospitalisierungen, und Sturzprävalenz festgestellt werden, wohl aber eine verringerte Sturzrate [58]. In einer Studie von Hanlon et al. [59] reduzierten Medikationsanalysen die Prävalenz unerwünschter Arzneimittelereignisse, der Effekt erreichte jedoch keine statistische Signifikanz.

Auch bei Pflegeheimbewohnern ist eine Verbesserung der Qualität der Arzneimitteltherapie durch Medikationsanalysen belegt. Diese führten in verschiedenen Studien zu einer Reduktion von ABP, PIM und verordneten Arzneimitteln, allerdings erschwert die Heterogenität der gemessenen Endpunkte Metaanalysen [60]. In der Folge bleiben Auswirkungen auf patientenrelevante Endpunkte auch bei Heimbewohnern unklar: So stellten Zermansky et al. [61] eine geringere Sturzrate infolge pharmazeutischer Medikationsanalysen fest und Roberts et al. [62] fanden Hinweise auf ein verlängertes Überleben, beide Effekte waren jedoch in anderen Studien nicht reproduzierbar und könnten in der gewählten Methodik begründet sein [62, 63]. Wie einzelne Studien kommen auch Metaanalysen zu widersprüchlichen Ergebnissen: Lee et al. [64] berichteten eine reduzierte Sturzrate infolge pharmazeutischer Dienstleistungen in Pflegeheimen, welche jedoch neben Medikationsanalysen weitere Interventionen einschlossen. Dagegen konnten Cameron et al. [65] keinen signifikanten Effekt von Medikationsanalysen auf die Sturzrate älterer Patienten in Kliniken und Pflegeheimen feststellen. Eine Metaanalyse von Wallerstedt et al. [66] fand keinen Beleg für Effekte von Medikationsanalysen auf die Hospitalisierungsrate und Mortalität von Heimbewohnern. Insgesamt wurden in der internationalen Literatur somit widersprüchliche, nicht reproduzierbare Ergebnisse zu den Folgen von Medikationsanalysen auf patientenrelevante Endpunkte bei ambulanten Patienten und Heimbewohnern berichtet.

In den letzten Jahren wurden auch in Deutschland vermehrt Studien und Modellprojekte zu Medikationsanalysen initiiert, die oftmals auf ambulante Patienten fokussierten: Seidling et al. [46] werteten Medikationsanalysen aus, die in öffentlichen Apotheken im Rahmen des Athina-Projekts durchgeführt wurden. Diese führten zu einer verringerten

ABP-Rate, Auswirkungen auf patientenrelevante Endpunkte wurden nicht untersucht. Auch im Apo-AMTS-Projekt [47] wurden apothekenbasierte Medikationsanalysen durchgeführt, wobei eine hohe Diskrepanz zwischen Medikationsplänen und tatsächlicher Anwendung der Medikation festgestellt wurde. In einigen Studien wurden Medikationsanalysen als Teil eines interprofessionellen Medikationsmanagement durchgeführt, so etwa in der WestGem-Studie [67] und auch im ARMIN-Projekt [68], in welchem eine signifikant verringerte Mortalität in der Interventionsgruppe festgestellt wurde.

Weitere Studien konzentrierte sich auf Patienten mit chronischen Erkrankungen: So schloss die PHARM-CHF-Studie ausschließlich Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ein [69], die DIATHEM-Studie nur Patienten mit Typ-2-Diabetes [70] und die DelpHi-MV Studie nur Patienten mit Demenz [71]. In der EPCentCare-Studie wurden Medikationsanalysen wiederum nur für Patienten mit Neuroleptika-Therapie durchgeführt [72]. Solche vergleichsweise engen Einschlusskriterien ermöglichen einerseits die Untersuchung krankheits- und arzneimittelspezifischer Endpunkte (so konnten in verschiedenen Studien positive Effekte auf HbA1c-Wert, Blutdruck und Serumcholesterol belegt werden [73]), schränken andererseits jedoch die Generalisierbarkeit der Ergebnisse für breitere Patientengruppen ein. Auch in deutschen Studien wurden Auswirkungen von Medikationsanalysen auf Hospitalisierungs- oder Sturzraten ambulanter Patienten nicht reproduzierbar belegt und oftmals auch nicht untersucht.

Auch in deutschen Pflegeheimen wurden in verschiedenen Modellprojekten Interventionen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit untersucht [74]. Bisherige Studien zu apothekenbasierten Medikationsanalysen für Pflegeheimbewohner werteten in der Mehrzahl therapiebezogene Indikatoren aus: Bitter et al. [75] untersuchten die Implementierungsrate von Empfehlungen, Führling et al. [76] dagegen die Lösungsrate von ABP nach Medikationsanalysen, in beiden Studien wurden positive Auswirkungen berichtet. Mahlkecht et al. [77] stellten nach Medikationsanalysen eine Verbesserung des MAI-Werts fest, fanden jedoch keine Auswirkungen auf Mobilität, Agitation, Delir und kognitive Leistungsfähigkeit. Lexow et al. [78] untersuchten im Gegensatz zu den vorgenannten Studien auch Stürze, Hospitalisierungen und Mortalität, stellten jedoch keine Effekte fest. Die HIOPP-3-iTBX-Studie [79], in welcher Medikationsanalysen Teil einer komplexen, interprofessionellen Intervention waren,

fand ebenfalls keine Auswirkungen auf patientenrelevante Endpunkte. Die bisherigen Studien schlossen in der Regel lediglich Altenpflegeheimbewohner ein, so dass sich ihre Ergebnisse nur begrenzt auf Bewohner spezialisierter Heime übertragen lassen.

Im Fazit konnten in deutschen wie internationalen Studien zwar therapiebezogene Indikatoren bei Heimbewohnern wie ambulanten Patienten verbessert, aber keine Auswirkungen auf patientenrelevante Endpunkte belegt werden. Bei der Interpretation der teils widersprüchlichen Ergebnisse sind jedoch die Unterschiede bei Fragestellung und Studiauswahl der Metaanalysen, aber auch die Heterogenität von Teilnehmerpopulationen und gemessenen Endpunkten in den einzelnen Studien zu berücksichtigen. Diese methodische Vielfalt erschwert eine klare Bewertung, ob und mit welcher Vorgehensweise apothekenbasierte Medikationsanalysen patientenrelevante Endpunkte positiv beeinflussen können.

Risikofaktoren für ABP wurden seltener untersucht, entsprechende Studien wurden zumeist im stationären Bereich durchgeführt. Einige der dort identifizierten Risikofaktoren sind spezifisch für hospitalisierte Patienten (z.B. Länge des Klinikaufenthalts), während andere auch im ambulanten Bereich von Bedeutung sein können (z.B. bestimmte Arzneimittel, Polymedikation, hohes Alter, weibliches Geschlecht, Multimorbidität, Unverträglichkeiten, Adhärenzprobleme und eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion [80]. Im ambulanten Bereich identifizierte eine Meta-Analyse für Demenzpatienten Polymedikation, psychotrope Arzneimittel und PIM als Risikofaktoren für ABP [81], inwieweit dieses Ergebnis auch für andere Patientengruppen generalisierbar ist, bleibt jedoch unklar.

Daneben existieren auch Tools zur patientenindividuellen Risikoabschätzung für ABP, die sich jedoch erheblich in den einbezogenen Risikofaktoren unterscheiden: In einem Review von Puumalainen et al. [82] wurden elf Tools zur Risikobewertung von ABP untersucht, nur wenige der darin genannten Kriterien traten jedoch in vier oder mehr Tools auf. Zudem erfordern einige Tools detaillierte Patientinformationen, wodurch sie sich nur eingeschränkt zum niederschweligen Screening von Patienten für Medikationsanalysen eignen. Jung-Poppe et al. [83] analysierten Risikofaktoren zur Prädiktion von ABP in 14 Tools und erstellten auf dieser Basis ein eigenes Scoring Tool, welches die Risikofaktoren vorhandene Komorbiditäten, eingeschränkte

Nierenfunktion, Alter über 60 Jahre, Arzneimittel der ATC-Gruppe N sowie acht oder mehr Arzneimittel enthielt.

Patienten- und arzneimittelbezogene Faktoren, welche die Lösung von ABP in Medikationsanalysen begünstigen oder erschweren, wurden bislang kaum untersucht. Lediglich in der WestGem-Studie [67] wurde ein größerer patientenseitiger Nutzen nach Medikationsanalysen durch Therapieumfang, Basis-MAI-Wert, Interventionsdauer sowie Diskrepanzen zwischen verordneter und tatsächlich angewandter Medikation prädeterminiert. Es ist jedoch zu vermuten, dass weitere Faktoren ebenfalls eine Rolle spielen.

1.8 Fragestellungen und Ziele der Arbeit

Dieser Arbeit liegen drei zentrale Ziele zugrunde:

1. Die Identifizierung und Lösung arzneimittelbezogener Probleme im Rahmen apothekenbasierter Medikationsanalysen bei ambulanten Patienten und Bewohnern von psychiatrischen und Altenpflegeheimen soll ausgewertet werden.
2. Auswirkungen von Medikationsanalysen auf die Prävalenz von Stürzen und Hospitalisierungen sollen untersucht werden.
3. Risikofaktoren für das Auftreten arzneimittelbezogener Probleme und Prädiktoren für die Lösung arzneimittelbezogener Probleme sollen ermittelt werden.

Diese Ziele, die ihnen zugrundeliegenden Fragestellungen und ihre Bedeutung für das Fachgebiet sollen im Folgenden näher ausgeführt und begründet werden.

1.8.1 Identifizierung und Lösung arzneimittelbezogener Probleme

Offen bleibt, wie apothekenbasierte Medikationsanalysen bei ambulanten Patienten und Pflegeheimbewohnern optimal zu Identifizierung und Lösung arzneimittelbezogener Probleme und zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit eingesetzt werden beitragen können. Dabei sind neben unterschiedlichen Versorgungsumgebungen auch die verschiedenen Kategorien von Medikationsanalysen und ihre praktische Implementierung zu berücksichtigen. Die diesbezügliche Studienlage ist bei ambulanten Patienten und Pflegeheimbewohnern noch lückenhaft, zudem wurden in früheren Studien keine Bewohner psychiatrischer Pflegeheime berücksichtigt.

Ein Ziel dieser Arbeit ist es daher, apothekenbasierte Medikationsanalysen verschiedener Kategorien und ihre Auswirkungen bei ambulanten Patienten in öffentlichen Apotheken sowie Bewohnern von psychiatrischen und Altenpflegeheimen zu untersuchen. Hierfür soll zunächst die Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme unter realen Versorgungsbedingungen ermittelt werden, um das Optimierungspotential für Medikationsanalysen zu erfassen. Überdies soll untersucht werden, wie und in welchem Ausmaß Medikationsanalysen zur Lösung arzneimittelbezogener Probleme, zur Reduktion potentiell inadäquater Medikation und damit auch zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit bei verschiedenen Patientengruppen beitragen können. Dabei soll auch die für Medikationsanalysen essentielle Kooperation zwischen Arzt und Apotheker analysiert und diskutiert werden.

Auf diese Weise können die Ergebnisse der Arbeit praxisnahe Wege aufzeigen, wie Medikationsanalysen in verschiedenen Versorgungsumgebungen implementiert werden und optimal zur effektiven Identifizierung und Lösung arzneimittelbezogener Probleme beitragen könnten. Zudem wird anhand der Resultate eine Diskussion der Grenzen von Medikationsanalysen sowie der potentiellen Hindernisse bei ihrer praktischen Implementierung ermöglicht.

1.8.2 Auswirkungen auf Stürze und Hospitalisierungen

Während die Auswirkungen von Medikationsanalysen auf therapiebezogene Parameter gut dokumentiert sind, ist die Evidenzlage zu patientenrelevanten Endpunkten bislang unbefriedigend. Zwar zeigten sich einige positive Effekte, insbesondere bei Medikationsanalysen für Patientengruppen mit spezifischen Erkrankungen, eine Reduzierung von Stürzen oder Hospitalisierungen konnte bisher jedoch nicht reproduzierbar belegt werden.

Daher soll als weiteres Ziel der Arbeit untersucht werden, ob Medikationsanalysen auch die Prävalenz von Stürzen und Hospitalisierungen bei Heimbewohnern beeinflussen. Hierfür soll die Sturz- und Hospitalisierungsprävalenz in Zeiträumen vor und nach Medikationsanalysen gegenübergestellt werden. Analysiert werden soll dies zum einen anhand der Gesamtpopulation der Studie, zum anderen anhand einer Subgruppe von Patienten, bei denen arzneimittelbezogene Probleme erfolgreich gelöst wurden.

Die Evaluierung der Auswirkungen von Medikationsanalysen auf die unmittelbar patientenrelevanten Endpunkte Sturz- und Hospitalisierungsprävalenz soll eine bessere Einordnung des kurz- bis mittelfristigen klinischen Nutzens über Therapieoptimierungen hinaus ermöglichen. Eine Reduktion von Stürzen und Hospitalisierungen wäre von großer Bedeutung für die Morbidität und Lebensqualität von Patienten. Darüber hinaus würde sie auch Pflegeeinrichtungen, Ärzte und das Gesundheitssystem als Ganzes entlasten, da diese Ereignisse mit einem erheblichen Zeit- und Kostenaufwand verbunden sind.

1.8.3 Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme und Prädiktoren ihrer Lösung

Bisher ist weitestgehend unklar, welche Patienten ein hohes Risiko für arzneimittelbezogene Probleme haben. Als Kriterium für die Durchführung von Medikationsanalysen werden oftmals Polymedikation, das Vorliegen spezifischer Erkrankungen oder die Anwendung bestimmter Arzneimittel herangezogen, es mangelt jedoch an Studien, welche verschiedene mögliche Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme systematisch auswerten und gegenüberstellen. Ebenso bleibt offen, welche Faktoren die erfolgreiche Problemlösung begünstigen oder erschweren können.

Daher ist es auch Ziel dieser Arbeit, patienten- und medikationsbezogene Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme sowie Prädiktoren für die Lösung dieser Probleme zu ermitteln. Hierfür sollen verschiedene potentielle Einflussfaktoren analysiert werden, um zu ermitteln, ob sie das Auftreten arzneimittelbezogener Probleme und deren erfolgreiche Lösung vorhersagen können. Wechselseitige Interaktionen zwischen Faktoren sollen ausgeschlossen werden, um statistisch unabhängige Einflussfaktoren identifizieren zu können.

Die effiziente Durchführung von Medikationsanalysen ist essentiell für ihre Implementierung in die Regelversorgung. Um Medikationsanalysen zielgerichtet für die Patienten zu erbringen, die in besonderem Ausmaß von ihnen profitieren, sollten zukünftig prädiktive Faktoren für das ABP-Risiko und für die Lösungswahrscheinlichkeit berücksichtigt werden. Diese Faktoren könnten zur Identifizierung von Patienten mit Bedarf an Medikationsanalysen und so zur Maximierung des Interventionsnutzens im Gesundheitssystem beitragen.

2. Methodik

2.1 Methodischer Überblick

Um die offenen Forschungsfragen zu klären, wurden im Rahmen des Promotionsvorhabens zwei Studien zu Medikationsanalysen mit unterschiedlichen Ansätzen und Teilnehmerpopulationen durchgeführt.

Bei Studie A [1] handelt es sich um eine Querschnittsstudie mit breitem Ansatz, die retrospektiv 1090 Typ 2a Medikationsanalysen für ambulante Patienten auswertete, welche im Jahr 2015 in 300 öffentlichen Apotheken in Sachsen-Anhalt durchgeführt wurden. Die Medikationsanalysen basierten auf Gesprächen zwischen Apotheker und Patienten, deren gesamter mitgebrachter Medikation sowie eventuell vorhandenen Medikationsplänen. In der Studie wurden Anzahl, Prävalenz und Art der in den Medikationsanalysen identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme untersucht. Dabei wurde ein besonderer Fokus auf potentiell inadäquate Medikation für ältere Patienten gemäß der Priscus Liste gelegt. Darüber hinaus wurde ausgewertet, wie inwieweit die identifizierten Probleme direkt mit Patienten, mit ihren Ärzten oder gar nicht geklärt werden konnten. Schließlich wurden mögliche Risikofaktoren für das Auftreten arzneimittelbezogener Probleme mittels logistischer Regressionsanalyse untersucht.

Demgegenüber wertet Studie B mit prospektivem, longitudinalem Ansatz 144 Typ 2b Medikationsanalysen für Bewohner von zwei psychiatrischen und zwei Altenpflegeeinrichtungen aus, die zwischen 2014 und 2017 in einer heimversorgenden Apotheke durchgeführt wurden. Die Medikationsanalysen basierten auf Patientenakten, Medikationsplänen und klinische Daten, die im Vorfeld von Ärzten zur Verfügung gestellt wurden, jedoch nicht auf Patientengesprächen. Es folgten Follow-Ups nach vier und zwölf Wochen, bei welchen der Lösungsstatus der arzneimittelbezogenen Probleme nachverfolgt wurde. Am Ende der Studie wurde die Prävalenz von Stürzen und Hospitalisierungen in Zwölf-Wochen-Zeiträumen vor und nach Medikationsanalysen ausgewertet, um klinische Auswirkungen feststellen zu können. Mittels logistischer Regressionsanalyse wurden Faktoren untersucht, die unabhängig das Risiko für arzneimittelbezogene Probleme erhöhten oder mit deren Lösung assoziiert waren. Zudem wurde potentiell inadäquate Medikation für ältere Patienten mithilfe der Priscus-

Liste und den Stopp-Kriterien erfasst und der Einfluss auf der Medikationsanalysen auf ihre Verordnung beobachtet.

2.2 Methoden und Procedere in Studie A

In Studie A wurde ein breiter Ansatz gewählt [1]: Sämtliche 612 öffentlichen Apotheken in Sachsen-Anhalt wurden von der Apothekerkammer Sachsen-Anhalt eingeladen, im Rahmen einer Aktionswoche (10.-17. April 2015) Medikationsanalysen für bis zu fünf Patienten durchzuführen. Die Ansprache von Patienten und Rekrutierung von Teilnehmern erfolgte in den Apotheken vor Ort, hierfür waren keine definierten Einschlusskriterien vorgegeben. In der Folge wurden Medikationsanalysen für 1090 ambulante Patienten in 300 Apotheken durchgeführt, im Mittel 3,6 je Apotheke (Median: 4). Die Medikationsanalysen entsprachen dem PCNE-Typ 2a [38], d.h. die Apotheker erstellten sie auf Basis der zu diesem Zweck mitgebrachten Arzneimitteln bzw. einer Medikationsliste oder einem Medikationsplan (vgl. Abschnitt 2.4). In einem vorgelagerten Patientengespräch wurden die Medikationsanamnese und das Vorliegen von Anwendungsproblemen und Informationsbedarf, definiert als die Anwendung von Arzneimitteln ohne Wissen um deren Indikation, erhoben. Darauf folgten die Medikationsanalyse und ein weiteres Patientengespräch, um identifizierte Probleme mit dem Patienten oder, sofern es erforderlich und der Patient einverstanden war, mit dem Arzt zu klären und eventuelle Lösungsvorschläge zu implementieren (Abbildung 1).

Die Dokumentation der Medikationsanalysen erfolgte anonymisiert auf vorgegebenen Bögen und enthielt Informationen zum Patientenalter, Geschlecht und Vorliegen eines Medikationsplans sowie eine Auflistung der Gesamtmedikation inklusive Arzneimittelnamen, Wirkstoffen, Stärken, Darreichungsformen, Dosierungen und Informationen zur aktuellen Anwendung. Nach den Medikationsanalysen wurden identifizierte ABP, Informationsbedarf und der Weg der Klärung (mit Patient, mit Arzt, ohne Klärung) sowie der Gesamtzeitaufwand der Analyse dokumentiert. Die 1090 anonymisierten Dokumentationsbögen wurden von der Apothekerkammer Sachsen-Anhalt gesammelt und dem Autor dieser Arbeit zur Digitalisierung und Auswertung zur Verfügung gestellt. In diesem Zug wurden Arzneimittel gemäß der Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC) Klassifikation [84] und ABP gemäß der PI-Doc-Klassifikation [85] codiert, um eine systematische Auswertung zu ermöglichen.

Ausgewertet wurden Anzahl und Prävalenz der identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme sowie deren Anteil, der mit Patienten, Ärzten oder gar nicht geklärt wurde. Darüber hinaus wurden Anzahl und Prävalenz potentiell inadäquater Medikation gemäß Priscus-Liste in einer Subgruppe von Patienten über 65 Jahren erhoben. Schließlich wurde für verschiedene Faktoren mittels binärer und multipler logistischer Regressionsanalyse überprüft, ob eine von Störgrößen unabhängige Assoziation mit dem Risiko für arzneimittelbezogene Problemen bestand (vgl. Abschnitt 2.8).

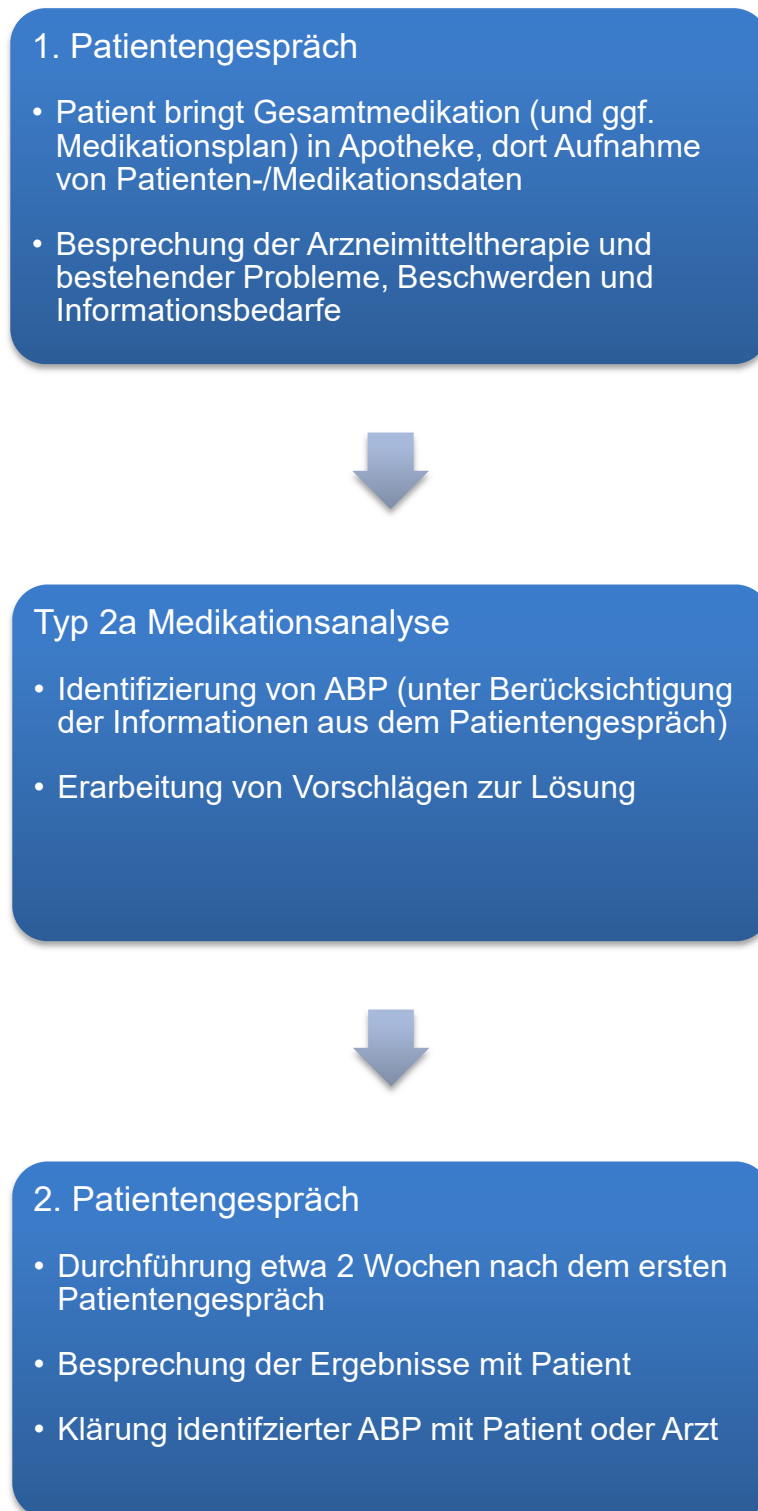


Abbildung 1: Flussdiagramm des Ablaufs einer Typ 2a Medikationsanalyse in Studie A

2.3 Methoden und Procedere in Studie B

Studie B fokussierte mit einem längeren Beobachtungszeitraum auf eine kleinere Patientengruppe in Pflegeheimen. Hierfür wurden sämtliche Bewohner mit Polymedikation, definiert als Anwendung von fünf oder mehr Arzneimitteln, in zwei Altenpflegeeinrichtungen und zwei psychiatrischen Pflegeeinrichtungen von ihren Hausärzten zur Studienteilnahme eingeladen. Von insgesamt 381 eingeladenen Heimbewohnern erteilten 161 Heimbewohner bzw. ihre gesetzlichen Vertreter ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme sowie zur Auswertung und anonymisierten Publikation ihrer Daten, keiner von ihnen zog die Einwilligung zu einem späteren Zeitpunkt zurück. Zwischen 2014 und 2017 wurden Medikationsanalysen für insgesamt 144 Heimbewohner durchgeführt, 17 Bewohner zogen vor der Analyse aus oder verstarben. Die Teilnehmergruppe gliederte sich in 70 Bewohner in Altenpflegeheim a, 26 Bewohner in Altenpflegeheim b, 41 Bewohner im psychiatrischen Pflegeheim c und 7 Bewohner im psychiatrischen Pflegeheim d. Sämtliche Medikationsanalysen wurden vom Autor dieser Arbeit, einem Apotheker mit mehrjähriger Erfahrung in der Pflegeheimversorgung, durchgeführt. Neben dem Apotheker und den Heimbewohnern waren auch die behandelnden Allgemeinmediziner in die Studie eingebunden. Sobald ein Bewohner sein Einverständnis zur Teilnahme und Datenübermittlung erteilte, stellte sein behandelnder Arzt dem Apotheker sämtliche Diagnosen und Unverträglichkeiten als Grundlage für die Medikationsanalyse zur Verfügung.

Der Apotheker führte Medikationsanalysen vom PCNE-Typ 2b durch [38], in welchen neben Medikationsplänen bzw. digitalen Medikationsdateien auch klinische Daten (z.B. Diagnosen, Unverträglichkeiten, Laborwerte und Vitalparameter) herangezogen wurden (vgl. Abschnitt 2.4). In deren Verlauf wurden ABP identifiziert und Lösungsvorschläge erarbeitet, welche in standardisierter schriftlicher Form an den behandelnden Allgemeinmediziner kommuniziert wurden. Dieser setzte die Lösungsvorschläge nach eigenem Ermessen um, lehnte sie ab oder leitete sie an die verantwortlichen Fachärzte weiter. Der Lösungsstand der ABP wurde mittels Follow-Ups nach vier Wochen (schnelle Lösungen) und zwölf Wochen (alle Lösungen) evaluiert. Zur Messung möglicher Effekte auf patientenrelevante Outcomes wurden sämtliche Stürze und Hospitalisierungen teilnehmender Patienten im Beobachtungszeitraum von 12 Wochen vor bis 24 Wochen nach Medikationsanalysen erfasst (Abbildung 2).

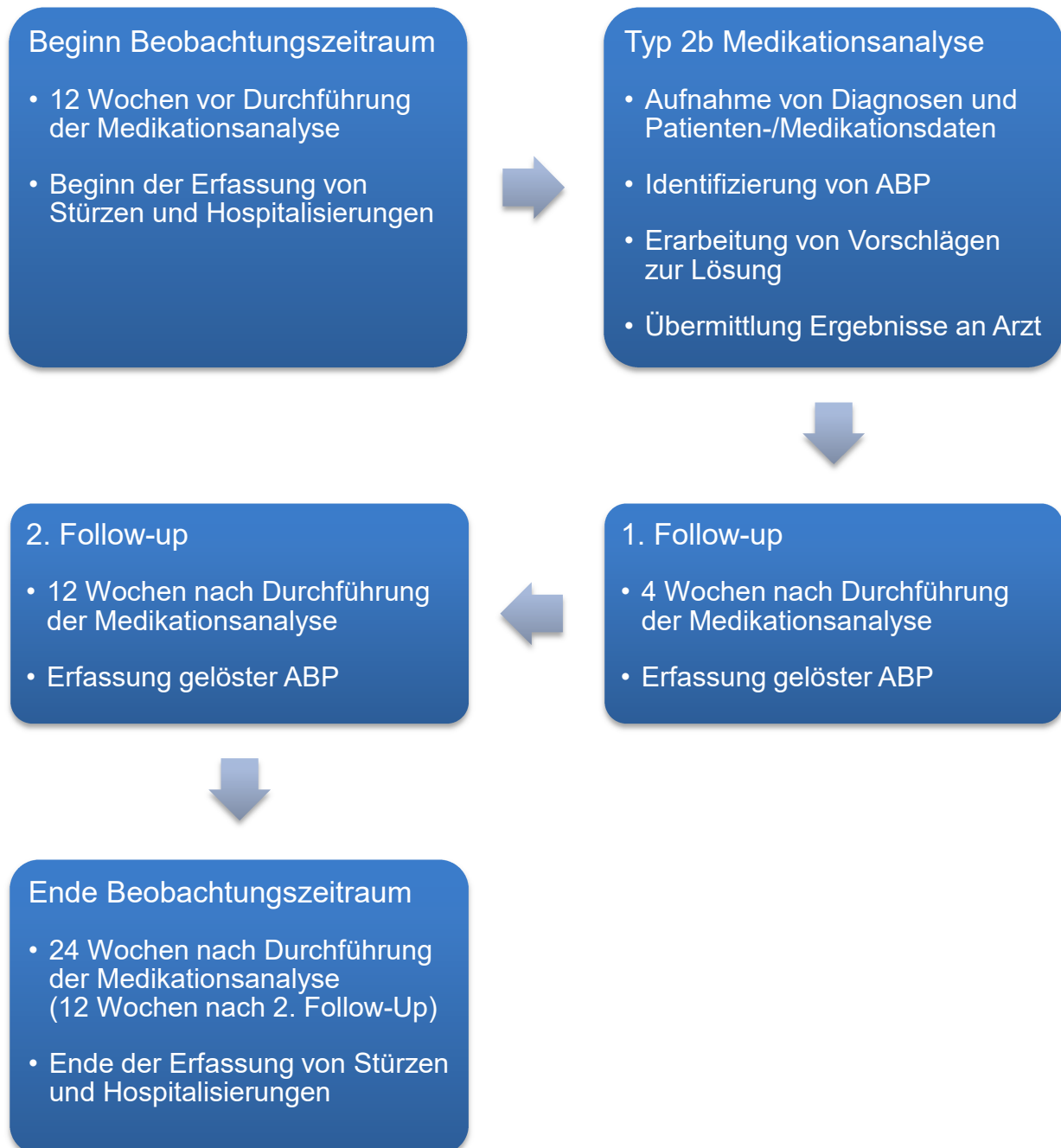


Abbildung 2: Flussdiagramm des Ablaufs einer Typ 2b Medikationsanalyse in Studie B

Nach Abschluss aller Interventionen wurden die Medikationsanalysen und ihre Folgen ausgewertet. Zentrale Messgrößen waren die Prävalenz und Anzahl der identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme und die Häufigkeit ihrer Lösung innerhalb von vier und zwölf Wochen nach der Medikationsanalyse. Ein besonderer Fokus wurde auf die Häufigkeit von PIM gemäß Priscus-Liste und STOPP-Kriterien bei Patienten über 65 Jahren und deren mögliche Reduktion durch Medikationsanalysen gelegt. Zudem wurde analysiert, inwieweit sich die Durchführung von Medikationsanalysen sowie die Lösung von ABP auf klinische Outcomes auswirkten. Dafür wurden die Sturz- sowie die Hospitalisierungsprävalenzen in drei Zeiträumen mittels Cochrans Q-Tests verglichen: a) Die zwölf Wochen unmittelbar vor der Medikationsanalyse (Kontrollperiode), b) die zwölf darauffolgenden Wochen bis zum zweiten Follow-Up (Umsetzungsperiode) und c) die zwölf an das zweite Follow-Up anschließenden Wochen (Nachinterventionsperiode). Schließlich wurden mittels binärer und multipler logistischer Regressionsanalyse verschiedene Faktoren dahingehend überprüft, ob störfaktorunabhängige Assoziationen mit dem Risiko für arzneimittelbezogene Probleme sowie mit der Wahrscheinlichkeit für deren erfolgreiche Lösung bestanden (vgl. Abschnitt 2.8).

2.4 Medikationsanalysen und identifizierbare arzneimittelbezogene Probleme

Das Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) definiert Medikationsanalysen (engl. *medication review*) wie folgt:

„Medication review is a structured evaluation of a patient’s medicines with the aim of optimising medicines use and improving health outcomes. This entails detecting drug-related problems and recommending interventions” [38]

Abhängig von den verfügbaren Datenquellen können Medikationsanalysen unterschiedlicher Komplexität durchgeführt werden. Diese werden vom PCNE in verschiedene Typen kategorisiert (Tabelle 1).

Tabelle 1: Medikationsanalysen in Abhängigkeit von verfügbaren Datenquellen

Typ der Medikationsanalyse		Medikationshistorie	Patientengespräch	Klinische Daten
Einfache Medikationsanalyse	Typ 1	+		
Erweiterte Medikationsanalyse	Typ 2a	+	+	
	Typ 2b	+		+
Umfassende Medikationsanalyse	Typ 3	+	+	+

Klassifikation nach Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE),
Tabelle nach Griese-Mammen et. al, 2018 [38]

Einfache Medikationsanalysen vom Typ 1 sind anhand von Medikationsdaten mit vergleichsweise geringem Aufwand durchführbar. Sie stellen einen niedrigschwelligen Einstieg in die Medikationsanalyse dar, mit dem bereits ABP diverser Kategorien identifiziert werden können. Sie sind effektiver als ABP-Prüfungen bei der Verordnung und Abgabe einzelner Arzneimitteln, da sie stets die Gesamtmedikation einbeziehen.

Erweiterte Medikationsanalysen vom Typ 2 erfordern zusätzlich ein Patientengespräch (beim Typ 2a) oder klinische Daten wie Diagnosen, Unverträglichkeiten, Vital- und Laborparameter (beim Typ 2b), welche nach Einwilligung des Patienten von seinem Arzt übermittelt werden können. Neben den Datenquellen unterscheiden sich die Kategorien 2a und 2b auch in den identifizierbaren ABP (Tabelle 2): Typ 2a, auch „brown bag medication review“ genannt, da Patienten ihre gesamten Arzneimittel in die Apotheke mitbringen sollen, eignet sich u.a. zur Identifikation von Anwendungsproblemen, während mit Typ 2b ABP aufgrund von Erkrankungen und der klinischen Lage festgestellt werden können. Die beiden Subtypen haben somit unterschiedliche Schwerpunkte und Einsatzgebiete. In dieser Arbeit kommen sowohl Typ 2a Medikationsanalysen (bei ambulanten Patienten in Studie A) als auch Typ 2b Medikationsanalysen (bei Heimbewohnern in Studie B) zur Anwendung.

Umfassende Medikationsanalysen vom Typ 3 erfordern alle vorgenannten Datenressourcen und kombinieren so die Vorteile von Medikationsanalysen vom Typ 2a und 2b. Zwar können mit Typ 3 Medikationsanalysen die meisten ABP identifiziert werden, dies schlägt sich jedoch auch in Komplexität und Aufwand wieder. Neben Medikationsdaten sind sowohl ausführliche Patientengespräche als auch Informationen seitens der behandelnden Ärzte erforderlich. Typ 3 Medikationsanalysen werden auch

als „klinische Medikationsanalysen“ bezeichnet, da sie üblicherweise im klinischen Bereich zum Einsatz kommen, in dem der Apotheker sowohl vom Patienten als auch seinen Ärzten Informationen einholen kann.

Tabelle 2: Identifizierbare Probleme in Typ 2a bzw. Typ 2b Medikationsanalysen

Arzneimittelbezogenes Problem	Identifizierbar in Typ 2a Analyse	Identifizierbar in Typ 2b Analyse
Potentiell inadäquate Medikation (gemäß Priscus-Liste)	+	+
Über-/Unterdosierung	+	+
Anwendungszeitpunkt oder –intervall ungeeignet	+	+
Mehrfachmedikation	+	+
Arzneimittelinteraktion	+	+
Kontraindikation aufgrund von Alter / Geschlecht	+	+
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	+	
Fehlende Therapieadhärenz	+	
Anwendungsproblem	+	
Ungeeignete Darreichungsform	+	
Interaktion mit Nahrungsmitteln	+	
Potentiell inadäquate Medikation (gemäß Stopp-Kriterien)	(+)*	+
Kontraindikation aufgrund von Erkrankung / Unverträglichkeit		+
Ungeeignete Therapie für Erkrankung		+
Ungeeignete Therapiedauer		+
Arzneimittel ohne Indikation		+

*Anwendung eines Teils der Stopp-Kriterien bei Typ 2a möglich. Die übrigen Stopp-Kriterien erfordern jedoch Diagnosen oder Laborwerte und bleiben somit Typ 2b vorbehalten. Quelle: Abgeändert nach Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement, ABDA Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, 2014 [86]

2.5 Identifikation potentiell inadäquater Medikation bei älteren Patienten

Die Priscus-Liste führt potentiell inadäquate Medikationen bei älteren Menschen (über 65 Jahre) auf und benennt maßgebliche Gründe sowie therapeutische Alternativen [29]. Entscheidend für die Einstufung eines Arzneimittels als PIM sind der Arzneistoff und in einigen Fällen auch die Dosierung oder Arzneiform, nicht jedoch der klinische Kontext.

Die Anwendung der Priscus-Liste erfordert somit lediglich eine Medikationsliste. Im Jahr 2023, nach Abschluss für diese Arbeit durchgeführten Studien, wurde die Priscus-Liste aktualisiert und deutlich erweitert [87].

Die Stopp-Kriterien spezifizieren für Arzneistoffe oder Arzneistoffgruppen spezifische, patientenindividuelle Kontexte, in welchem sie als potentiell inadäquat gewertet werden (z.B. Niereninsuffizienz, Demenz, Kombination mit anderen Arzneistoffen) [30]. Daher erfordert die Anwendung der Stopp-Kriterien nicht nur Medikationslisten, sondern auch klinische Daten wie Diagnosen, Indikationen, Laborwerte oder Vitalparameter.

Die Prävalenz potentiell inadäquater Medikation bei älteren Patienten wurde in beiden Studien bestimmt. Hierfür wurden in Studie A mittels einer Post-hoc-Subgruppenanalyse Priscus-PIM bei Teilnehmern ab 65 Jahren detektiert, wobei auch dosierungs- oder arzneiformabhängige PIM berücksichtigt wurden. Da in Studie B auch klinische Patientendaten verfügbar waren, wurden in Medikationsanalysen sowohl PIM gemäß der Priscus-Liste und als auch PIM gemäß den Stopp-Kriterien identifiziert.

2.6 Vergleich der Methoden in Studie A und B

Obwohl beide Studien apothekenbasierte Medikationsanalysen thematisieren, bestehen spezifische Unterschiede bezüglich der Teilnehmergruppen, Datenressourcen, Medikationsanalysen, Nachverfolgung und Auswertung, die im Folgenden näher erläutert werden.

2.6.1 Teilnehmergruppen und Datenressourcen

Die Teilnehmergruppen unterschieden sich sowohl in ihrer Versorgungsumgebung als auch im Rekrutierungsprocedere. An Studie A nahmen ambulante Patienten teil, die ohne vordefinierte Einschlusskriterien in teilnehmenden Apotheken rekrutiert wurden. Demgegenüber wurden in Studie B systematisch sämtliche von Polymedikation betroffenen Bewohner in vier kooperierenden Pflegeheimen zur Teilnahme eingeladen. Diese Unterschiede schlagen sich auch in den Charakteristika der Teilnehmergruppen nieder, die im Ergebnisteil ausführlicher berichtet werden (vgl. Tabelle 4).

In den beiden Studien kamen zudem unterschiedliche Datenressourcen zum Einsatz. In Studie A wurde die Medikationsanamnese anhand der mitgebrachten Arzneimittel bzw. Medikationspläne (sofern vorhanden) durchgeführt. Da diese Medikationspläne

üblicherweise in Papierform vorgelegt oder anhand von mitgebrachten Arzneimitteln und Patientenaussagen in den Apotheken erstellt wurden, konnten Aktualität und Vollständigkeit nicht unabhängig überprüft werden. In Studie B wurden Medikationspläne ohnehin im Rahmen der patientenindividuellen Verblisterung in der Apothekensoftware geführt und bei Therapieänderungen unmittelbar aktualisiert. Veraltete oder unvollständige Medikationspläne in der Apotheke hätten fehlerhaft verblisterte Arzneimittel zur Folge, welche wiederum von den Pflegekräften reklamiert werden würde. Somit kann gegenüber dem ambulanten Sektor eine höhere Aktualität und Vollständigkeit vermutet werden. Mithilfe der Dokumentation historischer Medikationspläne können vergangene Medikationsänderungen nachvollzogen werden.

In Studie A wurden überdies Patientengespräche im Vorfeld der Medikationsanalysen geführt, welche bei Anwesenheit der Patienten in der Apotheke gut handhabbar sind und wertvolle Informationen zur individuellen Situation liefern können. Bei einem Teil der Heimbewohner können systematische Patientengespräche dagegen durch räumliche Distanz, Immobilität und degenerative neurologische Erkrankungen erschwert werden. Daher wurden in Studie B stattdessen ärztlich dokumentierte klinische Daten (z.B. Diagnosen und Unverträglichkeiten) herangezogen, um die individuelle Patientensituation zu berücksichtigen. Die Nutzung dieser Daten wurde durch die strukturellen Gegebenheiten der Pflegeheimversorgung erleichtert (feste Ärzte je Heim, regelmäßiger Austausch zwischen Ärzten und Apotheker). In Studie A hätte die Berücksichtigung klinischer Daten eine engere Einbindung der behandelnden Ärzte erfordert, die aufgrund der vielen Teilnehmer und Orte nicht praktikabel war.

2.6.2 Medikationsanalysen und Nachverfolgung

Aufgrund der unterschiedlichen Rahmenbedingungen und Datenlage wurden in Studie A Typ 2a Medikationsanalysen und in Studie B Typ 2b Medikationsanalysen durchgeführt. Dadurch unterschieden sich die in den Studien identifizierbaren ABP (vgl. Tabelle 2): So war die Identifikation von Anwendungsfehlern und Informationsbedarf Studie A vorbehalten, da sie ein Gespräch mit dem Patienten erforderte. Demgegenüber waren krankheitsbedingte Kontraindikationen und Stopp-PIM nur in Studie B identifizierbar, da dafür klinische Informationen wie Diagnosen und Unverträglichkeiten notwendig waren. ABP aus den übrigen Kategorien, etwa

Arzneimittelinteraktionen oder PIM gemäß Priscus-Liste, konnten hingegen in beiden Studien detektiert werden.

Die Studien unterschieden sich zudem darin, wer die Medikationsanalysen durchführte: In Studie A wurden Medikationsanalysen von einer Vielzahl von Apothekern durchgeführt, deren Erfahrung mit Medikationsanalysen vor Projektbeginn mutmaßlich erheblich differierte und zu einer unterschiedlichen Beurteilung von ABP führte. Dies könnte sich in einer höheren Interrater-Reliabilität niedergeschlagen haben. Dagegen wurden in Studie B sämtliche Medikationsanalysen von einem einzigen Apotheker mit mehrjähriger Erfahrung in der Pflegeheimversorgung durchgeführt, was eine höhere Reliabilität innerhalb der Studie begünstigte.

Schließlich gab es Unterschiede bei der Messung der Folgen von Medikationsanalysen: Für die in Studie A identifizierten ABP wurde der Weg der Klärung vermerkt (Klärung mit Patient, mit Arzt oder nicht möglich), da keine Follow-Ups durchgeführt wurden. Ziel war dabei, Medikationsanalysen niedrigschwellig für eine möglichst große Patientenzahl durchzuführen. Weitere erforderliche Termine über die zwei Patientengespräche hinaus hätten den Aufwand für Apotheker und Patienten deutlich erhöht und mutmaßlich zu einer geringeren Teilnehmerzahl sowie einer mangelnden Nachverfolgbarkeit bei einigen Teilnehmern (Loss-to-Follow-Up) geführt. Dagegen war in Studie B aufgrund der dauerhaften Versorgungssituation und stets aktueller Medikationspläne eine Überprüfung der tatsächlichen Lösung der identifizierten ABP nach vier und zwölf Wochen möglich. Eine Analyse der Lösungsrate von ABP und der mit dieser Lösung unabhängig assoziierten Faktoren konnten folglich nur in Studie B erfolgen.

2.6.3 Auswertung

Die Ergebnisparameter der beiden Studien, die zuvor in den Abschnitten 2.2 und 2.3 näher beschrieben wurden, sind in Tabelle 3 gegenübergestellt. Die Auswertung einzelner Parameter in nur einer Studie war in den unterschiedlichen Studiendesigns begründet: So konnten z.B. die Lösung von ABP oder Auswirkungen klinische Endpunkte nur in Studie B ausgewertet werden, da hierfür Follow-Ups und ein längerer Beobachtungszeitraum erforderlich waren. Dagegen konnte Informationsbedarf nur im Rahmen von Patientengesprächen festgestellt werden, welche ausschließlich in Studie A durchgeführt wurden.

Tabelle 3: Vergleich der Auswertung von Studie A und Studie B

Ausgewertete Parameter	Studie A (Ambulante Patienten)	Studie B (Pflegeheimbewohner)
Identifizierte ABP	+	+
Risikofaktoren für ABP	+	+
Klärung von ABP (mit Arzt, mit Patient, ohne Klärung)	+	
Tatsächliche Lösung von ABP (Follow-Ups nach 4 & 12 Wochen)		+
Lösungsfördernde Faktoren für ABP		+
Vorliegen von Informationsbedarf	+	
PIM gemäß Priscus-Liste	+	+
PIM gemäß Stopp-Kriterien		+
Informationsbedarf zur Therapie	+	
Stürze		+
Hospitalisierungen		+

ABP: Arzneimittelbezogene Probleme, PIM: Potentiell inadäquate Medikation bei Älteren

2.7 Ethik und Datenschutz

In Studie A erfolgte eine retrospektive Auswertung von anonymisierten Daten, die im Rahmen von Medikationsanalysen in öffentlichen Apotheken erhoben wurden. Die Apotheker führten diese Medikationsanalysen im Rahmen ihrer beruflichen Praxis durch und holten im Vorfeld das Einverständnis der Patienten zur Teilnahme und zur anonymisierten Auswertung und Publikation der im Verlauf erhobenen Daten ein. Auf standardisierten Bögen dokumentierten sie die folgenden Daten in anonymisierter Form: Alter und Geschlecht des Patienten, Arzneimitteltherapie (Liste der in die Apotheke mitgebrachten Arzneimittel, ihre Anwendung und ggf. Vorhandener Informationsbedarf) sowie die Art der identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme und ihre Klärung (geschlüsselt durch Ziffern bzw. Buchstaben).

Zum Zweck der wissenschaftlichen Auswertung wurden die Datenbögen an die Apothekerkammer Sachsen-Anhalt übermittelt, zur Wahrung der Patienten-anonymität wurden die Einverständniserklärungen nicht mitgesendet. Dort wurden sämtliche Auswertungsbögen nummeriert und die teilnehmenden Apotheken mit einem dreistelligen Ziffern-code geschlüsselt. In dieser Form wurden die Bögen zwecks wissenschaftlicher Auswertung an den Autor weitergeleitet. Sämtliche Auswertungen

basierten allein auf den Dokumentationsbögen, der Autor nahm zu keinem Zeitpunkt Einsicht in Patientenakten bei Ärzten oder Apotheken. Somit lagen dem Autor und der Apothekerkammer lediglich vollständig anonymisierte Patientendatensätze vor, die keinen Rückschluss auf die Identität einzelner Patienten zuließen.

Diese Arbeit beruht auf einer retrospektiven Auswertung der anonymisierten Daten und präsentiert ausschließlich aggregierte, nicht-patientenbezogene Ergebnisse. Es werden keinerlei Daten zu Alter, Geschlecht, Arzneimitteltherapie, Problemen oder sonstigen Merkmalen einzelner Studienteilnehmer publiziert, um die Patientendaten zu schützen und Rückschlüsse auf Einzelpersonen auszuschließen. Auch die Namen der an Studie A teilnehmenden Apotheken wurden aus Datenschutzgründen nicht genannt.

Bei Studie A handelte es um eine retrospektive Auswertung von anonymisierten Sekundärdaten aus der Apothekenpraxis, die mit Einverständnis der Patienten erhoben wurden. Ein Ethikvotum wurde durch die zuständige Apothekerkammer nicht eingeholt.

In der prospektiven Studie B wurden Medikationsanalysen durch den Autor durchgeführt. Nach deren Abschluss wurden die Analyseergebnisse und Auswirkungen auf arzneimittelbezogene Probleme, Stürze und Hospitalisierungen ausgewertet. Im Vorfeld der Medikationsanalysen erteilten interessierte Heimbewohner bzw. ihre gesetzlichen Vertreter ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme, zum Austausch klinischer Daten zwischen Arzt und Apotheker, zur Erhebung, Dokumentation und pseudonymisierten Auswertung ihrer Daten sowie zur Publikation der Studienergebnisse in aggregierter Form. Sie wurden zudem informiert, dass sie die Studie jederzeit und ohne Angabe von Gründen abbrechen könnten. Vor Beginn der Medikationsanalysen übermittelte der Hausarzt dem Apotheker die relevanten Diagnosen, Unverträglichkeiten und ggf. Labor- und Vitalparameter der Teilnehmer. Anschließend führte der Apotheker die Medikationsanalyse durch, wobei aus Datensicherheitsgründen ausschließlich Räumlichkeiten und IT-Infrastruktur der Apotheke verwendet wurden. Nach Abschluss sämtlicher Medikationsanalysen wurden dem Apotheker auswertungsrelevante Daten aus den Bewohnerakten übermittelt (d.h. Medikationsänderungen, Stürze und Krankenhausaufenthalte ohne nähere Details).

Vor Auswertungsbeginn wurden die Datensätze durch Buchstaben-Ziffer-Folgen pseudonymisiert, welche sich nicht aus individuellen Patientenmerkmalen ableiteten, um Rückschlüsse auf einzelne Patienten auszuschließen. Auch von Studie B werden

ausschließlich aggregierte, nicht-patientenbezogene Ergebnisse präsentiert. Es werden keinerlei Daten zu Alter, Geschlecht, Arzneimitteltherapie, Problemen oder sonstigen Merkmalen einzelner Studienteilnehmer publiziert, um die Patientendaten zu schützen und Rückschlüsse auf Einzelpersonen auszuschließen. Auch die Namen der an Studie B beteiligten Pflegeeinrichtungen werden aus Datenschutzgründen nicht genannt.

Vor Durchführung der Studie wurde ein Ethikvotum eingeholt. Die Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin beriet die Studie unter der Antragsnummer EA1/391/13 und stimmte dem Vorhaben zu.

2.8 Statistische Methoden

In beiden Studien und der vorliegenden Arbeit werden für kategoriale Merkmale (z.B. Geschlecht) absolute und relative Häufigkeiten angegeben, für numerische Variablen (z.B. Alter) arithmetische Mittel mit Standardabweichungen (standard deviation, SD) oder Mediane mit Interquartilsabständen (interquartile range, IQR). Zusammenhänge zwischen kategorialen Merkmalen wurden mit Pearsons Chi-Quadrat-Test oder, wenn dessen Voraussetzungen nicht erfüllt waren (z.B. aufgrund zu geringer erwarteter Häufigkeiten), mit Fishers exaktem Test untersucht.

In Studie A wurde zudem Students t-Test für unabhängige Stichproben verwendet, um die Ausprägung numerischer Variablen zwischen Patientengruppen zu vergleichen. Korrelationen zwischen numerischen Variablen wurden mit Pearsons Korrelationsanalyse untersucht. In Studie B wurde Cochrans Q-Test zur Untersuchung von Sturz- und Hospitalisierungsprävalenzen im Studienverlauf verwendet, da diese Auswertung einen nicht-parametrischen Test für dichotome Zielvariablen in drei abhängigen Stichproben erforderte.

In beiden Studien wurden Risikofaktoren für ABP mittels logistischer Regressionsanalyse untersucht. Als abhängige dichotome Variable wurde jeweils das Vorliegen eines ABP eingesetzt. In Studie A (ambulante Patienten) wurden die unabhängigen Variablen Alter, Geschlecht, Vorliegen eines Medikationsplans, Bestand von Informationsbedarf sowie die Anzahl angewandter Arzneimittel analysiert. In einer Subgruppenanalyse für ältere Patienten wurde überdies die Verwendung von potentiell inadäquaten Arzneimitteln als unabhängige Variable herangezogen. In Studie B (Heimbewohner) wurden die unabhängigen Variablen Alter, Geschlecht, Diagnose einer

Demenz, Diagnose einer psychiatrischen Erkrankung, Art des Pflegeheims (Altenpflegeheim oder psychiatrisches Pflegeheim) und die Anzahl angewandter Arzneimittel analysiert. In beiden Studien wurden zunächst einzelne binäre logistische Regressionsanalysen für sämtliche unabhängigen Variablen durchgeführt, um grundlegende Zusammenhänge mit dem Vorliegen von ABP zu analysieren. Anschließend wurden alle unabhängigen Variablen (Studie A) bzw. alle statistisch signifikant assoziierten unabhängigen Variablen (Studie B) zusammen in eine multiple logistische Regressionsanalyse inkludiert, um die statistische Unabhängigkeit dieser Zusammenhänge zu prüfen, den Einfluss möglicher Störgrößen zu kontrollieren und adjustierte Quotenverhältnisse zu berechnen.

In vergleichbarer Weise wurde in Studie B der Einfluss diverser Faktoren auf die Lösung von ABP innerhalb von zwölf Wochen untersucht. Diese Analysen wurden auf der Arzneimittelebene durchgeführt, da je Patient mehrere ABP mit unterschiedlichen Lösungen auftreten konnten. Als abhängige dichotome Variable wurde die erfolgreiche Lösung des ABP innerhalb von zwölf Wochen eingesetzt. Als unabhängige Variablen analysiert wurden Geschlecht, Alter, Diagnose einer Demenz, Diagnose einer psychiatrischen Erkrankung, Art des Pflegeheims (Altenpflegeheim oder psychiatrisches Pflegeheim), die Anzahl angewandter Arzneimittel, der erste Buchstabe des ATC-Codes des betroffenen Arzneimittels, ein erfolgter Sturz in den letzten zwölf Wochen vor der Medikationsanalyse sowie eine erfolgte Hospitalisierung in den letzten zwölf Wochen vor der Medikationsanalyse. Für die unabhängigen Variablen wurden zunächst einzelne binäre logistische Regressionsanalysen und anschließend eine multiple logistische Regressionsanalyse sämtlicher statistisch signifikant assoziierten Faktoren durchgeführt.

In beiden Studien wurden Fälle mit fehlenden Werten bei einzelnen Variablen nur von den relevanten Analysen ausgeschlossen (paarweiser Ausschluss). Demnach konnte etwa ein Fall mit fehlender Angabe zum Vorliegen eines Medikationsplans trotzdem in die Berechnung der ABP-Häufigkeit nach Geschlecht eingehen. Demgegenüber hätte ein listenweiser Ausschluss gerade in Studie A die Grundgesamtheit sämtlicher Auswertungen auf lückenlos dokumentierte Fälle reduziert und wertvolle Daten unberücksichtigt gelassen.

Aufgrund des explorativen Charakters der Studie wurden sämtliche Signifikanztests zweiseitig durchgeführt (Evaluierung der Unterschiedlichkeit bei ungerichteter Hypothese). Ergebnisse mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ wurden als statistisch signifikant gewertet. Für sämtliche Quotenverhältnisse (odds ratios, OR) wurden 95%-Konfidenzintervalle (confidence intervals, CI) berechnet. Zum Prozessieren und weiteren Kodieren von Daten wurde Microsoft® Excel® Version 2010 verwendet, für die statistische Auswertung IBM® SPSS Statistics® Version 24.

3. Ergebnisse

3.1 Demographie der Studienteilnehmer

In Studie A wurden Medikationsanalysen für 1090 ambulante Patienten in 300 Apotheken durchgeführt [1]. In Studie B wurden Medikationsanalysen für 144 Heimbewohner durchgeführt, an welche sich zwei Follow-Ups nach vier Wochen (n = 138 Teilnehmer; 95,8%) und zwölf Wochen (n = 134 Teilnehmer; 93,1%) anschlossen. Die Studienpopulationen werden in Tabelle 4 näher charakterisiert. Zwei Drittel der Heimbewohner (n = 96) lebten in Altenpflegeheimen, das verbleibende Drittel (n = 48) in psychiatrischen Pflegeheimen. Psychiatrische Erkrankungen wurden bei 104 Heimbewohnern (72,2%) diagnostiziert, Demenzen bei 58 (40,3%).

Tabelle 4: Charakteristika der Studienpopulationen

	Studie A (Ambulante Patienten)	Studie B (Pflegeheimbewohner)
Anzahl Teilnehmer	1090	144
- weiblich	566 (51,9%)	89 (61,8%)
- ≥ 65 Jahre	830 (76,1%)	115 (79,9%)
- mit Medikationsplan	676 (62,0%)	144 (100,0%)*
Alter (Jahre)	72,0 ± 9,1	75,0 ± 11,6
Gesamtanzahl Arzneimittel	11579	1206
Arzneimittel / Patient	10,6 ± 3,7	8,4 ± 3,2

Anzahl mit prozentualem Anteil bzw. Mittelwert mit Standardabweichung. *Die Teilnehmer in Studie B erhielten patientenindividuell verblisterte Arzneimittel und hatten daher ausnahmslos Medikationspläne. Eigene Darstellung.

In beiden Studien setzte sich die Medikation überwiegend aus rezeptpflichtigen Arzneimitteln zusammen, der Anteil der OTC-Medikamente betrug etwa ein Fünftel (Studie A: 20,1% / n = 2325; Studie B: 21,3% / n = 257). Polymedikation war in Studie A weitverbreitet (97,1%; n = 1052) und in Studie B Einschlusskriterium für die Teilnahme.

3.2 Ergebnisse der Medikationsanalysen

Die zentralen Ergebnisse der Medikationsanalysen und der durchschnittliche Zeitaufwand werden in Tabelle 5 aufgeführt. In beiden Studien wurden bei einer

Mehrheit der Teilnehmer ABP identifiziert, die ABP-Prävalenz in Studie A war jedoch erheblich höher.

Tabelle 5: Zentrale Ergebnisse der Medikationsanalysen

	Studie A (Ambulante Patienten)	Studie B (Pflegeheimbewohner)
Identifizierte ABP (% der Arzneimittel)	3836 (33,1%)	193 (16,0%)
Teilnehmer mit ABP (% der Teilnehmer)	918 (84,2%)	83 (57,6%)
Teilnehmer mit Informationsbedarf	345 (31,7%)	Nicht erhoben
Dauer je Medikationsanalyse	66,7 min ± 33,7	72,0 min ± 44,4

Anzahl mit prozentualem Anteil bzw. Mittelwert mit Standardabweichung. ABP: Arzneimittelbezogenes Problem. Eigene Darstellung.

Die Prävalenz von Informationsbedarf, welcher nur in Studie A erfasst wurden, stieg mit dem Patientenalter von 23,8% (unter 65 Jahre) bis auf 39,7% (über 85 Jahre; $p = 0,001$) und war unter Männern höher als unter Frauen (35,8% vs. 27,9%; OR 1,281; 95%-KI 1,075 – 1,526; $p = 0,005$), wohingegen Medikationspläne keinen Unterschied machten ($p = 0,658$). Bei OTC-Medikation bestand deutlich seltener Informationsbedarf (OR 0,636; 95%-KI 0,525 – 0,770; $p < 0,001$).

Der durchschnittliche Zeitaufwand je Medikationsanalyse lag in beiden Studien bei etwas über einer Stunde, unterlag jedoch starken interindividuellen Schwankungen. Der Median lag in beiden Studien bei 60 min ($IQR_{\text{(Studie A)}} 45 - 80$; $IQR_{\text{(Studie B)}} 40 - 95$).

3.2.1 Arzneimittelbezogene Probleme in Studie A

In Abbildung 6 wird die Häufigkeit von ABP gemäß den Hauptkategorien der PI-Doc-Klassifikation [85] dargestellt. Am weitesten verbreitet waren Arzneimittelinteraktionen, gefolgt von Anwendungs- und Adhärenzproblemen.

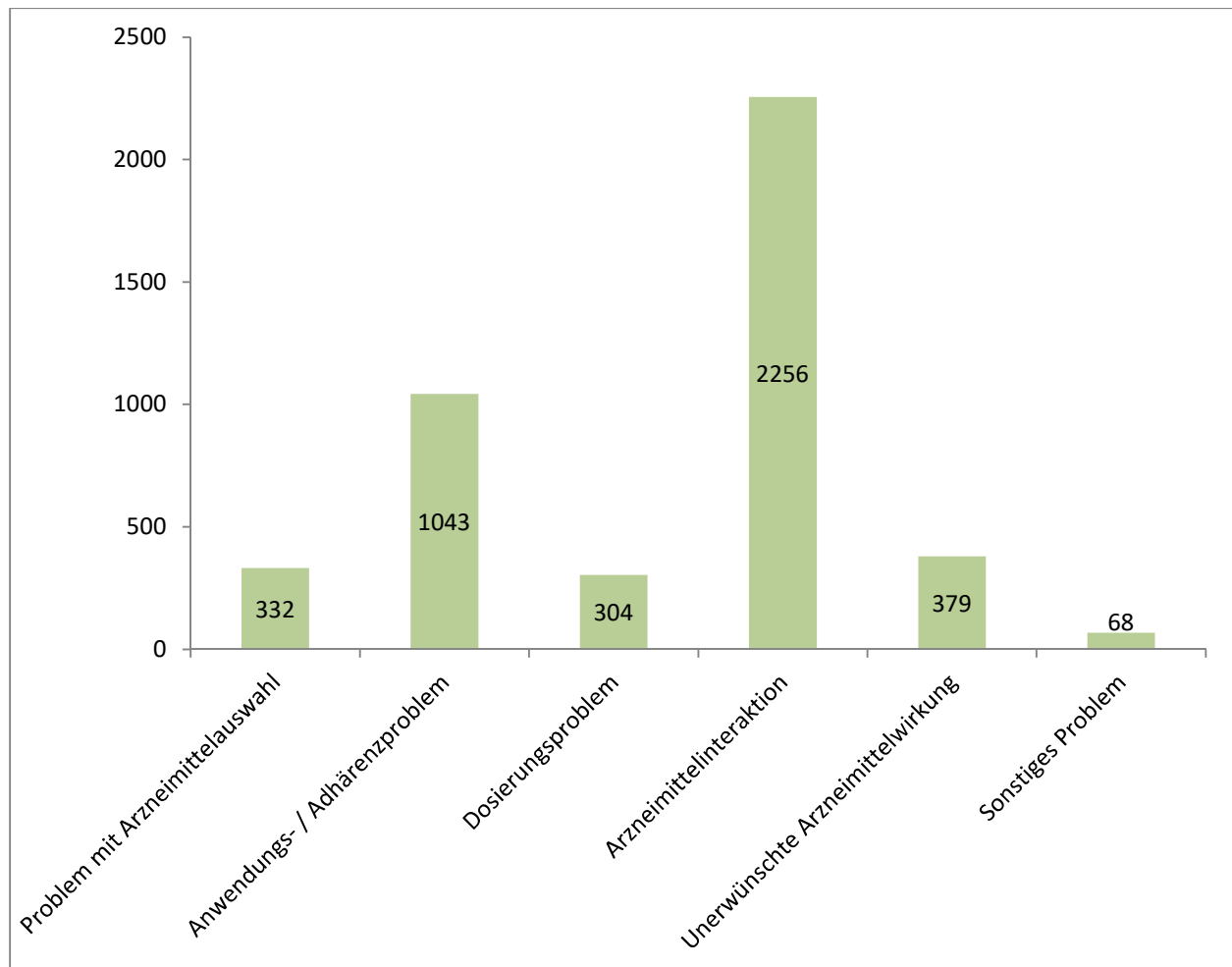


Abbildung 3: Arzneimittelbezogene Probleme nach Problemkategorien in Studie A

Kategorien entsprechen der ersten Ebene der PI-Doc-Klassifikation [85]. Eigene Darstellung.

Durchschnittlich wurden 3,5 DRPs ($\pm 2,9$) je Patient identifiziert (Median: 2, IQR: 1-5). Wie Abbildung 4 veranschaulicht, korrelierte zwar die Anzahl der ABP mit der Anzahl angewandter Arzneimittel ($r = 0,416$; $df = 1088$; $p < 0,001$), der Anteil der ABP an der Gesamtmedikation blieb jedoch konstant.

Neben den identifizierten ABP dokumentierten die teilnehmenden Apotheker auch die Klärungswege. Demzufolge konnten die meisten ABP (72,2%; $n = 2769$) direkt mit Patienten geklärt werden, 12,7% wurden mit Ärzten ($n = 488$) und weitere 5,0% gar nicht geklärt ($n = 192$). Für die verbleibenden 10,1% ($n = 387$) der ABP wurde keine Klärung dokumentiert. Detailliertere Daten zu Klärungsraten nach einzelnen ABP-Kategorien finden sich bei Sell & Schaefer, 2020 [1].

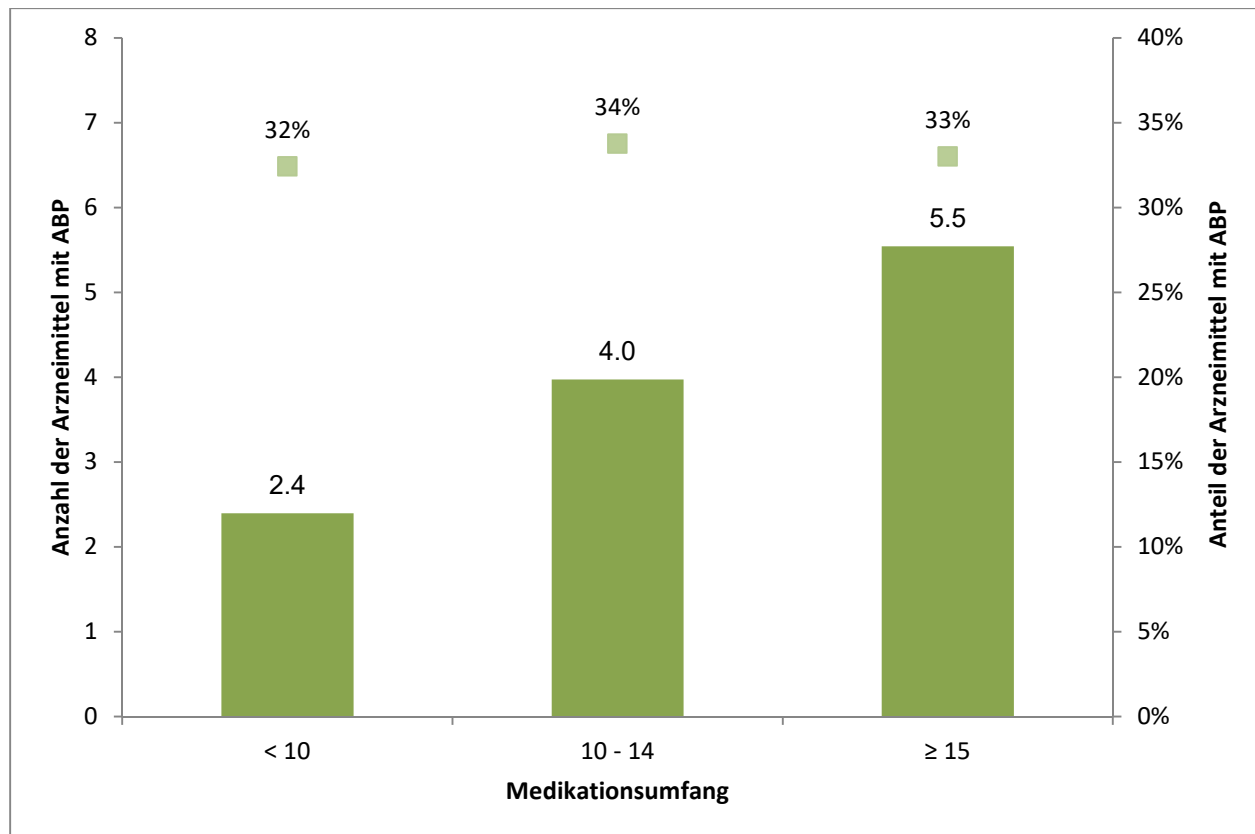


Abbildung 4: Anzahl und Anteil der ABP in Relation zur Gesamtmedikation

ABP: Arzneimittelbezogene Probleme. Abbildung aus Sell & Schaefer, 2020 (übersetzt)

3.2.2 Arzneimittelbezogene Probleme in Studie B

In Studie B wurden ABP bei 16% der Arzneimittel (193 / 1206) und 57,6% der Teilnehmer (83 / 144) identifiziert (Tabelle 5). Im Durchschnitt wurden 1,3 DRPs ($\pm 1,5$) je Patient identifiziert. Die Problemprävalenz in psychiatrischen Pflegeeinrichtungen (56,3%) und Altenpflegeeinrichtungen (58,3%) unterschied sich kaum. Vier Wochen nach der Medikationsanalyse waren 32,6% der ABP gelöst (63 / 193), nach zwölf Wochen stieg die Lösungsrate auf 41,6% (79 / 190). Damit erfolgte bei 53,7% aller Bewohner mit ABP (44 / 82)¹ eine Therapieoptimierung innerhalb des Follow-Up-Zeitraums. In psychiatrischen Pflegeeinrichtungen war die Lösungsrate signifikant geringer als in Altenpflegeeinrichtungen (OR = 0,479; 95%-KI 0,255 - 0,901; $\chi^2 = 5,293$; $p = 0,021$).

¹ Ein Patient mit 3 ABP verließ nach dem 4-Wochen-Follow-Up seine Pflegeeinrichtung, wodurch sich die Gesamtheit der Teilnehmer mit ABP um 1 und die Gesamtheit der ABP um 3 verringerten.

Am häufigsten traten ABP bei Arzneimitteln der ATC-Gruppen N (Nervensystem, 103 / 392), A (alimentäres System und Stoffwechsel, 39 / 261) und C (kardiovaskuläres System, 26 / 265) auf. Abbildung 5 vergleicht die Probleme und Lösungen innerhalb von 12 Wochen.

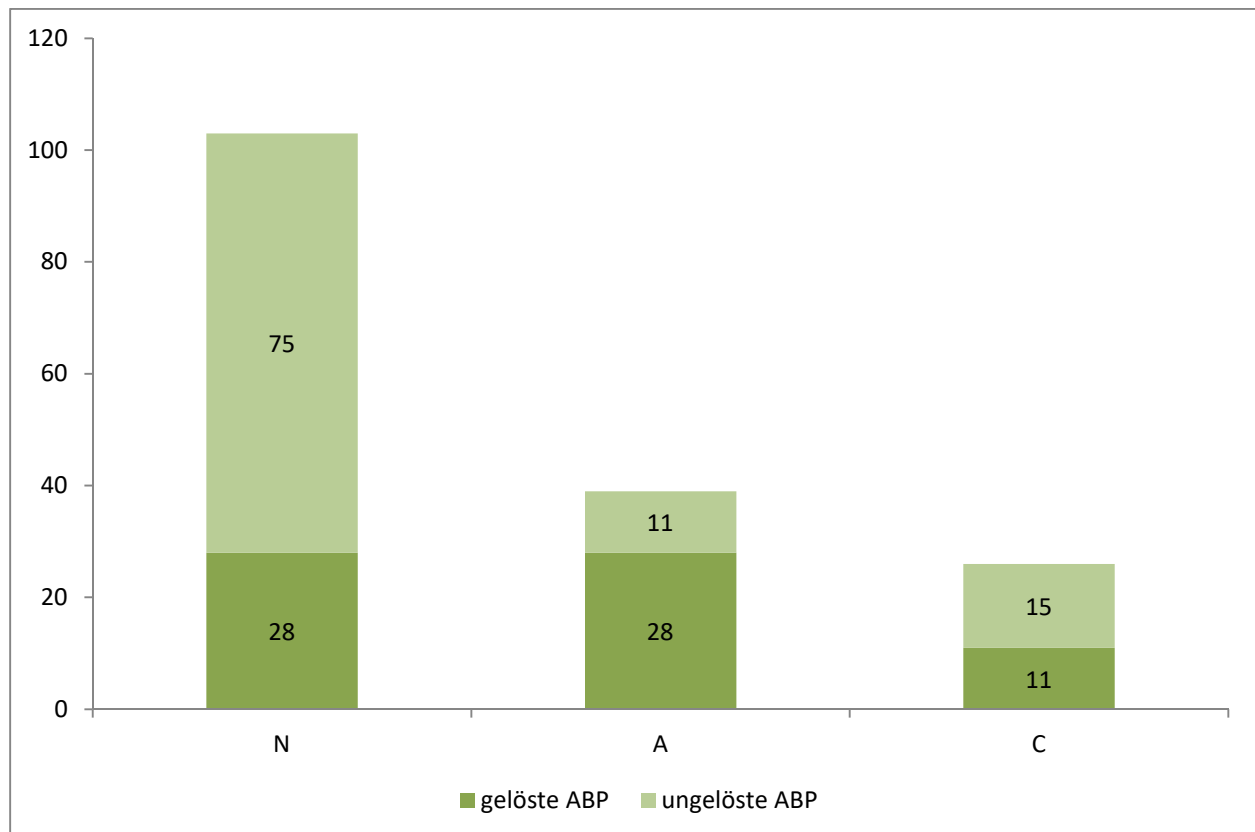


Abbildung 5: ATC-Gruppen mit den meisten Problemen in Studie B

ABP: Arzneimittelbezogene Probleme, N: Nervensystem, A: alimentäres System und Stoffwechsel, C: kardiovaskuläres System. Eigene Darstellung.

Abbildung 6 stellt dar, in welchen Problemkategorien die ABP auftraten und wie häufig sie innerhalb von zwölf Wochen nach der Medikationsanalyse gelöst wurden. Auch in Studie B waren Arzneimittelinteraktionen die häufigsten ABP (prävalent bei 25,0% der Patienten; 36 / 144), gefolgt von PIM gemäß Stopp-Kriterien.

Abbildung 7 führt auf, welche Therapieänderungen zur Lösung von ABP führten. Oft wurden ABP durch ersatzloses Absetzen des Arzneimittels gelöst (n = 43), eine Substitution durch ein anderes Arzneimittel erfolgte deutlich seltener (n = 6).

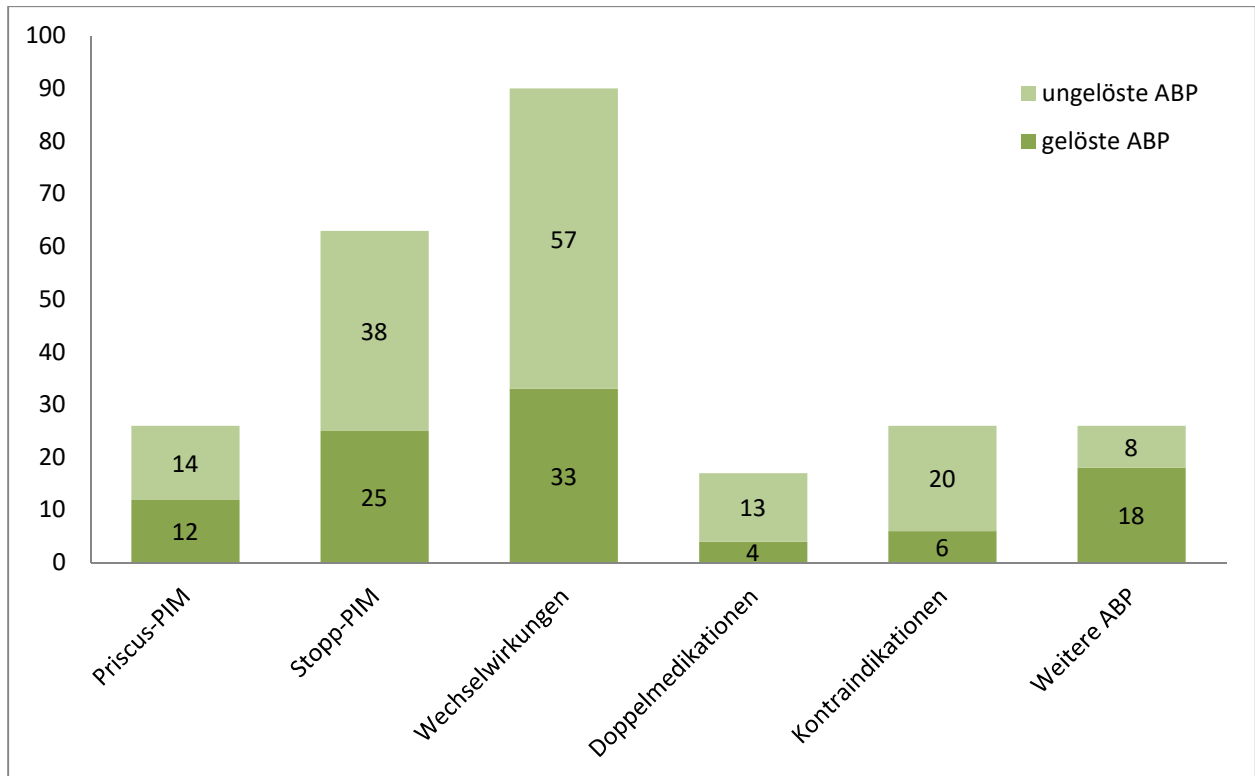


Abbildung 6: Arzneimittelbezogene Probleme nach Problemkategorien in Studie B

ABP: Arzneimittelbezogene Probleme. Eigene Darstellung.

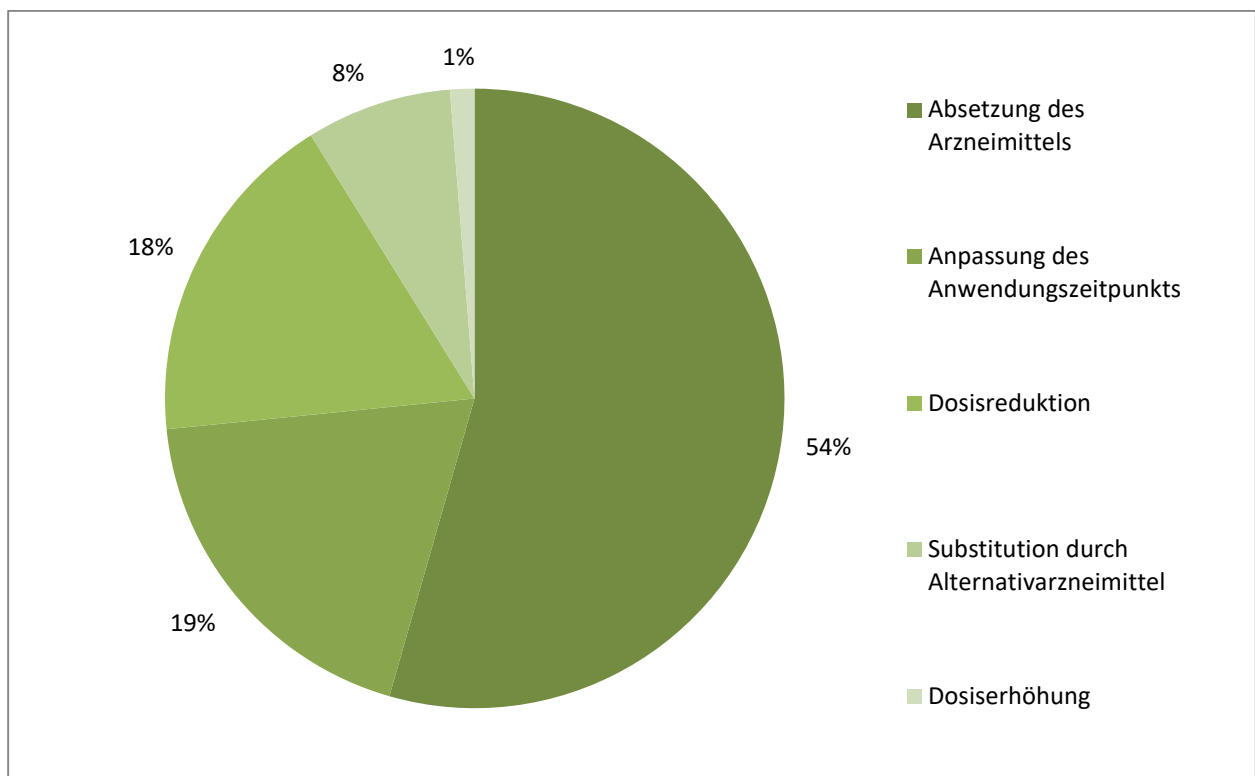


Abbildung 7: Lösung arzneimittelbezogener Probleme in Studie B

Therapieanpassungen zur Lösung arzneimittelbezogener Probleme: n = 79. Eigene Darstellung.

3.3 Risikofaktoren und lösungsbegünstigende Faktoren

3.3.1 Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme in Studie A

Tabelle 6 stellt die in Studie A identifizierten Risikofaktoren für ABP dar. Das Risiko war bei Teilnehmern mit Informationsbedarf, mit umfangreicher Arzneimitteltherapie (10 - 14 sowie ≥ 15 Arzneimittel) und in einigen Altersgruppen signifikant erhöht.

Tabelle 6: Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme in Studie A (alle Patienten)

Unabhängige Variable	Binäre logistische Regression			Multiple logistische Regression		
	OR	95%-KI	p	OR	95%-KI	p
Alter						
<65	1,884	0,986-3,602	0,055	2,888	1,415-5,896	0,004*
65-69	1,427	0,718-2,837	0,311	1,879	0,899-3,930	0,094
70-74	1,672	0,883-3,165	0,115	2,312	1,157-4,621	0,018*
75-79	2,360	1,239-4,498	0,009*	2,764	1,386-5,509	0,004*
80-84	2,098	1,003-4,389	0,049*	2,281	1,049-4,960	0,037*
≥ 85	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
Geschlecht						
Männlich	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
Weiblich	1,210	0,810-1,666	0,416	1,156	0,806-1,657	0,430
Medikationsplan						
Ohne Medikationsplan	1,161	0,810-1,666	0,416	1,205	0,821-1,767	0,341
Mit Medikationsplan	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
Informationsbedarf						
Ohne Informationsbedarf	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
Mit Informationsbedarf	1,917	1,295-2,837	0,001*	1,735	1,129-2,665	0,012*
Anzahl Arzneimittel						
<10	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
10-14	2,376	1,652-3,418	<0,001*	2,479	1,658-3,707	<0,001*
≥ 15	3,450	1,883-6,321	<0,001*	3,550	1,826-6,902	<0,001*

N = 1090 Teilnehmer, * Statistisch signifikant ($p < 0,05$). Ref.: Referenzkategorie. Tabelle übersetzt aus Sell & Schaefer, 2020

Bei Teilnehmern über 65 Jahren ($n = 830$) war zudem der Gebrauch von Priscus-PIM mit einem erhöhten Risiko für ABP assoziiert (Tabelle 7). Dieser Zusammenhang

bestand in der binären (OR 1,810; 95%-KI 1,101 - 2,975; $p = 0,019$), nicht jedoch in der multiplen Regressionsanalyse (OR 1,377; 95%-KI 0,811 - 2,340; $p = 0,236$).

Tabelle 7: Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme in Studie A (Subgruppe ≥ 65)

Unabhängige Variable	Binäre logistische Regression			Multiple logistische Regression		
	OR	95%-KI	p	OR	95%-KI	p
Alter						
65-69	1,427	0,718-2,837	0,311	1,816	0,863-3,820	0,116
70-74	1,672	0,883-3,165	0,115	2,243	1,117-4,507	0,023*
75-79	2,360	1,239-4,498	0,009*	2,681	1,340-5,366	0,005*
80-84	2,098	1,003-4,389	0,049*	2,249	1,032-4,901	0,041*
≥ 85	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
Geschlecht						
Männlich	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
Weiblich	1,263	0,868-1,837	0,222	1,172	0,785-1,751	0,437
Medikationsplan						
Ohne Medikationsplan	1,221	0,806-1,851	0,346	1,211	0,785-1,868	0,387
Mit Medikationsplan	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
Informationsbedarf						
Ohne Informationsbedarf	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
Mit Informationsbedarf	1,983	1,276-3,082	0,002*	1,721	1,081-2,740	0,022*
Anzahl Arzneimittel						
<10	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
10-14	2,283	1,512-3,446	<0,001*	2,186	1,404-3,404	0,001*
≥ 15	4,618	2,167-9,841	<0,001*	3,827	1,751-8,365	0,001*
Gebrauch von PIM						
Ohne PIM	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
Mit PIM	1,810	1,101-2,975	0,019*	1,377	0,811-2,340	0,236

N = 830 Teilnehmer (Subgruppe ≥ 65 Jahre), * Statistisch signifikant ($p < 0,05$). Ref.: Referenzkategorie, PIM: Potentiell inadäquate Medikation gemäß Priscus-Liste. Tabelle übersetzt aus Sell & Schaefer, 2020

3.3.2 Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme in Studie B

Tabelle 8 stellt die in Studie B identifizierten Risikofaktoren für ABP dar. Das Risiko war für weibliche Teilnehmer erhöht und stieg mit der Arzneimittelzahl, beide Zusammenhänge bestanden unabhängig von anderen untersuchten Faktoren.

Tabelle 8: Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme in Studie B

Unabhängige Variable	Binäre logistische Regression			Multiple logistische Regression		
	OR	95%-KI	p	OR	95%-KI	p
Alter						
Je weiteres Jahr	1,002	0,974-1,031	0,886			
Geschlecht						
Männlich	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
Weiblich	1,987	1,003-3,937	0,049*	2,158	1,068-4,360	0,032*
Demenzdiagnose						
Ohne Diagnose	1 (Ref.)					
Mit Diagnose	0,667	0,340-1,309	0,239			
Psychiatrische Diagnose						
Ohne Diagnose	1 (Ref.)					
Mit Diagnose	1,336	0,641-2,782	0,440			
Art des Pflegeheims						
Altenpflege	1 (Ref.)					
Psychiatrische Pflege	0,918	0,456-1,849	0,812			
Anzahl Arzneimittel						
Je weiteres Arzneimittel	1,129	1,008-1,264	0,036*	1,141	1,018-1,280	0,024*
Nach Sturz ^a						
Ohne Sturz	1 (Ref.)					
Mit Sturz	2,089	0,811-5,384	0,127			
Nach Hospitalisierung ^a						
Ohne Hospitalisierung	1 (Ref.)					
Mit Hospitalisierung	0,482	0,145-1,602	0,234			

N = 144 Teilnehmer (Nach Sturz/Hospitalisierung: N = 141 Teilnehmer). *Statistisch signifikant ($p < 0,05$). Ref.: Referenzkategorie. ^a innerhalb der 12 Wochen vor Medikationsanalyse

3.3.3 Lösungsbegünstigende Faktoren in Studie B

Tabelle 9 stellt Faktoren dar, welche mit einer erfolgreichen Problemlösung innerhalb von zwölf Wochen nach der Medikationsanalyse assoziiert waren. Die Lösung von ABP war wahrscheinlicher bei Teilnehmern mit Sturz vor der Medikationsanalyse sowie bei Arzneimitteln mit der Klassifikation „alimentäres System und Stoffwechsel“. Weniger wahrscheinlich war sie dagegen bei Arzneimitteln mit der Klassifikation „Nervensystem“. Diese Assoziationen bestanden unabhängig von anderen untersuchten Faktoren.

In der binären logistischen Regressionsanalyse war die Lösungswahrscheinlichkeit bei älteren Patienten erhöht und bei Patienten mit psychiatrischer Erkrankung oder in psychiatrischen Pflegeeinrichtungen verringert. Da diese Zusammenhänge ihre statistische Signifikanz in der multiplen Analyse verloren, bestanden sie nicht unabhängig von Störgrößen.

Tabelle 9: Lösungsbegünstigende Faktoren in Studie B

Unabhängige Variable	Binäre logistische Regression			Multiple logistische Regression		
	OR	95%-KI	<i>p</i>	OR	95%-KI	<i>p</i>
Alter						
Je weiteres Jahr	1,046	1,017-1,076	0,002*	1,037	0,998-1,076	0,060
Geschlecht						
Männlich	1 (Ref.)					
Weiblich	1,342	0,726-2,483	0,348			
Demenzdiagnose						
Ohne Diagnose	1 (Ref.)					
Mit Diagnose	1,608	0,890-2,905	0,115			
Psychiatrische Diagnose						
Ohne Diagnose	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
Mit Diagnose	0,444	0,221-0,890	0,022*	0,713	0,300-1,694	0,443
Art des Pflegeheims						
Altenpflege	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
Psychiatrische Pflege	0,479	0,255-0,901	0,023*	1,243	0,501-3,080	0,639
Anzahl Arzneimittel						
Je weiteres Arzneimittel	1,070	0,983-1,165	0,116			
Nach Sturz ^a						
Ohne Sturz	1 (Ref.)					
Mit Sturz	2,000	1,011-3,958	0,047*	2,491	1,149-5,402	0,021*
Nach Hospitalisierung ^a						
Ohne Hospitalisierung	1 (Ref.)					
Mit Hospitalisierung	1,815	0,471-6,989	0,386			
ATC-Code A ^b						
Andere ATC-Codes	1 (Ref.)					
ATC-Code A	4,991	2,300-10,830	<0,001*	3,194	1,233-8,273	0,017*

Unabhängige Variable	Binäre logistische Regression			Multiple logistische Regression		
	OR	95%-KI	p	OR	95%-KI	p
ATC-Code N^b						
Andere ATC-Codes	1 (Ref.)			1 (Ref.)		
ATC-Code N	0,297	0,163-0,544	<0,001*	0,442	0,195-0,999	0,050*

N_(binär) = 190 ABP (Sturz/ Hospitalisierung: 188 ABP), N_(multipel) 188 ABP, *Statistisch signifikant (p < 0,05). Ref.: Referenzkategorie. ^a innerhalb der 12 Wochen vor Medikationsanalyse ^b A: Alimentäres System und Stoffwechsel, N: Nervensystem. Die übrigen ATC-Codes hatten keinen signifikanten Einfluss. Detaillierte Ergebnisse hierzu sind in der ungekürzten Tabelle der Originalpublikation gelistet.

3.4 Auswirkungen auf Stürze und Hospitalisierungen in Studie B

In Studie B wurde der Einfluss von Medikationsanalysen und der Lösung von ABP auf die Prävalenz von Stürzen und Hospitalisierungen analysiert. In Summe wurden für den 36-wöchigen Beobachtungszeitraum 120 Stürze und 56 Hospitalisierungen dokumentiert. Von den 125 Heimbewohnern, welche über den gesamten Zeitraum in den Heimen residierten, stürzten 38,4% (n = 48), hospitalisiert wurden 32,8% (n = 41). In psychiatrischen Pflegeeinrichtungen wurden höhere Prävalenzen für Stürze (47,5% vs. 34,1%; $\chi^2 = 2,059$; p = 0,151) und Hospitalisierungen beobachtet (40,0% vs. 29,4%; $\chi^2 = 1,383$; p = 0,240), die Unterschiede erreichten jedoch keine statistische Signifikanz.

Während in den zwölf Wochen vor der Medikationsanalyse 18,4% der Teilnehmer (n = 23) stürzten, waren es im zwölfwöchigen Follow-Up-Zeitraum 22,4% (n = 28) und in den darauffolgenden zwölf Wochen 14,4% (n = 18; Q = 3,659; p = 0,161). Währenddessen stieg die Hospitalisierungsprävalenz von 8,8% (n = 11) über 14,4% (n = 18) auf 16,8% (n = 21; Q = 4,051; p = 0,132). In einer Subgruppenanalyse für Teilnehmer mit gelösten ABP (n = 43) sank die Sturzprävalenz deutlicher von 32,6% (n = 14) über 34,9% (n = 15) auf 16,9% (n = 7), die Tendenz verfehlte jedoch knapp die Grenze statistischer Signifikanz (Q = 5,182; p = 0,075). Die Hospitalisierungsprävalenz änderte sich dagegen kaum (Q = 3,333; p = 0,189).

3.5 Potentiell inadäquate Medikation bei älteren Patienten

3.5.1 Prävalenz potentiell inadäquater Medikation

In beiden Studien wurde die Prävalenz von PIM bei älteren Teilnehmern gemäß Priscus-Liste untersucht, in Studie B wurden zudem die Stopp-Kriterien herangezogen. Tabelle 10 stellt die zentralen Kennzahlen dar.

Tabelle 10: Prävalenz potentiell inadäquater Medikation

	Studie A (Ambulante Patienten)	Studie B (Pflegeheimbewohner)
Teilnehmer \geq 65 Jahre (% aller Teilnehmer)	830 (76,1%)	115 (79,9%)
Teilnehmer mit Priscus-PIM (% der Teilnehmer \geq 65 Jahre)	202 (24,3%)	22 (19,1%)
Anzahl Priscus-PIM	247	26
Teilnehmer mit Stopp-PIM (% der Teilnehmer \geq 65 Jahre)	Nicht erhoben	41 (35,7%)
Anzahl Stopp-PIM	Nicht erhoben	63

PIM: Potentiell inadäquate Medikation. Eigene Darstellung.

3.5.2 Potentiell inadäquate Medikation in Studie A

Von 202 ambulanten Patienten über 65 Jahre mit Priscus-PIM gebrauchten 80% (n = 161) nur ein PIM, 18% (n = 37) zwei PIM und 2% (n = 4) drei PIM. Am häufigsten wurden PIM aus den ATC-Bereichen N (Nervensystem; 46%; n = 114), M (Muskel- und Skelettsystem; 20%; n = 50) und C (kardiovaskuläres System; 20%; n = 50) angewandt. Tabelle 11 listet die sieben meistverwendeten Wirkstoffe der Priscus-Liste auf, welche zusammen für mehr als die Hälfte aller PIM verantwortlich waren.

Tabelle 11: Häufigste Priscus-PIM in Studie A

Priscus-PIM*	Anzahl (% aller Priscus-PIM)
Etoricoxib	29 (11,7%)
Amitriptylin	22 (8,9%)
Diazepam	19 (7,7%)
Dimenhydrinat	14 (5,7%)
Flecainid	14 (5,7%)
Doxazosin	13 (5,3%)
Solifenacin	13 (5,3%)

PIM: Potentiell inadäquate Medikation. $N_{(\text{Priscus-PIM})} = 247$. Eigene Darstellung.

Von insgesamt 247 Priscus-PIM gehörten 45 zur Gruppe der Sedativa und Hypnotika, 17 waren OTC-Arzneimittel (d.h. nicht rezeptpflichtig). Ein Drittel aller PIM (n = 81) wurde bei Bedarf angewandt, der Rest als Dauermedikation. PIM-Anwender waren öfter weiblich (OR 1,672; 95%-KI 1,207 - 2,315; p = 0,002) und hatten eine umfangreichere

Arzneimitteltherapie ($12,3 \pm 3,8$ vs. $10,2 \pm 3,6$ Arzneimittel; $p < 0,001$). Dagegen bestand kein Zusammenhang zum Patientenalter, Vorliegen eines Medikationsplans oder Informationsbedarf (detaillierte Daten in Sell & Schaefer, 2020 [1]).

3.5.3 Potentiell inadäquate Medikation in Studie B

Die fünf häufigsten Priscus-Arzneimittel bei Heimbewohnern über 65 Jahre in Studie B (Tabelle 12) waren allesamt Psychopharmaka und zusammen für über die Hälfte der Priscus-PIM verantwortlich. Die acht häufigsten Stopp-Kriterien waren in Summe für 70% der Stopp-PIM verantwortlich (Tabelle 13).

Arzneimittel der ATC-Gruppe N (Nervensystem) machten 73,1% ($n = 19$) aller Priscus-PIM und 58,7% ($n = 37$) aller Stopp-PIM aus. Es gab eine moderate Korrelation zwischen den identifizierten Priscus- und Stopp-PIM (Cramers $V = 0,168$; Fishers exakter Test: $p < 0,001$).

In psychiatrischen Pflegeheimen fanden sich höhere Prävalenzen für Priscus-PIM (30,8% vs. 15,7%; $\chi^2 = 2,942$; $p = 0,086$) und Stopp-PIM (42,3% vs. 33,7%; $\chi^2 = 0,649$; $p = 0,421$) als in Altenpflegeheimen, diese Unterschiede wiesen jedoch keine statistische Signifikanz auf. Infolge der Medikationsanalysen konnten Priscus-PIM um 46,2% ($n = 12$) und Stopp-PIM um 39,7% ($n = 25$) reduziert werden.

Tabelle 12: Häufigste Priscus-PIM in Studie B

Priscus-PIM*	Anzahl (% aller Priscus-PIM)
Zopiclon (> 3,75 mg / Tag)	4 (15,4%)
Zolpidem (> 5 mg / Tag)	3 (11,5%)
Olanzapin (> 10 mg / Tag)	3 (11,5%)
Amitriptylin	2 (7,7%)
Trimipramin	2 (7,7%)

PIM: potentiell inadäquate Medikation. $N_{(\text{Priscus-PIM})} = 26$. Eigene Darstellung.

Tabelle 13: Häufigste Stopp-Kriterien in Studie B

Stopp-Kriterium	Betroffene Patienten	Anzahl der PIM
Drugs that predictably increase the risk of falls in older people: Neuroleptic drugs	6	6
Sulphonylureas with a long duration of action (e.g. glibenclamide, chlorpropamide, glimepiride) with type 2 diabetes mellitus	5	5
Benzodiazepines for ≥ 4 weeks	5	7
Antipsychotics (i.e. other than quetiapine or clozapine) in those with parkinsonism or Lewy Body Disease	5	5
PPI for uncomplicated peptic ulcer disease or erosive peptic oesophagitis at full therapeutic dosage for > 8 weeks	4	4
Any duplicate drug class prescription e.g. two concurrent NSAIDs, SSRIs, loop diuretics, ACE inhibitors, anticoagulants	4	9
Phenothiazines as first-line treatment, since safer and more efficacious alternatives exist	4	4
Anticholinergics/antimuscarinics to treat extra-pyramidal side-effects of neuroleptic medications	4	4

PIM: potentiell inadäquate Medikation. $N_{(\text{Stopp-PIM})} = 63$. Eigene Darstellung auf Basis der Stopp-Kriterien von O'Mahony et al. [30], dort finden sich auch detaillierte Begründungen der Stopp-Kriterien.

4. Diskussion

4.1 Zusammenfassung der zentralen Ergebnisse

Im Rahmen der beiden Studien wurde eine Vielzahl von Medikationsanalysen für ambulante Patienten und Pflegeheimbewohner ausgewertet. Bei einer Mehrheit wurden arzneimittelbezogene Probleme identifiziert, an welchen Arzneimittelinteraktionen den größten Anteil hatten, zudem war unter ambulanten Patienten Informationsbedarf weit verbreitet. In Studie A wurde für die meisten ABP eine Klärung mit Patienten dokumentiert, seltener mit Ärzten [1]. In Studie B konnten zahlreiche ABP innerhalb von zwölf Wochen gelöst werden, meist durch Absetzen des betreffenden Arzneimittels, gut die Hälfte der Probleme bestand jedoch weiterhin.

Bei ambulanten Patienten waren einige Altersgruppen (unter 65 Jahren sowie zwischen 70 und 84 Jahren), bestehender Informationsbedarf sowie eine komplexe Arzneimitteltherapie unabhängige Risikofaktoren für ABP. Bei älteren Patienten bestand darüber hinaus ein Zusammenhang zwischen potentiell inadäquaten Arzneimitteln und dem ABP-Risiko, der jedoch von Störgrößen überlagert wurde.

Bei Heimbewohnern war das Risiko für ABP bei weiblichem Geschlecht und umfangreicher Arzneimitteltherapie erhöht. Die Lösung von ABP war nach Stürzen und bei Problemen mit Arzneimitteln für das alimentäre System und den Stoffwechsel wahrscheinlicher, bei Problemen mit Arzneimitteln für das Nervensystem dagegen weniger wahrscheinlich. Die Lösungswahrscheinlichkeit unterschied sich zudem je nach Alter, Vorliegen psychiatrischer Diagnosen und der Art des Pflegeheims, diese Zusammenhänge wurden jedoch von Störgrößen überlagert.

Obwohl Heimbewohner in den Wochen nach der Medikationsanalyse etwas seltener stürzten, konnten keine statistisch signifikanten Effekte auf die Sturz- und Hospitalisierungsprävalenz festgestellt werden. Gleiches galt für die Subgruppe von Heimbewohnern mit erfolgreich gelösten ABP. Bei älteren Heimbewohnern konnte die Anwendung von Stopp- und Priscus-PIM nahezu halbiert werden.

4.2 Studienteilnehmer

Das durchschnittliche Alter von 72 Jahren bei ambulanten Patienten und 75 Jahren bei Heimbewohnern war relativ hoch, ein Großteil der Teilnehmer war älter als 65 Jahre. Die weitverbreitete Polymedikation deutet auf eine hohe Morbidität der Teilnehmer hin. Darin ähneln die Teilnehmergruppen jenen früherer Studien [46, 47]. Während in Studie A männliche und weibliche ambulante Patienten ausgewogen vertreten waren, reflektiert der höhere Frauenanteil in Studie B das übliche Geschlechterverhältnis in Altenpflegeeinrichtungen [88]. Medikationspläne waren bei ambulanten Patienten weitverbreitet, obwohl die Studie noch vor Einführung des bundeseinheitlichen Medikationsplans durchgeführt wurde. In Pflegeheimen dienen Medikationspläne als Vorlage für das Stellen und Verblistern der Medikation, somit waren sie für sämtliche Bewohner vorhanden.

Ein bestehender Informationsbedarf wurde bei knapp einem Drittel der ambulanten Patienten festgestellt, bemerkenswerterweise unabhängig vom Vorliegen eines Medikationsplans. Eventuell tragen veraltete und unvollständige Medikationspläne hierzu bei, so fand eine frühere Studie Diskrepanzen bei bis zu 93% der untersuchten Pläne [47]. Bei höherem Patientenalter oder männlichem Geschlecht bestand Informationsbedarf signifikant häufiger, was im Einklang mit früheren Forschungsergebnissen steht [89].

Zur umfangreicheren Arzneimitteltherapie der ambulanten Patienten gegenüber Heimbewohnern könnten Unterschiede in der Teilnehmerrekrutierung beigetragen haben: In Studie A rekrutierten Apotheker vorzugsweise Patienten mit einer hohen Anzahl verordneter oder selbst erworbener Arzneimittel, bei denen sie mehr Probleme und einen höheren Interventionsnutzen erwarteten. Dagegen schloss Studie B nach prädefinierten Kriterien sämtliche teilnahmebereiten Heimbewohner mit Polymedikation, d.h. fünf oder mehr Arzneimitteln, ein. Letztendlich waren studienübergreifend nahezu alle Teilnehmer von Polymedikation betroffen. Heimbewohner litten, wie in früheren Studien [88], oft an Demenzen und psychiatrischen Erkrankungen. Für ambulante Patienten wurden zwar keine Diagnosen erhoben, Arzneimittel mit psychiatrischer und neurologischer Indikation waren jedoch auch bei ihnen weit verbreitet.

4.3 Arzneimittelbezogene Probleme

4.3.1 Prävalenz arzneimittelbezogener Probleme

Die Ergebnisse belegen ein häufiges Auftreten von ABP bei Heimbewohnern und ambulanten Patienten, woraus sich ein erhebliches Optimierungspotential für die Arzneimitteltherapiesicherheit ableiten lässt. Während ABP bei der überwiegenden Mehrheit der ambulanten Patienten (84%) identifiziert wurden, war ihre Prävalenz unter Heimbewohnern deutlich geringer (58%), gleiches galt für die durchschnittliche Problemzahl je Teilnehmer. Bei der Interpretation dieses Ergebnisses sind jedoch Unterschiede im Studiendesign zu beachten:

Zum einen könnte das bereits diskutierte unterschiedliche Rekrutierungsprocedere zu einer höheren Arzneimittel- und Problemzahl bei ambulanten Patienten beigetragen haben (vgl. Abschnitt 4.2). Ein ähnlicher Trend zeigte sich in auch früheren Studien: Bei selektivem Patienteneinschluss durch Apotheker lag die ABP-Prävalenz bei bis zu 95% [46], bei konsekutivem Einschluss lediglich im Bereich von 18 - 21% [90, 91]. Eine gezielte Auswahl von Hochrisikopatienten erschwert zwar die Vergleichbarkeit der Ergebnisse, kann jedoch im Praxisalltag durchaus sinnvoll sein: Die zeitaufwendigen Medikationsanalysen sollten im Sinne einer effizienten Ressourcenallokation bevorzugt für Patienten durchgeführt werden, welche tatsächlich davon profitieren.

Zudem können mit Typ 2a und Typ 2b Medikationsanalysen Probleme unterschiedlicher Kategorien identifiziert werden. So trugen die nur im Patientengespräch feststellbaren Anwendungs- und Adhärenzprobleme in Studie A in erheblichem Ausmaß zur Gesamtzahl der ABP bei, während kontraindizierte Arzneimittel und Stopp-PIM nur in Studie B identifizierbar waren.

Schließlich führte in Studie A eine große Zahl von Apothekern mit mutmaßlich unterschiedlicher Erfahrung Medikationsanalysen durch. Die üblicherweise verwendeten Apothekensoftwares können dabei hilfreich sein, ihre Hinweise bedürfen jedoch einer weiteren Interpretation, da sie insbesondere im Fall von Arzneimittelinteraktionen auch vor klinisch weniger relevanten ABP warnen („over-alerting“) [92]. Die Meldung von Interaktionen jedweder Relevanz kann jedoch zum Ignorieren auch relevanter Warnungen führen („alert fatigue“) [93]. Aus diesem Grund

fanden in Studie B ausschließlich als klinisch relevant bewertete Interaktionen Eingang in die Medikationsanalysen, woraus sich eine geringere Problemprävalenz ergibt.

Offen bleibt, ob die unterschiedliche Häufigkeit der ABP allein aus diesen Verzerrungen resultiert. Ebenso könnte die Problemrate unter Heimbewohnern (bei vergleichbarer Morbidität und Arzneimitteltherapie) strukturell geringer sein, etwa aufgrund einer engeren Abstimmung zwischen Ärzten, Apothekern und Pflegern, einer fachgerechteren Anwendung von Arzneimitteln durch professionelles Pflegepersonal oder einer höheren Sensibilität gegenüber unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Dies zu klären liegt jedoch außerhalb der Möglichkeiten der hier durchgeführten Studien und bedarf weiterer Forschung.

Arzneimittelinteraktionen gehörten in beiden Patientenkohorten zu den häufigsten ABP, im Einklang mit den Ergebnissen anderen Autoren [46, 94]. Bei Heimbewohnern erfolgten bereits vor Studienbeginn routinemäßig Prüfungen auf schwere Interaktionen, die eine niedrigere Interaktionsrate zum Studienzeitpunkt begünstigt haben könnten. Gleichwohl liegt die Prävalenz von Interaktionen in Pflegeheimen (25%) im Bereich früherer Studienergebnisse (3 – 55%) [95]. Die zweithäufigsten ABP waren in Studie A Anwendungs- und Adhärenzprobleme und in Studie B potentiell inadäquate Medikamente gemäß Stopp-Kriterien bei älteren Patienten, beide Problemkategorien waren jedoch nur in einer Studie identifizierbar. Gleichwohl zeigt dieses Spektrum häufiger ABP die Bereiche auf, in welchen ein großes Optimierungspotential für die Arzneimitteltherapiesicherheit besteht.

4.3.2 Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme in Studie A

In Studie A wurden drei unabhängige Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme identifiziert: Informationsbedarf, Umfang der Arzneimitteltherapie und Patientenalter.

Informationsbedarf, also die Anwendung von Arzneimitteln ohne Wissen um die Indikation, könnte als Indikator für mangelndes Wissen zur korrekten Anwendung von Arzneimitteln dienen. Während Studie A erstmalig einen Zusammenhang zwischen Informationsbedarf und ABP-Risiko herstellt, wurde Informationsbedarf bereits zuvor mit niedriger Adhärenz in Verbindung gebracht [89].

Die Assoziation zwischen Therapieumfang und ABP-Risiko ist aus anderen Studien bekannt [46, 96-98] und erschließt sich logisch: Mehr Arzneimittel bieten mehr

Gelegenheiten für ABP. Dies gilt insbesondere für Arzneimittelinteraktionen, da sich die Zahl der Arzneimittelpaare (und damit das Interaktionspotential) exponentiell zur Zahl angewandter Arzneimittel verhält [99]. In dieser Studie nahm mit dem Therapieumfang erwartungsgemäß auch die absolute Anzahl der Probleme zu, während ihr Anteil an der Gesamtmedikation gleich blieb (s. Abbildung 4), was auf eine lineare Beziehung schließen lässt. Im Ergebnis kann eine weniger umfangreiche Arzneimitteltherapie das Problempotential erheblich verringern. Die systematische Absetzung verordneter Arzneimittel („Deprescribing“) ist ein komplexer Prozess, der eine enge Abstimmung mit dem Patienten und seine kontinuierliche Begleitung erfordert, aber zu positiven Effekten auf Mortalität, Lebensqualität und Kognition führen kann [100]. Interprofessionelle Kooperation kann Deprescribing unterstützen und klinische Outcomes verbessern [101].

Zum Patientenalter als Risikofaktor liefert Studie A keine eindeutigen Ergebnisse, im Einklang mit der Literatur [96-98] zeigte sich kein ungebrochener Trend über Altersgruppen hinweg. Patienten unter 65 Jahren sowie zwischen 70 und 84 Jahren wiesen ein signifikant höheres ABP-Risiko auf als andere Altersgruppen, das Risiko von Patienten über 85 Jahren war dagegen überraschend niedrig. Über die Gründe der ungleichen Verteilung können nur Mutmaßungen angestellt werden: So könnten bevorzugt jüngere Patienten mit hoher Morbidität, welche ein bekannter Risikofaktor für ABP ist [98], in die Studie eingeschlossen worden sein, da Medikationsanalysen für gesunde, junge Patienten weniger zielführend erschienen. Bei Patienten zwischen 70 und 84 waren die Morbidität und damit das ABP-Risiko mutmaßlich stärker ausgeprägt als zwischen 65 und 69 Jahren. Bei sehr alten und gebrechlichen Patienten könnte dagegen ein ausgeprägtes Bewusstsein der Ärzte für Gefahren der Arzneimitteltherapie zu einer zurückhaltenden Verordnung und weniger ABP geführt haben.

In einer Subgruppenanalyse mit älteren Patienten war auch die Anwendung von PIM mit ABP assoziiert. Dieser Zusammenhang bestand in der multiplen Regression jedoch nicht fort, so dass er nicht unabhängig von Störgrößen ist. Allerdings könnte die Anwendung von PIM als leicht erfassbarer Indikator für das ABP-Risiko und eine insgesamt optimierungsbedürftige Arzneimitteltherapie dienen. Medikationspläne zeigten überraschenderweise keinen Effekt auf das ABP-Risiko, möglicherweise als Resultat der insuffizienten Prävention von Informationsbedarf.

4.3.3 Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme in Studie B

In Studie B wurden das Geschlecht und die Anzahl der Arzneimittel als unabhängige Risikofaktoren identifiziert.

Das bei Frauen deutlich höhere Risiko für ABP bestand unabhängig von Alter, Anzahl der Arzneimittel und den weiteren untersuchten Faktoren, seine Ursache kann jedoch aufgrund einer Vielzahl potentieller Einflussfaktoren nicht abschließend geklärt werden: So könnten strukturelle Unterschiede eine Verzerrung begünstigen, etwa der deutlich höhere Frauenanteil in geriatrischen Einrichtungen gegenüber einem ausgeglichenen Geschlechterverhältnis in psychiatrischen Einrichtungen, und die damit einhergehenden Unterschiede in Morbidität und Arzneimitteltherapie zwischen männlichen und weiblichen Patienten. In der Literatur finden sich zum Einfluss des Geschlechts widersprüchliche Ergebnisse, so fanden einige Autoren ein geringfügig erhöhtes ABP-Risiko bei Frauen [102], während andere keine Unterschiede feststellten [96, 97, 103, 104].

Der Einfluss der Arzneimittelzahl spiegelt sich darin wider, dass jede weitere angewandte Medikation das Chancenverhältnis für ABP um 14% erhöhte. Dies bestätigt die in Studie A festgestellte und bereits diskutierte Risikoerhöhung mit zunehmendem Therapieumfang (vgl. Abschnitt 4.3.2).

Demgegenüber spielten Alter, Demenzdiagnosen, psychiatrische Diagnosen, Art der Pflegeeinrichtung sowie Stürze oder Hospitalisierungen keine Rolle. Jedoch muss berücksichtigt werden, dass die Probandenzahl und damit die statistische Power in Studie B geringer waren als in Studie A. Es bleibt unklar, ob bei einer größeren Stichprobe Zusammenhänge mit weiteren in Tabelle 8 aufgeführten Faktoren statistische Signifikanz erreicht hätten.

Die hohe Zahl von ABP bei Arzneimitteln mit der Indikation Nervensystem (s. Abbildung 5) weist auf das erhebliche Problempotential psychotroper Arzneimitteln hin, welches bereits in anderen Studien festgestellt wurde [83, 105]. Insbesondere Neuroleptika werden häufig in deutschen Pflegeheimen verordnet [106]. Allerdings waren weder psychiatrische Diagnosen noch psychiatrische Pflegeheimen mit einem erhöhten ABP-Risiko assoziiert. Eine Erklärung könnte sein, dass die Anwendung von psychotropen

Arzneimitteln oftmals auch ohne psychiatrische Erkrankungen (d.h. off-label) stattfindet und nicht auf psychiatrische Pflegeeinrichtungen beschränkt ist.

4.3.4 Zeitaufwand je Medikationsanalyse

Trotz unterschiedlicher Methodik lag der mittlere Zeitaufwand je Medikationsanalyse in beiden Studien bei etwa einer Stunde. Dies steht im Einklang mit früheren Studienergebnissen (35 - 90 min) [39, 62] und unterstreicht, dass Medikationsanalysen komplexe Dienstleistungen sind, die nicht im Rahmen der Arzneimittelabgabe geleistet werden können, sondern dedizierte Termine erfordern.

Die erhebliche Varianz des erforderlichen Zeitaufwands resultiert aus patientenindividuellen Unterschieden, u.a. der Anzahl der angewandten Arzneimittel und identifizierten ABP, und in Studie A sicherlich auch aus apothekenindividuellen Unterschieden hinsichtlich Erfahrung mit Medikationsanalysen, Umfang der Recherche und Kommunikation der Ergebnisse.

Neben der Medikationsanamnese, der Identifikation arzneimittelbezogener Probleme und der Erarbeitung von Lösungsvorschlägen trägt auch die mündliche oder schriftliche Kommunikation der Ergebnisse gegenüber Patienten und Ärzten zum Zeitaufwand bei. Folglich muss für die Implementierung in den Versorgungsalltag ein adäquater Zeit- und Personalaufwand einkalkuliert werden, für den die hier gemessenen Werte als Basis dienen können.

4.4 Lösung arzneimittelbezogener Probleme

4.4.1 Klärung arzneimittelbezogener Probleme in Studie A

In Studie A dokumentierten die Apotheker den Klärungsweg, da keine Follow-Ups vorgesehen waren und die finale Lösung somit nicht erfasst werden konnte. Die meisten Probleme wurden direkt mit dem Patienten geklärt (72%), was die Bedeutung von Apotheken als niedrigschwelliger Ansprechpartner für Arzneimittelfragen herausstellt. Eine Stratifizierung nach ABP-Kategorien zeigt, dass die Klärung mit Patienten besonders häufig bei Anwendungs- und Adhärenzproblemen stattfand (detaillierte Ergebnisse s. Sell & Schaefer, 2020 [1]. Dazu passt, dass andere Autoren eine höhere Adhärenz nach Medikationsanalysen feststellten, welche mit einer gestiegenen Lebensqualität einherging [107]. Eine Lösung der sehr häufigen Anwendungs- und Adhärenzprobleme direkt in der Apotheke kann somit sowohl die

Sicherheit als auch die Wirksamkeit der Arzneimitteltherapie verbessern, ohne durch zusätzliche Arztbesuche Ressourcen zu binden.

Wenn eine Änderung der verordneten Arzneimitteltherapie erforderlich ist oder klinische Daten benötigt werden, ist der Kontakt mit dem behandelnden Arzt dagegen unerlässlich. Dieser wurde in 12% aller Fälle dokumentiert, was verglichen mit früheren Publikationen eher niedrig erscheint [46]. Eventuell nahmen auch Patienten in einigen Fällen Kontakt mit dem Arzt auf, die nicht in diese Zahl eingingen, etwa wenn sie Probleme beim nächsten Arztbesuch selbst besprechen wollten oder keinen direkten Austausch zwischen Apotheker und Arzt wünschten. Die hier dokumentierten 12% der Fälle schließen nur direkte Kontakte zwischen Apotheker und Arzt infolge der Medikationsanalysen ein, somit könnte die Zahl der Gesamtarztkontakte etwas höher liegen. Lediglich 5% aller Probleme konnten nicht geklärt werden, bei weiteren 10% fehlte die Dokumentation. In Summe ergibt sich mit 15% ein eher geringer Anteil von ABP ohne dokumentierte Klärung.

4.4.2 Lösung arzneimittelbezogener Probleme in Studie B

In Studie B konnten 42% der ABP innerhalb von 12 Wochen gelöst werden, damit konnten Therapieoptimierungen bei 54% der betroffenen Heimbewohner erreicht werden. Somit wurden die identifizierten ABP zu einem bedeutenden Anteil, wenn auch nicht in Gänze, gelöst. Eventuell könnte die Erfolgsquote von Medikationsanalysen durch eine spätere Reevaluation der Arzneimitteltherapie weiter erhöht werden [108]. In früheren Studien in deutschen Pflegeheimen wurden Lösungsraten von 33% [75] über 51% [78] bis 70% [76] berichtet, wobei gewisse Differenzen aufgrund von heterogenen Teilnehmergruppen und Unterschieden bei Studiendesign und Evaluation durchaus zu erwarten sind. Auch international differierten Lösungsraten erheblich [60], dabei kommen zusätzlich nationale Besonderheiten der Arzneimitteltherapie und Gesundheitssysteme zum Tragen.

Die Lösungsrate unterschied sich erheblich nach Indikationsbereichen: In der Indikation „alimentäres System und Stoffwechsel“ konnten 72% der Probleme gelöst werden, in der Indikation „Nervensystem“ dagegen nur 27%. Wie in früheren Studien [105] traten bei Psychopharmaka besonders häufig ABP auf, zugleich wurden sie dort seltener gelöst als bei anderen Arzneimittelgruppen (vgl. Abschnitt 4.4.3).

Darüber hinaus hing die Lösungsrate von der Problemkategorie ab: Bei potentiell inadäquater Medikation bei älteren Patienten, Arzneimittelinteraktionen sowie „weiteren ABP“ erfolgten Lösungen häufig, bei kontraindizierten Arzneimitteln und Doppelmedikationen seltener. Eine Ursache könnte sein, dass den verordnenden Ärzten Arzneimittelinteraktionen und PIM seltener bekannt waren und erst durch Medikationsanalysen bewusst wurden, während es sich bei kontraindizierten Arzneimitteln und Doppelmedikationen möglicherweise um kalkulierte Risiken handelte, welche die Ärzte bereits im Vorfeld abgewogen und im individuellen Fall für vertretbar befunden hatten. Zu „weiteren ABP“ gehörten etwa suboptimale Anwendungszeitpunkte, welche in vielen Fällen vergleichsweise einfach und schnell optimiert werden konnten.

Der Lösungsweg bestand meist im Absetzen eines Arzneimittels, eine Substitution durch alternative Präparate fand eher selten statt. Problematische Therapien waren also oft verzichtbar, was im Einklang mit früheren Erkenntnissen [109] unterstreicht, dass Deprescribing auch in Pflegeeinrichtungen möglich und erfolgsversprechend ist. Die übrigen Probleme konnten ohne Wechsel der verordneten Wirkstoffe gelöst werden, z.B. durch Verschiebung des Anwendungszeitpunktes oder Änderung der Dosis. Diese Fälle betrafen mehr als ein Drittel aller ABP und stellen heraus, dass für die Problemprävention und -lösung nicht allein die Auswahl des Wirkstoffs relevant ist, sondern auch Dosierung, Anwendungszeitpunkt und Darreichungsform bedeutende Rollen spielen.

4.4.3 Lösungsbegünstigende Faktoren in Studie B

Zudem wurden Faktoren untersucht, welche mit der Lösungswahrscheinlichkeit arzneimittelbezogener Probleme assoziiert waren. Drei unabhängige Prädiktoren wurden identifiziert: Lösungen waren wahrscheinlicher, wenn Patienten zuvor gestürzt waren oder die Probleme Arzneimittel der ATC-Gruppe A (Alimentäres System und Stoffwechsel) betrafen. Dagegen sank die Lösungswahrscheinlichkeit bei Problemen mit Arzneimitteln der ATC-Gruppe N (Nervensystem). Der Therapieumfang hatte entgegen den Berichten anderer Autoren [67] keinen Einfluss.

Die erhöhte Lösungswahrscheinlichkeit nach Stürzen deutet auf eine höhere Bereitschaft der Ärzte zu Medikationsänderungen bei bereits klinisch manifesten Problemen hin. Nach Sturzereignissen ist die Überprüfung der Arzneimitteltherapie

sicherlich angeraten, jedoch sollten Medikationsanalysen idealerweise bereits vor deren Eintreten wirken, um die Sturzneigung zu verringern und zukünftige Stürze verhindern zu können. Wenn Therapieoptimierungen erst nach Eintreten unerwünschter Arzneimittelereignisse erfolgen, kann ihr präventives Potential nicht voll ausgeschöpft werden.

In psychiatrischen Pflegeheimen wurden ABP seltener gelöst als in Altenpflegeheimen. Auch psychiatrische Erkrankungen hatten einen negativen Effekt. Jedoch verringerte nur die ATC-Gruppe N (Nervensystem), die psychotrope und weitere (zentral-)nervös wirksame Arzneimittel enthält, die Lösungswahrscheinlichkeit unabhängig von Störfaktoren. Die schwierige Lösung von ABP bei psychotropen Arzneimitteln und Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen oder in psychiatrischen Pflegeheimen, zumindest innerhalb von zwölf Wochen, könnte verschiedene Ursachen haben: Psychopharmaka wurden in dieser Studie überwiegend von Neurologen verordnet. Die Ergebnisberichte der Medikationsanalysen wurden jedoch an die Hausärzte gesendet, welche sie bei Bedarf an Fachärzte weiterleiteten. Folglich waren Neurologen nur indirekt in die Studie eingebunden, was sich in der Umsetzungsrate von Lösungsvorschlägen niedergeschlagen haben könnte. Ein weiterer Grund für die Zurückhaltung könnte die in psychiatrischen Pflegeheimen teils langjährige Anwendung bestimmter Psychopharmaka sein, deren Therapieerfolge insbesondere bei Patienten mit häufigen Klinikeinweisungen, schwierigem Sozialverhalten oder anamnestischen Suizidversuchen nicht gefährdet werden sollten [110]. Auch in einer anderen Studie in Pflegeheimen konnten problematische Neuroleptika vielfach nicht abgesetzt werden, da Ärzte sie nach Nutzen-Risiko-Abwägung weiterhin für notwendig erachteten [78]. Auch könnten Patienten ungewohnte Medikation abgelehnt oder mit herausforderndem Verhalten oder Entzugssymptomen auf das Absetzen bestimmter Arzneimittel wie Benzodiazepine reagiert haben [111]. Schließlich könnte der zwölfwöchige Follow-Up-Zeitraum zu kurz gewesen sein, um psychiatrische Medikation abzusetzen oder umzustellen.

Demgegenüber war die Lösungswahrscheinlichkeit bei Arzneimitteln der ATC-Gruppe A (Alimentäres System und Stoffwechsel) signifikant erhöht. Arzneimittel dieser Gruppe, zu welchen u.a. Gastroprotektiva, Laxanzien und Antidiabetika gehören, wurden meist von Allgemeinmedizinern verordnet. Deren unmittelbare Einbindung in die Studie könnte höhere Lösungsquoten gegenüber fachärztlich verordneten Arzneimitteln

begünstigt haben. Zudem gehen Medikationsänderungen in diesem Therapiebereich nicht mit den spezifischen Schwierigkeiten einher, welche für Psychopharmaka beschrieben wurden.

4.5 Stürze und Hospitalisierungen

In Studie B konnten keine signifikanten Auswirkungen von Medikationsanalysen auf die Prävalenz auf Stürze und Hospitalisierungen festgestellt werden. Zwar war die Prävalenz von Stürzen nach Medikationsanalysen geringer, der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant. Eine Subgruppenanalyse für ausschließlich Heimbewohner mit gelösten arzneimittelbezogenen Problemen führte zu einem ähnlichen Ergebnis, auch wenn sich hier eine knapp das Signifikanzniveau verfehlende Tendenz zu einer geringeren Sturzprävalenz nach Medikationsanalysen abzeichnete.

Einerseits könnte der fehlende Effekt in den Studienbedingungen begründet liegen, verantwortlich könnten eine zu geringe Teilnehmeranzahl, eine zu geringe Lösungsrate und eine zu kurze Beobachtungsperiode sein. In einer anderen Studie konnten ein Teil der ABP erst mehrere Monate nach Medikationsanalysen gelöst werden [112]. In derartigen Fällen wären auch mögliche Auswirkungen auf patientenrelevante Endpunkte sehr spät zu erwarten und würden außerhalb des Beobachtungszeitraums liegen. Zudem ist bei älteren, multimorbiden Heimbewohnern eine Überlagerung positiver Effekte durch fortschreitende Krankheitsprogression denkbar, wie sie etwa im Rahmen der verbreiteten Alzheimer- und Parkinson-Erkrankungen zu erwarten ist. Separat von solchen Zeiteffekten ließen sich Analyseauswirkungen nur gegenüber einer Kontrollgruppe untersuchen, nicht aber im hier verwendeten Prä-Post-Vergleich. Schließlich sind Stürze multifaktoriell bedingt, so dass neben der Arzneimitteltherapie auch eine Vielzahl anderer Faktoren (z.B. geringe Stärke und Balance, visuelle und kognitive Einschränkungen, räumliche Umgebung) eine Rolle spielen, was das alleinige Potential von Therapieoptimierungen begrenzt [113]. Ebenso können Hospitalisierungen von Heimbewohnern durch eine Vielzahl von Gründen verursacht werden [114]. Die genannten Herausforderungen könnten dazu beigetragen haben, dass in einigen Studien von vornherein auf die Messung klinischer Endpunkten verzichtet wurde: So verwendeten Dellinger et al. den MAI als Surrogatparameter, da die hohe Morbidität und Mortalität unter Heimbewohnern die Definition klinischer Endpunkte erschwerte und zu unzuverlässigen Ergebnissen führen könnte [115]. Auch

Bitter et al. [75] und Führling et al. [76] werteten in ihren Studien keine klinischen Endpunkte aus.

Studien, in welchen patientenrelevante Endpunkte untersucht wurden, fanden oftmals keinen Einfluss von Medikationsanalysen: So wurde auch in einer kürzlich publizierten Studie kein Effekt von Medikationsanalysen auf Stürze und Hospitalisierungen bei Heimbewohnern festgestellt [78]. Ein Cochrane-Review randomisierter kontrollierter Studien (RCTs) zu Interventionen in Pflegeheimen fand zwar Auswirkungen auf Verordnungsqualität und Angemessenheit der Medikation, nicht jedoch auf patientenrelevante Endpunkte [116]. Ebenso belegte eine Metaanalyse von RCTs zu Medikationsanalysen eine Reduzierung von ABP, nicht aber von Stürzen und Hospitalisierungen [58]. Auch Metaanalysen zu pharmazeutischen Dienstleistungen in Pflegeheimen lieferten widersprüchliche Ergebnisse [64, 117]. Dabei ist kritisch anzumerken, dass die eingeschlossenen Studien zu Medikationsanalysen und weiteren Interventionen in Methodik und Teilnehmergruppen sehr heterogen waren. Dadurch können in Metaanalysen positive Studienergebnisse durch negative nivelliert werden, obwohl widersprüchliche Ergebnisse auch zumindest zum Teil aus unterschiedlichen Methoden resultieren könnten.

Der fehlende Effekt auf patientenrelevante Endpunkte steht also im Einklang mit früheren Studienergebnissen. Folglich können einzelne Medikationsanalysen zwar Prozessparameter wie die Verordnungsqualität optimieren, reichen jedoch nicht aus, um patientenrelevante Endpunkte kurz- oder mittelfristig signifikant zu verbessern. Im kürzlich ausgewerteten ARMIN-Projekt führten Medikationsanalysen als Teil einer kontinuierlichen interdisziplinären Betreuung jedoch zu einer signifikant reduzierten Mortalität gegenüber der Kontrollgruppe, wohingegen die Hospitalisierungsrate auch in jener Studie unverändert blieb [68]. Möglicherweise könnten ein kontinuierliches Medikationsmanagement mit wiederholten Medikationsanalysen sowie eine stärkere Einbindung der Pflegefachkräfte zu deutlicheren und nachhaltigeren Effekten führen, was in zukünftigen Studien zu prüfen wäre.

4.6 Potentiell inadäquate Medikation bei älteren Patienten

Unter älteren Teilnehmern beider Studien war potentiell inadäquate Medikation weit verbreitet. Infolge der Medikationsanalysen konnte die Anwendung von Priscus- und Stopp-PIM erheblich verringert werden.

Über ein Drittel der älteren Heimbewohner wandte Stopp-PIM an, in früheren Studien wurden Prävalenzen zwischen 24 – 60% berichtet [35]. Auch die Prävalenz der Priscus-PIM (19%) stimmte mit Ergebnissen mehrerer Studien in Pflegeheimen (18 – 35%) [74, 75, 118] sowie einer Sekundärdatenanalyse (25%) überein [119]. Lexow et al. beschrieben eine PIM-Prävalenz von 63%, kombinierten für die Detektion allerdings die Priscus-Liste mit den Beers-Kriterien [120], woraus eine höhere Prävalenz als aus den jeweiligen Einzelkriterien resultiert. Um eine differenzierte Auswertung potentiell inadäquater Medikation abhängig von den herangezogenen Kriterien zu ermöglichen, wurden in dieser Arbeit Priscus- und Stopp-PIM getrennt ausgewertet.

Die ambulanten Patienten wandten häufiger Priscus-PIM an (24%) als Heimbewohner. Hierzu könnte beigetragen haben, dass die in Heimen tätigen Ärzte schwerpunktmäßig hochbetagte Heimbewohner versorgen, während andere Allgemeinmediziner oft ein breiteres Patienten- und Altersspektrum betreuen. In der Folge könnten Heimärzten mögliche Risiken potentiell inadäquater Medikation geläufiger sein.

Mithilfe der Stopp-Kriterien wurden mehr PIM bei Heimbewohnern identifiziert als anhand der Priscus-Liste. Ein ähnlicher Unterschied wurde zuvor bereits bei hospitalisierten Patienten festgestellt [121]. Die Einbeziehung von klinischen Daten erlaubt somit die Detektion zusätzlicher PIM. Demgegenüber können anhand klinischer Daten auch einige PIM ausgeschlossen werden, wenn etwa bekannt ist, dass Risikofaktoren nicht vorliegen. Somit ermöglicht die Verfügbarkeit klinischer Daten eine umfassendere und zugleich präzisere Detektion von PIM und ABP, was den Nutzen der Medikationsanalyse erhöht [122]. Da bei nicht verfügbaren klinischen Daten die Stopp-Kriterien nur begrenzt anwendbar sind [123], sollte in jenem Fall die Priscus-Liste vorgezogen werden. Sie wurde nach Abschluss der beiden Studien auf Version 2.0 aktualisiert, wobei sich der Umfang mehr als verdoppelte und auch einige Stopp-Kriterien aufgegriffen wurden (z.B. Protonenpumpeninhibitoren als Langzeitgabe) [87]. Mutmaßlich ergäbe sich anhand der Priscus-Liste 2.0 eine deutlich höhere Anzahl PIM.

Die Detailauswertung (vgl. Tabelle 11, Tabelle 12 und Tabelle 13) veranschaulicht, dass einige wenige Arzneimittel und Kriterien für das Gros der identifizierten PIM verantwortlich sind, während viele andere selten oder gar nicht angewandt wurden. Die Fokussierung auf wenige Priscus-PIM und Stopp-Kriterien, etwa in Form von knappen Praxisempfehlungen, könnte die Anwendung von PIM niedrigschwellig reduzieren.

Der hohe Anteil von Psychopharmaka an den identifizierten PIM zeigt das erhebliche Problempotential dieser Arzneimittel bei älteren ambulanten Patienten und Heimbewohnern. Psychopharmaka sind ein essentieller Therapiebestandteil bei psychiatrischen Erkrankungen wie Depression, Angststörungen und Psychosen. Sie werden allerdings auch bei Verhaltensstörungen aufgrund von Demenz eingesetzt [124] und hierfür teils langfristig und außerhalb der Indikation verordnet [125]. Gerade bei älteren, vulnerablen Patienten bergen Psychopharmaka jedoch erhebliche Risiken in Form von anticholinergen Effekten und Kognitionsminderung [126], Stürzen, Hospitalisierungen und erhöhter Mortalität [127]. Die Identifikation von PIM im Rahmen von Medikationsanalysen kann dazu beitragen, potentiell inadäquate Anwendungsfälle von Psychopharmaka zu hinterfragen und die Therapiesicherheit zu verbessern.

4.7 Stärken der Arbeit

4.7.1 Stärken von Studie A

Mit der Durchführung von Medikationsanalysen für 1090 Teilnehmer in 300 Apotheken handelt es sich bei Studie A um eine der umfangreichsten Auswertungen von Medikationsanalysen in Deutschland. In einem breiten, multizentrischen Ansatz wurden Daten aus 300 Apotheken in Sachsen-Anhalt analysiert, was der Hälfte aller Apotheken im Bundesland entspricht. Auf dieser Basis liefert die Studie ein umfangreiches Bild der Prävalenz von ABP und PIM bei den überwiegend älteren, multimorbiden Teilnehmern, die der typischen Patientengruppe öffentlicher Apotheken entsprechen. So ergibt sich ein realistischer Einblick in die Durchführung von apothekenbasierten Medikationsanalysen unter Praxisbedingungen.

Überdies wurden hier erstmalig Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme bei Patienten untersucht, die an Medikationsanalysen in öffentlichen Apotheken in Deutschland teilnahmen. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse ermöglichen eine Fokussierung von Medikationsanalysen auf besondere Risikogruppen.

4.7.2 Stärken von Studie B

Studie B untersuchte die Auswirkungen von Medikationsanalysen sowohl auf die Lösung arzneimittelbezogener Probleme als auch auf Stürze und Hospitalisierungen bei Pflegeheimbewohnern in Deutschland. Damit enthält sie neben einer Querschnittsanalyse von ABP und PIM in Pflegeheimen auch eine longitudinale Analyse der Auswirkungen von Medikationsanalysen über die darauffolgenden Wochen und Monate. Anhand dieser bislang selten zusammen erhobenen Daten konnten Effekte der Medikationsanalysen, aber auch der erfolgten Problemlösungen, auf patientenrelevante Outcomes untersucht werden. Mittels zweier Follow-Up-Zeitpunkte konnte unabhängig von der primären Intention die tatsächliche Problemlösung infolge von Medikationsanalysen nachvollzogen werden. Dieses Verfahren ermöglicht eine bessere Bewertung der nachhaltigen Therapieoptimierung durch Medikationsanalysen als die in anderen Studien erfolgte Evaluierung der arztseitigen Akzeptanz der Lösungsvorschläge.

Neben klassischen Altenpflegeeinrichtungen wurden in die Studie auch psychiatrische Pflegeeinrichtungen inkludiert, die in der einschlägigen Forschung zuvor unterrepräsentiert waren. Medikationsanalysen sind dort bislang wenig etabliert und unzureichend erforscht. Patienten in Heimen sind weniger aktiv in die Arzneimitteltherapie involviert als im ambulanten Sektor und oftmals nicht in der Lage, an Medikationsgesprächen teilzunehmen. Arzneimittel werden vom Arzt verordnet und anschließend von Pflegefachkräften angefordert und verabreicht. Aus diesen Gründen wurden in dieser Studie Typ 2b Medikationsanalysen durchgeführt. Da die hierfür erforderlichen klinischen Daten nicht routinemäßig in Apotheken vorliegen, wurden sie von den behandelnden Ärzten übermittelt, während die Pflegeheime Daten zu Stürzen und Hospitalisierungen beisteuerten. Auf diese Weise zeigt sich beispielhaft, wie verschiedene Heil- und Pflegeberufe zur Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit bei Pflegeheimbewohnern Informationen austauschen und kooperieren können.

Auch in Studie B wurden Risikofaktoren für ABP identifiziert, so dass ein studienübergreifender Vergleich möglich ist, um eine effiziente Implementierung von Medikationsanalysen in beide Versorgungsumgebungen zu unterstützen. Des Weiteren wurden Faktoren mit Einfluss auf die Lösungswahrscheinlichkeit identifiziert. Diese können Hinweise darauf geben, unter welchen Voraussetzungen Medikationsanalysen zur Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit beitragen und wann andere

Methoden zielführender sein könnten. Auch die Verbreitung von PIM bei älteren Heimbewohnern wurde untersucht. Hierbei kamen parallel Priscus-Liste und Stopp-Kriterien zum Einsatz, was eine vergleichende Betrachtung der jeweiligen PIM-Prävalenzen ermöglicht. Zudem kann die Anwendbarkeit beider Kriterien in Pflegeheimen geprüft werden.

4.7.3 Stärken der Arbeit als Ganzes

Durch die erhebliche Anzahl identifizierter und gelöster ABP konnten viele Studienteilnehmer von einer Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit profitieren. Zugleich konnte eine große Zahl Apotheker, Ärzte und Patienten praktische Erfahrungen mit Medikationsanalysen sammeln. Ein fehlendes Bewusstsein gegenseitiger Rollen und Kompetenzen stellt eine zentrale Barriere der interprofessionellen Kooperation dar [128]. Diese Barriere könnte durch den fachlichen Austausch im Rahmen von Medikationsanalysen und die intensivierte Zusammenarbeit zwischen den Heilberufen im Sinne des Patienten überwunden werden.

Der mehrarmige Ansatz der Arbeit ermöglicht die Auswertung von Typ 2a und Typ 2b Medikationsanalysen, deren jeweilige Vorteile in unterschiedlichen Umgebungen zur Geltung kommen. Viele ambulante Patienten suchen die Apotheke selbst auf und können an Patientengesprächen im Rahmen von Typ 2a Medikationsanalysen teilnehmen, in denen u.a. Informationsbedarf sowie Anwendungs- und Adhärenzprobleme identifizierbar sind. Dafür ist in Pflegeheimen eine regelmäßige Kommunikation von Arzt, Apotheker und Pflege zur Arzneimitteltherapie etabliert, auf deren Basis im Rahmen von Typ 2b Medikationsanalysen klinische Daten berücksichtigt werden können, welche u.a. die Identifikation kontraindizierter Arzneimittel ermöglichen.

Im Rahmen dieser Arbeit werden Medikationsanalysen bei ambulanten Patienten, bei Altenpflegeheimbewohnern und als Novum auch bei Bewohnern psychiatrischer Pflegeeinrichtungen durchgeführt, womit die Arbeit ein sehr breites Teilnehmerspektrum einschließt. So kann die Effektivität von Medikationsanalysen bei Patienten in unterschiedlichen Versorgungsumgebungen mit spezifischen Krankheiten und Arzneimitteltherapien untersucht und bewertet werden. An Studie B nahmen viele Heimbewohner mit Immobilität, Demenz oder schweren psychiatrischen Erkrankungen teil, welche selten öffentliche Apotheken aufsuchten und folglich in Studie A unterrepräsentiert waren. Auf diese Weise greifen die beiden Studien mit ihren

unterschiedlichen Patientengruppen und Ansätzen ineinander, so dass die gewonnenen Ergebnisse und Schlussfolgerungen für einen erheblichen Teil der älteren Bevölkerung relevant sind.

4.8 Limitationen der Arbeit

4.8.1 Limitationen von Studie A

Die Kehrseite der hohen Apothekenzahl könnte eine verringerte Inter-Rater-Reliabilität aufgrund uneinheitlicher Detektion, Klärung und Dokumentation von ABP sein, so könnte etwa eine Arzneimittelinteraktion von verschiedenen Apothekern als problematisch oder auch weniger relevant eingeschätzt worden sein. Allerdings sind Unterschiede in der Einstufung einzelner ABP oder der Durchführung von Medikationsanalysen bei einer hohen Zahl teilnehmender Apotheken und Patienten kaum zu vermeiden, sondern Teil eines realistischen Bildes der Versorgungspraxis.

Die Apotheker rekrutierten größtenteils Patienten mit Polymedikation, mutmaßlich in Erwartung einer problematischen Arzneimitteltherapie und damit eines hohen Optimierungspotentials. Obwohl solche Patienten häufig Stammkunden in Apotheken sind, ist die Teilnehmergruppe nicht unbedingt repräsentativ für die Gesamtbevölkerung. Infolge der Rekrutierungspraxis könnten Verzerrungen die Generalisierbarkeit der Ergebnisse bzw. externe Validität verringern. Möglicherweise hätte ein konsekutiver Einschluss zu einer geringeren ABP-Prävalenz geführt. Andererseits dient eine Selektion von Teilnehmern der effizienten Fokussierung zeitaufwendiger Medikationsanalysen auf Patienten, welche möglichst stark profitieren. Somit könnte eine selektive Rekrutierung in der Versorgungspraxis mit begrenzten Ressourcen gegenüber einer konsekutiven Rekrutierung vorteilhaft sein.

Der Teilnehmerkreis in Studie A beschränkte sich auf ambulante Patienten, die an Patientengesprächen in Apotheken teilnehmen konnten. Immobiler Patienten, kognitiv eingeschränkter Patienten und Pflegeheimbewohner waren unterrepräsentiert. Daher ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse von Studie A auf diese Patientengruppen nur eingeschränkt möglich. Jedoch waren unter diese Patienten in Studie B überproportional vertreten, wie in Abschnitt 4.7.3 näher ausgeführt, so dass sich die beiden Teilnehmerkohorten wechselseitig ergänzen.

4.8.2 Limitationen von Studie B

Studie B weist keine Kontrollgruppe auf. Eine solche hätte eine bessere Abschätzung des Interventionseffektes ermöglicht und eine höhere interne Validität der Ergebnisse zur Folge gehabt. Die Teilnehmerrekrutierung in Pflegeheimen unterliegt jedoch spezifischen Herausforderungen, die bereits von anderen Autoren beschrieben wurden [129, 130]. Teilnehmer einer Kontrollgruppe hätten keine Aussicht auf einen Interventionsnutzen gehabt, was sich mutmaßlich auf die Teilnahmebereitschaft ausgewirkt hätte. Zudem wären beiden Gruppen von denselben Ärzten betreut worden, welche in der Interventionsgruppe erworbenes Wissen auch in der Kontrollgruppe einbringen könnten. Dieser Effekt ist im Sinne der Arzneimitteltherapiesicherheit durchaus erwünscht, erschwert jedoch in einer kontrollierten Studie die Ergebnisinterpretation. Um Effekte auf Stürze und Hospitalisierungen auch ohne separate Kontrollgruppe evaluieren zu können, wurden Prä-Post-Vergleiche durchgeführt. Hierfür wurden drei aufeinanderfolgende Zeiträume von je zwölf Wochen – vor der Medikationsanalyse, unmittelbar nach der Medikationsanalyse (entsprechend der Follow-Up-Periode) sowie nach dem Ende der Follow-Up-Periode – herangezogen. Bei dieser Vorgehensweise ist das Verzerrungsrisiko durch singuläre Ereignisse gering, da sich die Durchführung der Medikationsanalysen und damit die Vergleichszeiträume über mehrere Jahre erstreckten. Einzelne Ereignisse (z.B. Zulassungsänderungen von Arzneimitteln) können nur jene Medikationsanalysen beeinflussen, bei welchen das Ereignis innerhalb des Beobachtungszeitraums lag.

Die Follow-Up-Periode von 12 Wochen war kurz und reichte nicht immer aus, um die identifizierten ABP zu lösen. Eine definierte Follow-Up-Periode war jedoch notwendig, um einen Zusammenhang zwischen Medikationsanalyse und Lösung herstellen zu können. Bei sehr großen Zeitabständen wird eine kausale Beziehung weniger wahrscheinlich. Überdies ist die kurzfristige Lösung von ABP, die ja mit Risiken für Patienten einhergehen, grundsätzlich erstrebenswert. Daher gingen Probleme, die erst nach der Follow-Up-Periode gelöst wurden, als ungelöst in die Analysen ein.

4.8.3 Limitationen der Arbeit als Ganzes

Kausalität ist auch bei der Untersuchung von Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme von zentraler Bedeutung. Unbemerkte Störgrößen oder eine falsche Zuordnung von Ursache und Wirkung (bzw. unabhängiger und abhängiger Variable)

könnten die interne Validität der Ergebnisse beeinträchtigen. Potentielle Störgrößen wurden als Kovariaten in die logistischen Regressionsanalysen eingeschlossen, um das Ergebnis um ihren Einfluss zu bereinigen. Zur Vermeidung einer Fehlinterpretation von Ursache und Wirkung wurde auf eine logische Unabhängigkeit der Prädiktoren von der Zielvariablen geachtet (so können Alter und Geschlecht logischerweise nicht aus dem Vorliegen von ABP resultieren). Eine Umkehrung der Kausalität kann nicht immer mit Sicherheit ausgeschlossen werden (so könnte im Einzelfall das Vorliegen von ABP zu einer umfangreicheren Arzneimitteltherapie geführt haben), aufgrund der hohen Teilnehmerzahl sollten solche mutmaßlich seltenen Fälle jedoch nur einen begrenzten Einfluss auf das Gesamtergebnis haben.

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse zwischen den beiden Studien wird durch die unterschiedliche Art der Medikationsanalysen eingeschränkt. So können etwa Anwendungsfehler nur im Rahmen von Patientengesprächen in Typ 2a Medikationsanalysen festgestellt werden. Dagegen ist für die zuverlässige Identifikation von Kontraindikationen die Kenntnis der Patientendiagnosen erforderlich, welche nur in Typ 2b Medikationsanalysen herangezogen werden. Zwar können anhand der Arzneimitteltherapie bestimmte Erkrankungen vermutet werden, ein eindeutiger Schluss ist jedoch aufgrund breiter Indikationsspektren und off-label-Verordnungen nicht möglich. Auch wird nicht jede Erkrankung, die eine potentielle Kontraindikation darstellen könnte, medikamentös behandelt. Da die identifizierbaren ABP-Kategorien in beiden Studien folglich nicht kongruent sind, wiese ein unkritischer Vergleich der ABP-Prävalenzen eine geringe interne Validität auf. Die Durchführung unterschiedlicher Medikationsanalysen in den Studien ist eine notwendige Folge von Besonderheiten der Teilnehmergruppen und Versorgungsumgebungen, wie bereits im Abschnitt 4.7.3 näher diskutiert wurde.

4.9 Implikationen der Arbeit für Praxis und Forschung

4.9.1 Implikationen für die Praxis

Medikationsanalysen können auch im realen Versorgungsalltag ein gut geeignetes Mittel zur Identifizierung und Lösung arzneimittelbezogener Probleme darstellen, wie ihre Durchführung in den beiden praxisnahen Studien zeigt. Die hohe Prävalenz von ABP und PIM unterstreicht den Bedarf an Interventionen zur Optimierung der

Arzneimitteltherapiesicherheit in den untersuchten Bereichen des Gesundheitssystems. Anhand einer großen Zahl von ambulanten Patienten sowie Bewohnern verschiedener Pflegeheime wird dargelegt, wie Medikationsanalysen unter Praxisbedingungen zu einer Optimierung der Arzneimitteltherapie beitragen können. Von dieser profitierten insbesondere Patienten aus dem ambulanten Bereich und Altenpflegeheimen. Probleme in psychiatrischen Heimen wurden zwar ebenfalls identifiziert, jedoch zu einem geringeren Anteil gelöst. Aufgrund der Besonderheiten der Psychopharmakotherapie könnten in diesen Einrichtungen jedoch Interventionen zielführender sein, welche Neurologen und Pflege unmittelbarer einbinden und die teils schwierigen Therapieumstellungen gezielt begleiten und unterstützen.

Um eine zielgerichtete und effiziente Durchführung von Medikationsanalysen zu gewährleisten, können bei der Patientenrekrutierung und –priorisierung diverse Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme und lösungsfördernde Faktoren herangezogen werden: Hierzu gehört insbesondere die Anzahl der Arzneimittel, welche in beiden Studien ein Risikofaktor für das Auftreten von ABP ist. Auch können Patienten bestimmter Altersgruppen (in Studie A insbesondere ältere Patienten zwischen 70 und 84 Jahren) höhere ABP-Risiken aufweisen. Das Alter kann zwar schwerlich als alleiniges Kriterium für die Durchführung von Medikationsanalysen dienen, wohl aber in Algorithmen zur patientenindividuellen Risikoabschätzung berücksichtigt werden. Allerdings wurde in Studie B kein Einfluss des Alters festgestellt, so dass die Generalisierbarkeit unklar bleibt. Ähnliches gilt für das erhöhte Risiko weiblicher Patienten, welches nur in Studie B bestand.

Auch Informationsbedarf, d.h. fehlendes Wissen um den Verordnungszweck von Arzneimitteln, ist mit einem erhöhten Risiko für arzneimittelbezogene Probleme assoziiert. Daher sollte die Rationale für die Anwendung von Arzneimitteln sowohl anlässlich der Verordnung als auch im Rahmen von Medikationsanalysen erklärt werden, um bestehende Probleme zu lösen und zukünftigen vorzubeugen.

Speziell bei älteren Patienten deuten auch PIM auf ein erhöhtes ABP-Risiko hin, zugleich kann deren Verbreitung durch Medikationsanalysen deutlich reduziert werden. Damit sind auch PIM ein geeignetes Kriterium, um Patienten für die Teilnahme an Medikationsanalysen zu screenen. Wie Studie A belegt, kann auch eine selektive

Rekrutierung durch Apotheker dafür sorgen, dass vornehmlich Patienten mit erheblichem Problempotential an Medikationsanalysen teilnehmen.

Zwar konnten in dieser Arbeit kein statistisch signifikanter Effekt auf Stürze oder Hospitalisierungen gezeigt werden, trotzdem ist die Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit weiterhin anzuraten. Eventuelle klinische Effekte könnten möglicherweise erst nach einem längeren Zeitraum sichtbar werden oder eine kontinuierliche pharmazeutische Betreuung erfordern, welche über einmalige Interventionen hinausgeht.

Im Ergebnis stützen die Studien die Bestrebungen, Medikationsanalysen zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit in der Versorgungspraxis zu verankern. Diese sollten vornehmlich bei Patienten mit Risikofaktoren durchgeführt werden, deren Arzneimitteltherapie mit hoher Wahrscheinlichkeit nachhaltig optimiert werden kann. Seit Mai 2022 dürfen öffentliche Apotheken Typ 2a Medikationsanalysen für definierte Gruppen ambulanter Patienten durchzuführen und abzurechnen, wobei das Procedere weitestgehend dem in Studie A entspricht. Für die besonders vulnerable Gruppe der Heimbewohner ist bislang kein angepasstes Procedere bei Medikationsanalysen vorgesehen. Diese Arbeit stellt heraus, dass auch in Pflegeheimen die Arzneimitteltherapiesicherheit durch Medikationsanalysen optimiert werden kann, welche die Besonderheiten der Heimversorgung berücksichtigen sollten. Ein Zugang des Apothekers zu klinischen Informationen, wie in Studie B vorhanden, könnte eine zielführendere Identifikation von ABP und PIM, präzisere Lösungsvorschläge und effektivere Medikationsanalysen ermöglichen.

4.9.2 Implikationen für zukünftige Forschung

Zukünftige Forschungsvorhaben sollten standardisierte Werkzeuge wie Listen, Leitlinien oder spezialisierte Software einsetzen, um eine reproduzierbare Durchführung von Medikationsanalysen mit hoher Inter-Rater-Reliabilität zu gewährleisten. So könnten Apotheker und Ärzte bei der effizienten Durchführung von Medikationsanalysen unterstützt und eine konstant hohe Qualität sichergestellt werden. Jedoch sollten weiterhin individuelle, begründete Abweichungen möglich bleiben, um auch Einzelfällen gerecht zu werden. Schließlich müssen bei Therapieanpassungen nicht nur die Einschätzung des Arztes und des Apothekers, sondern auch die individuellen Präferenzen und Prioritäten des Patienten berücksichtigt werden.

Ein besserer Vergleich der ABP-Häufigkeit zwischen ambulanten Patienten und Heimbewohnern könnte durch eine einheitlichere Methodik ermöglicht werden. So könnten Medikationsanalysen gleicher Art in beiden Patientengruppen tatsächliche Unterschiede in der ABP-Prävalenz bestätigen oder widerlegen, etwa im Rahmen einer mehrarmigen Studie. Dabei müsste allerdings die Praktikabilität des Procedere in beiden Versorgungsumgebungen gewährleistet werden.

Idealerweise sollten zukünftige Studien zur Auswirkung von Medikationsanalysen eine Kontrollgruppe aufweisen. Wie bereits diskutiert, gestaltet sich deren Rekrutierung in der Praxis jedoch schwierig, weshalb entsprechende Studien oftmals unkontrolliert durchgeführt werden. Eine kontrollierte Studie könnte allerdings Effekte auf Medikationsparameter und insbesondere auch klinische Endpunkte mit höherer Validität untersuchen und, insbesondere bei randomisierter Patientenverteilung, den Einfluss von Störgrößen reduzieren.

Ein weiterer Ansatzpunkt für zukünftige Forschung ist die geringere Lösungsrate bei Bewohnern psychiatrischer Pflegeheime. Hier könnte eine stärkere Einbindung von Neurologen, welche einen Großteil der problembehafteten Arzneimittel in Studie B verordneten, hilfreich sein. Pflegefachkräfte könnten zudem mögliche Symptome unerwünschter Arzneimittelwirkungen beobachten und melden, wodurch Empfehlungen zur Therapieoptimierung auch klinisch begründet werden könnten. Schließlich scheint bei psychiatrischen Patienten eine längere Follow-Up-Periode angemessen zu sein, um speziellen Herausforderungen bei der Umstellung der Psychopharmakotherapie Rechnung zu tragen. Dies gilt insbesondere wenn komplexe Interventionen mit Beteiligung unterschiedlicher Heilberufe durchgeführt werden.

Die Effektivität von Medikationsanalysen in Pflegeheimen könnte durch verschiedene Erweiterungen, z.B. Patientengespräche oder interprofessionelle Ergebnisdiskussionen, gesteigert werden. Patientengespräche müssten jedoch in der Pflegeeinrichtung oder fernmündlich stattfinden, Vorstellungen von Heimbewohnern in Apotheken gestalten sich aufgrund weitverbreiteter Immobilität schwierig. Anhand von Informationen aus Patientengesprächen und klinischen Daten könnten Typ 3 Medikationsanalysen durchgeführt werden, welche die Identifikation weiterer ABP-Kategorien erlauben. Einer umfassenderen Problemidentifikation stehen jedoch höhere Aufwendungen bei Organisation, Zeit und Kosten entgegen, die sorgfältig abzuwiegen sind.

Anstelle des Schriftverkehrs könnten Arzt und Apotheker die Analyseergebnisse auch mündlich diskutieren, um Probleme und deren Lösung abzuklären. In der Praxis könnte jedoch die Terminfindung problematisch werden, worunter die Teilnahmebereitschaft leiden würde. Dies trifft insbesondere auf die Terminierung von Fallkonferenzen zu, bei welchen auch Fachärzte und Pflegefachkräfte teilnehmen. Daher scheint angeraten, Fallkonferenzen auf komplexe Fälle zu begrenzen und bei nur geringem Gesprächsbedarf weiterhin vornehmlich den Schriftweg zu verwenden, um Effizienz und Durchführbarkeit der Medikationsanalysen nicht zu beeinträchtigen.

Eventuell könnten wiederholte regelmäßige oder anlassbezogene Medikationsanalysen, zu einer nachhaltigeren Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit beitragen. Von Vorteil wäre zudem, wenn Pflegefachkräfte in den Einrichtungen in die Beobachtung möglicher unerwünschter Arzneimittelwirkungen einbezogen werden.

Zukünftige Studien könnten untersuchen, in welchem Ausmaß solche Modifikationen zu einer effektiven Identifikation und Lösung von ABP beitragen können. Dabei sollten, wie in dieser Arbeit, sowohl Medikationsparameter als auch patientenrelevante Endpunkte untersucht werden. Praxisrelevant wäre zudem die Frage, ob ein Effektivitätsgewinn mit einem Effizienzverlust erkauft wird, was die Anzahl möglicher Analysen und damit der von ihnen profitierender Patienten verringern würde.

Schließlich könnte in zukünftigen Forschungsvorhaben ein Algorithmus zur Bestimmung von individuellem ABP-Risiko und Lösungswahrscheinlichkeit entwickelt werden, der auf den identifizierten Faktoren aufbaut und diese in ein komplexeres Modell einbindet. Dabei sollten auch Indikationen erforscht werden, bei welchen positive Effekte durch Medikationsanalysen zu erwarten sind. Hierzu könnten Erkrankungen mit komplexer Arzneimitteltherapie oder besonderer Vulnerabilität gegenüber unerwünschten Arzneimittelwirkungen (z.B. Asthma, Herzinsuffizienz, Diabetes, Demenz, Morbus Parkinson) zählen, für welche zum Teil schon erste Studien und Modellprojekte durchgeführt wurden. So könnten mit geringem Aufwand Patienten mit hohem ABP-Risiko und Interventionsnutzen identifiziert werden, was eine differenzierte Einführung von Medikationsanalysen in die Versorgungspraxis ermöglichen würde.

5. Schlussfolgerungen

Diese Arbeit zeigt, dass apothekenbasierte Medikationsanalysen zur Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit sowohl bei ambulanten Patienten als auch bei Heimbewohnern beitragen können. Mit ihrer Hilfe können arzneimittelbezogene Probleme systematisch detektiert und gelöst sowie potentiell inadäquate Medikation bei älteren Patienten deutlich reduziert werden. Zudem wurden in der Arbeit verschiedene Risikofaktoren für arzneimittelbezogene Probleme und lösungsbegünstigende Faktoren identifiziert, welche zur zielgerichteten Anwendung herangezogen werden können. Eine statistisch signifikante Verringerung der Sturz- und Hospitalisierungsprävalenz nach Medikationsanalysen lässt sich aus den Ergebnissen dieser Arbeit jedoch nicht ableiten.

Die Medikationsanalysen für ambulante Patienten in Studie A führten zur Identifizierung und Klärung einer erheblichen Anzahl von ABP. Folglich existiert in dieser Patientengruppe ein signifikantes Potential für Therapieoptimierungen, das mit apothekenbasierten Medikationsanalysen gehoben werden kann. Infolge der Rekrutierung potentieller Teilnehmer durch Apotheker vor Ort wurden Patienten mit problematischer Arzneimitteltherapie und hohem Optimierungspotential ausgewählt. Apotheker führten auch die Medikationsanalysen durch, jedoch ist eine nachhaltige Optimierung der Therapiesicherheit nicht möglich ohne Abstimmung mit dem behandelnden Arzt als final Verantwortlichem für die Arzneimitteltherapie, insbesondere bei rezeptpflichtigen Arzneimitteln, oder ohne das Einverständnis des Patienten, welches essentiell für jede Arzneimitteltherapie ist.

Auch in den Pflegeheimen in Studie B wurde mittels Medikationsanalysen eine Vielzahl von ABP identifiziert, von welchen ein beträchtlicher Teil innerhalb der Follow-Up-Periode gelöst werden konnte. So profitierte die Mehrheit der Bewohner mit Problemen von einer optimierten Arzneimitteltherapie. Insbesondere bei Altenpflegeheimbewohnern führten Medikationsanalysen häufig zur Lösung von ABP. Zwar wurden auch in psychiatrischen Pflegeheimen Probleme gelöst, jedoch könnten komplexe Interventionen und eine intensivere Einbindung von Neurologen dort zielführender sein. In jedem Fall ist die vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen Arzt und Apotheker essentiell für den Erfolg von Medikationsanalysen in Pflegeheimen. Ohne Patientengespräche ist die Übermittlung klinischer Daten durch den Arzt umso wesentlicher, um dem Apotheker die präzise Identifikation von Problemen und das

Erarbeiten zielgerichteter Lösungsvorschläge zu ermöglichen. Neben der Bereitschaft des Arztes bedarf es hierfür auch des Einverständnisses des Patienten oder seines rechtlichen Vertreters.

Die hohen Lösungs- bzw. Klärungsraten beider Studien zeigen, dass das Zusammenwirken von Apotheker, Arzt und Patient im Rahmen strukturierter Medikationsanalysen einen erheblichen Beitrag zur Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit leisten kann. Alle drei Gruppen können hierbei eigene Kompetenzen und Erfahrungen beisteuern: Der Patient kann von der alltäglichen Anwendung seiner Arzneimittel sowie möglichen Problemen und unerwünschten Wirkungen berichten, der Arzt kann Diagnosen und weitere klinische Daten zur Verfügung stellen. Anhand dieser Informationen kann der Apotheker die Medikation mitsamt möglichen Wechselwirkungen analysieren, ABP identifizieren und Lösungsvorschläge erarbeiten. Auf dieser Basis kann wiederum der Arzt über die zukünftige Arzneimitteltherapie entscheiden. Diese Zusammenarbeit im Rahmen von Medikationsanalysen könnte zu einer besseren Wahrnehmung der jeweiligen Kompetenzen und zur Überwindung von Barrieren in der interprofessionellen Kommunikation beitragen, wovon auch der Patient profitieren würde.

Verschiedene patienten- und medikationsbezogene Faktoren wiesen auf ein erhöhtes ABP-Risiko hin, dies waren bei ambulanten Patienten Informationsbedarf, die Arzneimittelzahl, das Alter und potentiell inadäquate Medikation bei älteren Patienten, sowie bei Heimbewohnern die Arzneimittelzahl und weibliches Geschlecht. Die Lösungswahrscheinlichkeit arzneimittelbezogener Probleme war nach Sturzereignissen erhöht, möglicherweise standen dann potentielle Risiken der Arzneimitteltherapie stärker im Vordergrund. Überdies wurden Probleme bei Arzneimitteln der ATC-Gruppe A signifikant häufiger gelöst, die ATC-Gruppe N zeigte einen gegenteiligen Effekt. Dies deutet darauf hin, dass die Schwierigkeit von Therapieänderungen nicht zuletzt von der Indikation abhängt. Die hier identifizierten Faktoren können, ggf. in Verbindung mit weiteren Kriterien, zur effizienten Fokussierung von Medikationsanalysen auf Risikopatienten herangezogen werden, welche in besonderem Maße von Therapieoptimierungen profitieren würden.

Dagegen blieb die Prävalenz von Stürzen und Hospitalisierungen nach Medikationsanalysen weitestgehend unverändert. Eine einzelne Medikationsanalyse reicht somit nicht aus, um hier kurzfristige klinische Effekte zu erzielen. Unklar bleibt, ob

ein längerer Beobachtungszeitraum oder mehrfache Medikationsanalysen zu anderen Ergebnissen geführt hätten. Im Fazit können Medikationsanalysen zwar zur Optimierung der Arzneimitteltherapie beitragen, die Verbesserung patientenrelevanter Outcomes erfordert jedoch einen nachhaltigeren Ansatz über einmalige Interventionen hinaus. Zu diesem Zweck könnten wiederholte Medikationsanalysen in Abhängigkeit von Risikoprofil, Nutzen und Warnsignalen (z.B. Stürzen) im Sinne eines kontinuierlichen Medikationsmanagements sinnvoll sein. In einer begleitenden, Datenanalyse sollten sowohl Auswirkungen auf die Arzneimitteltherapie als auch auf patientenrelevante Endpunkte evaluiert werden. Die laufende Auswertung von Risikofaktoren für ABP und lösungsfördernden Faktoren könnte eine stetige Optimierung der Risikoermittlung ermöglichen. Auch eine engere Einbindung von Fachärzten und Pflegekräften könnte die Optimierung der Arzneimitteltherapie weiter fördern. Ein Nebeneffekt einer solchen Zusammenarbeit könnte ein Erkenntnisgewinn zur sicheren Arzneimitteltherapie für alle Beteiligten sein. Auf diese Weise könnte im Idealfall nicht nur eine Identifikation und Lösung bestehender Probleme, sondern auch eine Prävention zukünftiger Probleme erreicht werden, was letzten Endes der Arzneimitteltherapiesicherheit aller Patienten dienen würde.

Literaturverzeichnis

1. Sell R, Schaefer M. Prevalence and risk factors of drug-related problems identified in pharmacy-based medication reviews. *Int J Clin Pharm*. 2020;42(2):588-97. doi: 10.1007/s11096-020-00976-8. PubMed PMID: 32026355; PubMed Central PMCID: PMC8452550.
2. PCNE - Pharmaceutical Care Network Europe. The PCNE Classification V 7.0 2016 [cited 15.04.2024]. Available from: http://www.pcne.org/upload/files/152_PCNE_classification_V7-0.pdf.
3. van Mil F, Schaefer M, Verheyen F, Schulz M. Arzneimittelbezogene Probleme in der öffentlichen Apotheke. *Pharm Ztg*. 2001;146(16):1308-14.
4. Holmes HM, Min LC, Yee M, Varadhan R, Basran J, Dale W, Boyd CM. Rationalizing prescribing for older patients with multimorbidity: considering time to benefit. *Drugs Aging*. 2013;30(9):655-66. doi: 10.1007/s40266-013-0095-7. PubMed PMID: 23749475; PubMed Central PMCID: PMC3755031.
5. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA, Cardiovascular Health Study Collaborative Research G. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146. PubMed PMID: 11253156.
6. Banks WA, Reed MJ, Logsdon AF, Rhea EM, Erickson MA. Healthy aging and the blood-brain barrier. *Nat Aging*. 2021;1(3):243-54. doi: 10.1038/s43587-021-00043-5. PubMed PMID: 34368785; PubMed Central PMCID: PMC8340949.
7. Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57(1):6-14. doi: 10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x. PubMed PMID: 14678335; PubMed Central PMCID: PMC1884408.
8. Robert-Koch-Institut. Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Demographische Alterung und Folgen für das Gesundheitswesen 02/2012 [cited 15.04.2024]. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsK/2012_2_Demografischer_Wandel_Alterung.pdf.
9. Cumming RG. Epidemiology of medication-related falls and fractures in the elderly. *Drugs Aging*. 1998;12(1):43-53. Epub 1998/02/19. doi: 10.2165/00002512-199812010-00005. PubMed PMID: 9467686.
10. Wehling M. [Medication in the elderly : cognitive impairment by drugs]. *Internist (Berl)*. 2012;53(10):1240-7. doi: 10.1007/s00108-012-3125-3. PubMed PMID: 22948346.
11. Bouvy JC, De Bruin ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. *Drug Saf*. 2015;38(5):437-53. doi: 10.1007/s40264-015-0281-0. PubMed PMID: 25822400; PubMed Central PMCID: PMC4412588.
12. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 2001;41(2):192-9. doi: 10.1016/s1086-5802(16)31229-3. PubMed PMID: 11297331.
13. Kanjanarat P, Winterstein AG, Johns TE, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Segal R. Nature of preventable adverse drug events in hospitals: a literature review. *Am J Health Syst Pharm*. 2003;60(17):1750-9. doi: 10.1093/ajhp/60.17.1750. PubMed PMID: 14503111.
14. Thomsen LA, Winterstein AG, Sondergaard B, Haugbolle LS, Melander A. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in

- ambulatory care. *Ann Pharmacother.* 2007;41(9):1411-26. doi: 10.1345/aph.1H658. PubMed PMID: 17666582.
15. Patel P, Zed PJ. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem? *Pharmacotherapy.* 2002;22(7):915-23. doi: 10.1592/phco.22.11.915.33630. PubMed PMID: 12126224.
 16. Bundesregierung. Drucksache 19/849 - Antwort der Bundesregierung auf kleine Anfrage 21.02.2018 [cited 15.04.2024]. Available from: <https://dserver.bundestag.de/btd/19/008/1900849.pdf>.
 17. Blassmann U, Morath B, Fischer A, Knoth H, Hoppe-Tichy T. [Medication safety in hospitals : Integration of clinical pharmacists to reduce drug-related problems in the inpatient setting]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2018;61(9):1103-10. doi: 10.1007/s00103-018-2788-x. PubMed PMID: 30022237.
 18. Walsh EK, Hansen CR, Sahm LJ, Kearney PM, Doherty E, Bradley CP. Economic impact of medication error: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017;26(5):481-97. doi: 10.1002/pds.4188. PubMed PMID: 28295821.
 19. Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ.* 1997;315(7115):1096-9. Epub 1997/11/21. doi: 10.1136/bmj.315.7115.1096. PubMed PMID: 9366745; PubMed Central PMCID: PMC2127690.
 20. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract.* 2005;17(4):123-32. doi: 10.1111/j.1041-2972.2005.0020.x. PubMed PMID: 15819637.
 21. ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände. Faktenblatt Polymedikation 2021 [cited 15.04.2024]. Available from: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Faktenblaetter/Faktenblatt_Polymedikation.pdf.
 22. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf.* 2014;13(1):57-65. doi: 10.1517/14740338.2013.827660. PubMed PMID: 24073682; PubMed Central PMCID: PMC3864987.
 23. Atkin PA, Veitch PC, Veitch EM, Ogle SJ. The epidemiology of serious adverse drug reactions among the elderly. *Drugs Aging.* 1999;14(2):141-52. Epub 1999/03/20. doi: 10.2165/00002512-199914020-00005. PubMed PMID: 10084366.
 24. Kuijpers MA, van Marum RJ, Egberts AC, Jansen PA, Group OS. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol.* 2008;65(1):130-3. doi: 10.1111/j.1365-2125.2007.02961.x. PubMed PMID: 17578478; PubMed Central PMCID: PMC2291281.
 25. Leitliniengruppe Hessen / Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Hausärztliche Leitlinie Multimedikation (Version 2.00) 2021 [cited 15.04.2024]. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-043I_S3_Multimedikation_2021-08.pdf.
 26. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med.* 1991;151(9):1825-32. PubMed PMID: 1888249.
 27. By the American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria(R) for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(4):674-94. doi: 10.1111/jgs.15767. PubMed PMID: 30693946.

28. Motter FR, Fritzen JS, Hilmer SN, Paniz EV, Paniz VMV. Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018;74(6):679-700. doi: 10.1007/s00228-018-2446-0. PubMed PMID: 29589066.
29. Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(31-32):543-51. Epub 2010/09/10. doi: 10.3238/arztebl.2010.0543. PubMed PMID: 20827352; PubMed Central PMCID: PMC2933536.
30. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44(2):213-8. Epub 2014/10/18. doi: 10.1093/ageing/afu145. PubMed PMID: 25324330; PubMed Central PMCID: PMC4339726.
31. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(10):1045-51. doi: 10.1016/0895-4356(92)90144-c. PubMed PMID: 1474400.
32. Pazan F, Weiss C, Wehling M, Forta. The FORTA (Fit FOR The Aged) List 2018: Third Version of a Validated Clinical Tool for Improved Drug Treatment in Older People. *Drugs Aging.* 2019;36(5):481-4. doi: 10.1007/s40266-019-00669-6. PubMed PMID: 30941728.
33. Bundesregierung. Drucksache 19/23342 - Antwort der Bundesregierung auf kleine Anfrage 13.10.2020 [cited 15.04.2024]. Available from: <https://dserver.bundestag.de/btd/19/233/1923342.pdf>.
34. Huber M, Kolzsch M, Rapp MA, Wulff I, Kalinowski S, Bolbrinker J, Hofmann W, Scholze J, Drager D, Kreutz R. Antipsychotic drugs predominate in pharmacotherapy of nursing home residents with dementia. *Pharmacopsychiatry.* 2012;45(5):182-8. doi: 10.1055/s-0031-1301285. PubMed PMID: 22430201.
35. Storms H, Marquet K, Aertgeerts B, Claes N. Prevalence of inappropriate medication use in residential long-term care facilities for the elderly: A systematic review. *Eur J Gen Pract.* 2017;23(1):69-77. doi: 10.1080/13814788.2017.1288211. PubMed PMID: 28271916; PubMed Central PMCID: PMC5774291.
36. Behrendt S, Jaehde U, Özdes T, Schwinger A. Arzneimittelversorgung in Pflegeheimen. In: Schröder H, Thürmann P, Telschow C, Schröder M, Busse R, editors. *Arzneimittel-Kompass 2022: Qualität der Arzneimittelversorgung.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2022. p. 77-96.
37. Conn VS, Ruppap TM, Chan KC, Dunbar-Jacob J, Pepper GA, De Geest S. Packaging interventions to increase medication adherence: systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2015;31(1):145-60. doi: 10.1185/03007995.2014.978939. PubMed PMID: 25333709; PubMed Central PMCID: PMC4562676.
38. Griese-Mammen N, Hersberger KE, Messerli M, Leikola S, Horvat N, van Mil JWF, Kos M. PCNE definition of medication review: reaching agreement. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(5):1199-208. doi: 10.1007/s11096-018-0696-7. PubMed PMID: 30073611.
39. N. N. Medikationsmanagement: Andere Länder, andere Sitten. *Pharm Ztg.* 2015;161(41):70-1.
40. Silva ROS, Macedo LA, Santos GADJ, Aguiar PM, de Lyra DPJ. Pharmacist-participated medication review in different practice settings: Service or intervention? An overview of systematic reviews. *PLoS One.* 2019;14(1):e0210312. doi: 10.1371/journal.pone.0210312. PubMed PMID: 30629654; PubMed Central PMCID: PMC6328162.
41. Rose O, Cheong VL, Dhaliwall S, Eislage K, Erzkamp S, Jorgenson D, Martinez F, Luetsch K. Standards in medication review: An international perspective. *Can Pharm J*

- (Ott). 2020;153(4):215-23. doi: 10.1177/1715163520929665. PubMed PMID: 33193923; PubMed Central PMCID: PMC7605065.
42. Bulajeva A, Labberton L, Leikola S, Pohjanoksa-Mantyla M, Geurts MM, de Gier JJ, Airaksinen M. Medication review practices in European countries. *Res Social Adm Pharm.* 2014;10(5):731-40. doi: 10.1016/j.sapharm.2014.02.005. PubMed PMID: 24661800.
 43. Greissing C, Kossler K, Freyer J, Huter L, Buchal P, Schiek S, Bertsche T. The status of the performance of medication reviews in German community pharmacies and assessment of the practical performance. *Int J Clin Pharm.* 2016;38(6):1425-35. doi: 10.1007/s11096-016-0381-7. PubMed PMID: 27783313.
 44. Schulz M, Griese-Mammen N, Muller U. Clinical pharmacy services are reimbursed in Germany: challenges of real world implementation remain. *Int J Clin Pharm.* 2023;45(1):245-9. doi: 10.1007/s11096-022-01492-7. PubMed PMID: 36394784; PubMed Central PMCID: PMC9938802.
 45. Eickhoff C, Hammerlein A, Griese N, Schulz M. Nature and frequency of drug-related problems in self-medication (over-the-counter drugs) in daily community pharmacy practice in Germany. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012;21(3):254-60. doi: 10.1002/pds.2241. PubMed PMID: 21953893.
 46. Seidling HM, Send AFJ, Bittmann J, Renner K, Dewald B, Lange D, Bruckner T, Haefeli WE. Medication review in German community pharmacies - Post-hoc analysis of documented drug-related problems and subsequent interventions in the ATHINA-project. *Res Social Adm Pharm.* 2017;13(6):1127-34. doi: 10.1016/j.sapharm.2016.10.016. PubMed PMID: 27816566.
 47. Waltering I, Schwalbe O, Hempel G. Discrepancies on Medication Plans detected in German Community Pharmacies. *J Eval Clin Pract.* 2015;21(5):886-92. doi: 10.1111/jep.12395. PubMed PMID: 26139566.
 48. Rose O, Jaehde U, Koberlein-Neu J. Discrepancies between home medication and patient documentation in primary care. *Res Social Adm Pharm.* 2018;14(4):340-6. doi: 10.1016/j.sapharm.2017.04.003. PubMed PMID: 28412152.
 49. Dormann H, Maas R, Eickhoff C, Muller U, Schulz M, Brell D, Thurmann PA, MetropolMediplan, Modellregion E, Prima. [Standardized national medication plan : The pilot projects MetropolMediplan 2016, model region Erfurt, and PRIMA]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2018;61(9):1093-102. doi: 10.1007/s00103-018-2789-9. PubMed PMID: 30046864.
 50. Allemann SS, van Mil JW, Botermann L, Berger K, Griese N, Hersberger KE. Pharmaceutical care: the PCNE definition 2013. *Int J Clin Pharm.* 2014;36(3):544-55. doi: 10.1007/s11096-014-9933-x. PubMed PMID: 24748506.
 51. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Verordnung über den Betrieb von Apotheken (ApBetrO) 2022 [cited 15.04.2024]. Available from: https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/apobetro_1987/gesamt.pdf.
 52. Bundesapothekerkammer. Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung: Medikationsanalyse 2018 [cited 15.04.2024]. Available from: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Medikationsanalyse/LL_MedAnalyse.pdf.
 53. Moecker R, Weissenborn M, Klingenberg A, Wirbka L, Fuchs A, Eickhoff C, Mueller U, Schulz M, Kaufmann-Kolle P, Group AS, Haefeli WE, Seidling HM. Task sharing in an interprofessional medication management program - a survey of general practitioners and community pharmacists. *BMC Health Serv Res.* 2022;22(1):1005. doi:

- 10.1186/s12913-022-08378-4. PubMed PMID: 35933349; PubMed Central PMCID: PMC9356506.
54. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Sozialgesetzbuch (SGB) V §129 Abs.5e, 2020 [cited 15.04.2024]. Available from: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/___129.html.
55. Beuscart JB, Pelayo S, Robert L, Thevelin S, Marien S, Dalleur O. Medication review and reconciliation in older adults. *Eur Geriatr Med.* 2021;12(3):499-507. doi: 10.1007/s41999-021-00449-9. PubMed PMID: 33583002.
56. Viswanathan M, Kahwati LC, Golin CE, Blalock SJ, Coker-Schwimmer E, Posey R, Lohr KN. Medication therapy management interventions in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2015;175(1):76-87. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.5841. PubMed PMID: 25401788.
57. Jokanovic N, Tan EC, Sudhakaran S, Kirkpatrick CM, Dooley MJ, Ryan-Atwood TE, Bell JS. Pharmacist-led medication review in community settings: An overview of systematic reviews. *Res Social Adm Pharm.* 2017;13(4):661-85. doi: 10.1016/j.sapharm.2016.08.005. PubMed PMID: 27665364.
58. Huiskes VJ, Burger DM, van den Ende CH, van den Bemt BJ. Effectiveness of medication review: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Fam Pract.* 2017;18(1):5. doi: 10.1186/s12875-016-0577-x. PubMed PMID: 28095780; PubMed Central PMCID: PMC5240219.
59. Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK, Cowper PA, Landsman PB, Cohen HJ, Feussner JR. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med.* 1996;100(4):428-37. doi: 10.1016/S0002-9343(97)89519-8. PubMed PMID: 8610730.
60. Thiruchelvam K, Hasan SS, Wong PS, Kairuz T. Residential Aged Care Medication Review to Improve the Quality of Medication Use: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(1):87 e1- e14. doi: 10.1016/j.jamda.2016.10.004. PubMed PMID: 27890352.
61. Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J, Bowie P. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes--randomised controlled trial. *Age Ageing.* 2006;35(6):586-91. doi: 10.1093/ageing/af1075. PubMed PMID: 16905764.
62. Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP, Wilson DA, McCarthy ST, Brooks GE, de Looze FJ, Del Mar CB. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. *Br J Clin Pharmacol.* 2001;51(3):257-65. doi: 10.1046/j.1365-2125.2001.00347.x. PubMed PMID: 11298072; PubMed Central PMCID: PMC2015028.
63. Howard RL, Avery AJ. Pharmacist-led medication reviews can reduce patient morbidity? *Age Ageing.* 2006;35(6):555-6. doi: 10.1093/ageing/af1110. PubMed PMID: 16982665.
64. Lee SWH, Mak VSL, Tang YW. Pharmacist services in nursing homes: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85(12):2668-88. doi: 10.1111/bcp.14101. PubMed PMID: 31465121; PubMed Central PMCID: PMC6955407.
65. Cameron ID, Dyer SM, Panagoda CE, Murray GR, Hill KD, Cumming RG, Kerse N. Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals. The Cochrane database of systematic reviews. 2018;9(9):CD005465. doi: 10.1002/14651858.CD005465.pub4. PubMed PMID: 30191554; PubMed Central PMCID: PMC6148705.

66. Wallerstedt SM, Kindblom JM, Nylen K, Samuelsson O, Strandell A. Medication reviews for nursing home residents to reduce mortality and hospitalization: systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;78(3):488-97. doi: 10.1111/bcp.12351. PubMed PMID: 24548138; PubMed Central PMCID: PMC4243900.
67. Rose O, Mennemann H, John C, Lautenschlager M, Mertens-Keller D, Richling K, Waltering I, Hamacher S, Felsch M, Herich L, Czarnecki K, Schaffert C, Jaehde U, Koberlein-Neu J. Priority Setting and Influential Factors on Acceptance of Pharmaceutical Recommendations in Collaborative Medication Reviews in an Ambulatory Care Setting - Analysis of a Cluster Randomized Controlled Trial (WestGem-Study). *PLoS One*. 2016;11(6):e0156304. doi: 10.1371/journal.pone.0156304. PubMed PMID: 27253380; PubMed Central PMCID: PMC4890849.
68. Meid AD, Wirbka L, Moecker R, Ruff C, Weissenborn M, Haefeli WE, Seidling HM, team As. Mortality and Hospitalizations Among Patients Enrolled in an Interprofessional Medication Management Program. *Dtsch Arztebl Int*. 2023;120(15):253-60. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0014. PubMed PMID: 37070272; PubMed Central PMCID: PMC10366959.
69. Schumacher PM, Griese-Mammen N, Schneider J, Laufs U, Schulz M. Interdisciplinary Physician-Pharmacist Medication Review for Outpatients With Heart Failure: A Subanalysis of the PHARM-CHF Randomized Controlled Trial. *Front Pharmacol*. 2021;12:712490. doi: 10.3389/fphar.2021.712490. PubMed PMID: 34557093; PubMed Central PMCID: PMC8453145.
70. Schindler E, Hohmann C, Culmsee C. Medication Review by Community Pharmacists for Type 2 Diabetes Patients in Routine Care: Results of the DIATHEM-Study. *Front Pharmacol*. 2020;11:1176. doi: 10.3389/fphar.2020.01176. PubMed PMID: 32903568; PubMed Central PMCID: PMC7438841.
71. Wucherer D, Eichler T, Hertel J, Kilimann I, Richter S, Michalowsky B, Thyrian JR, Teipel S, Hoffmann W. Potentially Inappropriate Medication in Community-Dwelling Primary Care Patients who were Screened Positive for Dementia. *J Alzheimers Dis*. 2017;55(2):691-701. doi: 10.3233/JAD-160581. PubMed PMID: 27716668; PubMed Central PMCID: PMC5147617.
72. Richter C, Berg A, Langner H, Meyer G, Kopke S, Balzer K, Wolschon EM, Silies K, Sonnichsen A, Loscher S, Haastert B, Icks A, Wolf U, Fleischer S. Effect of person-centred care on antipsychotic drug use in nursing homes (EPCentCare): a cluster-randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2019;48(3):419-25. doi: 10.1093/ageing/afz016. PubMed PMID: 30806453; PubMed Central PMCID: PMC6503937.
73. Al-Babtain B, Cheema E, Hadi MA. Impact of community-pharmacist-led medication review programmes on patient outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Res Social Adm Pharm*. 2022;18(4):2559-68. doi: 10.1016/j.sapharm.2021.04.022. PubMed PMID: 33965357.
74. Jaehde U, Thurmann P. [Medication safety for nursing home residents]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2018;61(9):1111-8. doi: 10.1007/s00103-018-2796-x. PubMed PMID: 30083948.
75. Bitter K, Pehe C, Kruger M, Heuer G, Quinke R, Jaehde U. Pharmacist-led medication reviews for geriatric residents in German long-term care facilities. *BMC Geriatr*. 2019;19(1):39. doi: 10.1186/s12877-019-1052-z. PubMed PMID: 30744564; PubMed Central PMCID: PMC6371600.
76. Fuhrling C, Maas R. Extended Pharmacist Assessment of Medication Safety for Nursing Home Residents-A Cross-Sectional and Prospective Study. *J Clin Med*. 2022;11(21). doi: 10.3390/jcm11216602. PubMed PMID: 36362830; PubMed Central PMCID: PMC9654009.

77. Mahlkecht A, Krisch L, Nestler N, Bauer U, Letz N, Zenz D, Schuler J, Fahrman L, Hempel G, Flamm M, Osterbrink J. Impact of training and structured medication review on medication appropriateness and patient-related outcomes in nursing homes: results from the interventional study InTherAKT. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):257. doi: 10.1186/s12877-019-1263-3. PubMed PMID: 31533630; PubMed Central PMCID: PMC6749664.
78. Lexow M, Wernecke K, Sultzer R, Bertsche T, Schiek S. Determine the impact of a structured pharmacist-led medication review - a controlled intervention study to optimise medication safety for residents in long-term care facilities. *BMC Geriatr.* 2022;22(1):307. doi: 10.1186/s12877-022-03025-3. PubMed PMID: 35397527; PubMed Central PMCID: PMC8994296.
79. Junius-Walker U, Krause O, Thurmann P, Bernhard S, Fuchs A, Sparenberg L, Wollny A, Stolz R, Haumann H, Freytag A, Kirsch C, Usacheva S, Wilm S, Wiese B. Drug Safety for Nursing-Home Residents-Findings of a Pragmatic, Cluster-Randomized, Controlled Intervention Trial in 44 Nursing Homes. *Dtsch Arztebl Int.* 2021;118(42):705-12. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0297. PubMed PMID: 34366004; PubMed Central PMCID: PMC8767148.
80. Suggett E, Marriott J. Risk Factors Associated with the Requirement for Pharmaceutical Intervention in the Hospital Setting: A Systematic Review of the Literature. *Drugs Real World Outcomes.* 2016;3(3):241-63. doi: 10.1007/s40801-016-0083-4. PubMed PMID: 27747829; PubMed Central PMCID: PMC5042939.
81. Lau ECY, Wojt I, Jeon YH, Hilmer SN, Tan ECK. Prevalence and Risk Factors for Drug-Related Problems in People With Dementia Living in the Community: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2022;23(6):980-91 e10. doi: 10.1016/j.jamda.2022.01.083. PubMed PMID: 35276086.
82. Puumalainen E, Airaksinen M, Jalava SE, Chen TF, Dimitrow M. Comparison of drug-related problem risk assessment tools for older adults: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2020;76(3):337-48. doi: 10.1007/s00228-019-02796-w. PubMed PMID: 31822957.
83. Jung-Poppe L, Nicolaus HF, Roggenhofer A, Altenbuchner A, Dormann H, Pfistermeister B, Maas R. Systematic Review of Risk Factors Assessed in Predictive Scoring Tools for Drug-Related Problems in Inpatients. *J Clin Med.* 2022;11(17). doi: 10.3390/jcm11175185. PubMed PMID: 36079114; PubMed Central PMCID: PMC9457151.
84. World Health Organization - Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC - Structures and Principles 2018 [15.04.2024]. Available from: https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/.
85. Schaefer M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc. *Pharm World Sci.* 2002;24(4):120-7. doi: 10.1023/a:1019543029936. PubMed PMID: 12227243.
86. ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände. Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement 2014 [cited 15.04.2024]. Available from: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Medikationsmanagement/Grundsatzpapier_MA_MM_GBAM.pdf.
87. Mann NK, Mathes T, Sonnichsen A, Pieper D, Klager E, Moussa M, Thurmann PA. Potentially Inadequate Medications in the Elderly: PRISCUS 2.0. *Dtsch Arztebl Int.* 2023;120(1-2):3-10. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0377. PubMed PMID: 36507719; PubMed Central PMCID: PMC10035347.

88. Steinbeisser K, Grill E, Holle R, Peters A, Seidl H. Determinants for utilization and transitions of long-term care in adults 65+ in Germany: results from the longitudinal KORA-Age study. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):172. doi: 10.1186/s12877-018-0860-x. PubMed PMID: 30064373; PubMed Central PMCID: PMC6069853.
89. Bosch-Lenders D, Maessen DW, Stoffers HE, Knottnerus JA, Winkens B, van den Akker M. Factors associated with appropriate knowledge of the indications for prescribed drugs among community-dwelling older patients with polypharmacy. *Age Ageing.* 2016;45(3):402-8. doi: 10.1093/ageing/afw045. PubMed PMID: 27013501.
90. Nicolas A, Eickhoff C, Griese N, Schulz M. Drug-related problems in prescribed medicines in Germany at the time of dispensing. *Int J Clin Pharm.* 2013;35(3):476-82. doi: 10.1007/s11096-013-9769-9. PubMed PMID: 23605073.
91. Lewinski D, Wind S, Belgardt C, Plate V, Behles C, Schweim HG. Prevalence and safety-relevance of drug-related problems in German community pharmacies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010;19(2):141-9. doi: 10.1002/pds.1861. PubMed PMID: 19777534.
92. Taegtmeyer AB, Kullak-Ublick GA, Widmer N, Falk V, Jetter A. Clinical usefulness of electronic drug-drug interaction checking in the care of cardiovascular surgery inpatients. *Cardiology.* 2012;123(4):219-22. doi: 10.1159/000343272. PubMed PMID: 23208189.
93. Chou E, Boyce RD, Balkan B, Subbian V, Romero A, Hansten PD, Horn JR, Gephart S, Malone DC. Designing and evaluating contextualized drug-drug interaction algorithms. *JAMIA Open.* 2021;4(1):ooab023. doi: 10.1093/jamiaopen/ooab023. PubMed PMID: 33763631; PubMed Central PMCID: PMC7976224.
94. Hammerlein A, Griese N, Schulz M. Survey of drug-related problems identified by community pharmacies. *Ann Pharmacother.* 2007;41(11):1825-32. doi: 10.1345/aph.1K207. PubMed PMID: 17925500.
95. Gnjidic D, Johnell K. Clinical implications from drug-drug and drug-disease interactions in older people. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2013;40(5):320-5. doi: 10.1111/1440-1681.12081. PubMed PMID: 23528015.
96. Rhalimi M, Rauss A, Housieaux E. Drug-related problems identified during geriatric medication review in the community pharmacy. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(1):109-18. doi: 10.1007/s11096-017-0571-y. PubMed PMID: 29188412.
97. Urbina O, Ferrandez O, Grau S, Luque S, Mojal S, Marin-Casino M, Mateu-de-Antonio J, Carmona A, Conde-Estevez D, Espona M, Gonzalez E, Riu M, Salas E. Design of a score to identify hospitalized patients at risk of drug-related problems. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014;23(9):923-32. doi: 10.1002/pds.3634. PubMed PMID: 24817497.
98. Ni XF, Yang CS, Bai YM, Hu ZX, Zhang LL. Drug-Related Problems of Patients in Primary Health Care Institutions: A Systematic Review. *Front Pharmacol.* 2021;12:698907. doi: 10.3389/fphar.2021.698907. PubMed PMID: 34489695; PubMed Central PMCID: PMC8418140.
99. Cadieux RJ. Drug interactions in the elderly. How multiple drug use increases risk exponentially. *Postgrad Med.* 1989;86(8):179-86. doi: 10.1080/00325481.1989.11704506. PubMed PMID: 2685792.
100. Liacos M, Page AT, Etherton-Beer C. Deprescribing in older people. *Aust Prescr.* 2020;43(4):114-20. doi: 10.18773/austprescr.2020.033. PubMed PMID: 32921886; PubMed Central PMCID: PMC7450772.
101. Whitman A, DeGregory K, Morris A, Mohile S, Ramsdale E. Pharmacist-led medication assessment and deprescribing intervention for older adults with cancer and polypharmacy: a pilot study. *Support Care Cancer.* 2018;26(12):4105-13. doi:

- 10.1007/s00520-018-4281-3. PubMed PMID: 29869294; PubMed Central PMCID: PMC6204077.
102. Troncoso-Marino A, Lopez-Jimenez T, Roso-Llorach A, Villen N, Amado-Guirado E, Guisado-Clavero M, Fernandez-Bertolin S, Pons Vigues M, Foguet-Boreu Q, Violan C. Medication-related problems in older people in Catalonia: A real-world data study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2021;30(2):220-8. doi: 10.1002/pds.5149. PubMed PMID: 33026123; PubMed Central PMCID: PMC7839740.
103. Kheir N, Awaisu A, Sharfi A, Kida M, Adam A. Drug-related problems identified by pharmacists conducting medication use reviews at a primary health center in Qatar. *Int J Clin Pharm.* 2014;36(4):702-6. doi: 10.1007/s11096-014-9962-5. PubMed PMID: 24965594.
104. Gomez MA, Villafaina A, Hernandez J, Salgado RM, Gonzalez MA, Rodriguez J, Martinez de la Concha M, Tarrino A, Gervasini G, Carrillo JA. Promoting appropriate drug use through the application of the Spanish drug-related problem classification system in the primary care setting. *Ann Pharmacother.* 2009;43(2):339-46. doi: 10.1345/aph.1L242. PubMed PMID: 19193590.
105. Fog AF, Mdala I, Engedal K, Straand J. Variation between nursing homes in drug use and in drug-related problems. *BMC Geriatr.* 2020;20(1):336. doi: 10.1186/s12877-020-01745-y. PubMed PMID: 32907532; PubMed Central PMCID: PMC7488067.
106. Richter T, Mann E, Meyer G, Haastert B, Kopke S. Prevalence of psychotropic medication use among German and Austrian nursing home residents: a comparison of 3 cohorts. *J Am Med Dir Assoc.* 2012;13(2):187 e7- e13. Epub 2011/05/10. doi: 10.1016/j.jamda.2011.03.007. PubMed PMID: 21549645.
107. Schulz M, Griese-Mammen N, Anker SD, Koehler F, Ihle P, Ruckes C, Schumacher PM, Trenk D, Bohm M, Laufs U, Investigators P-C. Pharmacy-based interdisciplinary intervention for patients with chronic heart failure: results of the PHARM-CHF randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(8):1012-21. doi: 10.1002/ejhf.1503. PubMed PMID: 31129917.
108. Varas-Doval R, Gastelurrutia MA, Benrimoj SI, Garcia-Cardenas V, Saez-Benito L, Martinez-Martinez F. Clinical impact of a pharmacist-led medication review with follow up for aged polypharmacy patients: A cluster randomized controlled trial. *Pharm Pract (Granada).* 2020;18(4):2133. doi: 10.18549/PharmPract.2020.4.2133. PubMed PMID: 33149794; PubMed Central PMCID: PMC7603656.
109. Kua CH, Mak VSL, Huey Lee SW. Health Outcomes of Deprescribing Interventions Among Older Residents in Nursing Homes: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2019;20(3):362-72 e11. doi: 10.1016/j.jamda.2018.10.026. PubMed PMID: 30581126.
110. Gupta S, Cahill JD. A Prescription for "Deprescribing" in Psychiatry. *Psychiatr Serv.* 2016;67(8):904-7. doi: 10.1176/appi.ps.201500359. PubMed PMID: 26975524.
111. Ng BJ, Le Couteur DG, Hilmer SN. Deprescribing Benzodiazepines in Older Patients: Impact of Interventions Targeting Physicians, Pharmacists, and Patients. *Drugs Aging.* 2018;35(6):493-521. doi: 10.1007/s40266-018-0544-4. PubMed PMID: 29705831.
112. Seidling HM, Wien K, Fabricius J, John C, Hauser J, Renner K, Schafer P, Krisam J, Haefeli WE. Short and mid-term impact of community pharmacy-based medication reviews on medication- and patient-related outcomes in Germany. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2021;59(3):188-97. doi: 10.5414/CP203841. PubMed PMID: 33300863.
113. Lee J, Negm A, Peters R, Wong EKC, Holbrook A. Deprescribing fall-risk increasing drugs (FRIDs) for the prevention of falls and fall-related complications: a systematic

- review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021;11(2):e035978. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035978. PubMed PMID: 33568364; PubMed Central PMCID: PMC7878138.
114. Specht-Leible N, Bender M, Oster P. [Causes for in-hospital treatment of nursing home residents]. *Z Gerontol Geriatr*. 2003;36(4):274-9. doi: 10.1007/s00391-003-0095-z. PubMed PMID: 12937932.
 115. Dellinger JK, Pitzer S, Schaffler-Schaden D, Schreier MM, Fahrman LS, Hempel G, Likar R, Osterbrink J, Flamm M. Improving medication appropriateness in nursing homes via structured interprofessional medication-review supported by health information technology: a non-randomized controlled study. *BMC Geriatr*. 2020;20(1):506. doi: 10.1186/s12877-020-01895-z. PubMed PMID: 33243145; PubMed Central PMCID: PMC7690110.
 116. Alldred DP, Kennedy MC, Hughes C, Chen TF, Miller P. Interventions to optimise prescribing for older people in care homes. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;2:CD009095. Epub 2016/02/13. doi: 10.1002/14651858.CD009095.pub3. PubMed PMID: 26866421.
 117. Sadowski CA, Charrois TL, Sehn E, Chatterley T, Kim S. The role and impact of the pharmacist in long-term care settings: A systematic review. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2020;60(3):516-24 e2. doi: 10.1016/j.japh.2019.11.014. PubMed PMID: 31987811.
 118. Lippert T, Maas R, Fromm MF, Luttenberger K, Kolominsky-Rabas P, Pendergrass A, Grassel E. [Impact of Sedating Drugs on Falls Resulting Injuries Among People with Dementia in a Nursing Home Setting]. *Gesundheitswesen*. 2020;82(1):14-22. doi: 10.1055/a-1071-7911. PubMed PMID: 31962367.
 119. Weinand S, Thurmann PA, Droge P, Koetsenruijter J, Klora M, Grobe TG. [Potentially Inappropriate Medication of Nursing Home Residents: An Analysis of Risk Factors Based on National Claims Data (AOK) for 2017]. *Gesundheitswesen*. 2022;84(5):448-56. doi: 10.1055/a-1335-4512. PubMed PMID: 33682911.
 120. Panel BtAGSBCUE. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227-46. doi: 10.1111/jgs.13702. PubMed PMID: 26446832.
 121. Wickop B, Harterich S, Sommer C, Daubmann A, Baehr M, Langebrake C. Potentially Inappropriate Medication Use in Multimorbid Elderly Inpatients: Differences Between the FORTA, PRISCUS and STOPP Ratings. *Drugs Real World Outcomes*. 2016;3(3):317-25. doi: 10.1007/s40801-016-0085-2. PubMed PMID: 27747830; PubMed Central PMCID: PMC5042941.
 122. Hurkens KP, Mestres-Gonzalvo C, de Wit HA, van der Kuy PH, Janknegt R, Verhey F, Schols JM, Stehouwer CD, Winkens B, Mulder W. Usually Available Clinical and Laboratory Data Are Insufficient for a Valid Medication Review: A Crossover Study. *J Nutr Health Aging*. 2016;20(1):71-6. doi: 10.1007/s12603-016-0678-1. PubMed PMID: 26728936.
 123. Carvalho R, Lavrador M, Cabral AC, Verissimo MT, Figueiredo IV, Fernandez-Llimos F, Castel-Branco MM. Patients' clinical information requirements to apply the STOPP/START criteria. *Int J Clin Pharm*. 2019;41(6):1562-9. doi: 10.1007/s11096-019-00920-5. PubMed PMID: 31664686.
 124. Gustafsson M, Isaksson U, Karlsson S, Sandman PO, Lovheim H. Behavioral and psychological symptoms and psychotropic drugs among people with cognitive impairment in nursing homes in 2007 and 2013. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016;72(8):987-94. doi: 10.1007/s00228-016-2058-5. PubMed PMID: 27071994.
 125. Maust DT, Chen SH, Benson A, Mavandadi S, Streim JE, DiFilippo S, Snedden TM, Oslin DW. Older adults recently started on psychotropic medication: where are the

- symptoms? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2015;30(6):580-6. doi: 10.1002/gps.4187. PubMed PMID: 25116369.
126. Joshi YB, Thomas ML, Braff DL, Green MF, Gur RC, Gur RE, Nuechterlein KH, Stone WS, Greenwood TA, Lazzeroni LC, MacDonald LR, Molina JL, Nungaray JA, Radant AD, Silverman JM, Sprock J, Sugar CA, Tsuang DW, Tsuang MT, Turetsky BI, Swerdlow NR, Light GA. Anticholinergic Medication Burden-Associated Cognitive Impairment in Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2021;178(9):838-47. doi: 10.1176/appi.ajp.2020.20081212. PubMed PMID: 33985348; PubMed Central PMCID: PMC8440496.
127. Johnell K, Jonasdottir Bergman G, Fastbom J, Danielsson B, Borg N, Salmi P. Psychotropic drugs and the risk of fall injuries, hospitalisations and mortality among older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017;32(4):414-20. doi: 10.1002/gps.4483. PubMed PMID: 27113813; PubMed Central PMCID: PMC5347947.
128. Supper I, Catala O, Lustman M, Chemla C, Bourgueil Y, Letrilliant L. Interprofessional collaboration in primary health care: a review of facilitators and barriers perceived by involved actors. *J Public Health (Oxf)*. 2015;37(4):716-27. doi: 10.1093/pubmed/fdu102. PubMed PMID: 25525194.
129. Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK. Striving to recruit: the difficulties of conducting clinical research on elderly care home residents. *J R Soc Med*. 2007;100(6):258-61. doi: 10.1177/014107680710000608. PubMed PMID: 17541093; PubMed Central PMCID: PMC1885381.
130. Kirsch C, Doyle IM, Krause O, Junius-Walker U, Wiese B, Thurmann P, Sparenberg LC, Wollny A, Fuchs A, Wilm S, Joos S, Stolz R, Haumann H. [Lessons learned: Challenges faced in the recruitment process for the cluster-randomized nursing home study HIOPP-3 iTBX]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*. 2020;156-157:24-32. doi: 10.1016/j.zefq.2020.07.002. PubMed PMID: 32861614.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Raphael Michael Sell, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit durch apothekenbasierte Medikationsanalysen: Arzneimittelbezogene Probleme, Risikofaktoren und Lösungsansätze / Optimising medication safety by use of pharmacy-based medication reviews: drug-related problems, risk factors and methods to resolution* selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Erstbetreuerin, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Bescheinigung des akkreditierten Statistikers



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE)

Direktor: Prof. Dr. Frank Konietzke

Name, Vorname: Sell, Raphael
Emailadresse: raphael-michael.sell@charite.de
Matrikelnummer: 219884
PromotionsbetreuerIn: Prof. Dr. Marion Schaefer
Promotionsinstitution / Klinik:
Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Postanschrift:
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin
Besucheranschrift:
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin
Tel. +49 (0)30 450 562171
frank.konietzke@charite.de
<https://biometrie.charite.de/>

Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Herr Raphael Sell innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 03.03.2023

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Ggf. Median und IQR statt Mean und SD
- Ggf. Fisher-Test statt Chi-Square Test, wenn Annahmen von Chi-Square nicht oder nur gerade so erfüllt sind

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Anteilserklärung an erfolgten Publikationen

Raphael Michael Sell hatte folgenden Anteil an der erfolgten Publikation:

Sell R., Schaefer M.: Prevalence and risk factors of drug-related problems identified in pharmacy-based medication reviews. International Journal of Clinical Pharmacy. 2020

Beitrag im Einzelnen:

- Konzeption der Studienmethodik: 90%
- Digitalisieren und Prozessieren der Daten: 100%
- Datenanalyse und statistische Auswertung: 100%
- Verfassen des Originalentwurfs des Manuskripts: 100%
- Überarbeiten des Originalentwurfs: 90%
- Korrespondenz mit dem Journal: 100%

Unterschrift, Datum und Stempel der erstbetreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Komplette Publikationsliste

1. Sell R, Schaefer M. Prevalence and risk factors of drug-related problems identified in pharmacy-based medication reviews. *Int J Clin Pharm.* 2020;42(2):588-97. doi: 10.1007/s11096-020-00976-8. PubMed PMID: 32026355.
2. Sell R, Schaefer M. Meeting abstract: Identification of drug-related problems by means of pharmacy-based medication review – results of a project to optimise medication safety. Gesellschaft für Arzneimittelanwendungsforschung und Arzneimittel epidemiologie e.V. (GAA). 24. Jahrestagung der Gesellschaft für Arzneimittelanwendungsforschung und Arzneimittel epidemiologie. Erfurt, 30.11.-01.12.2017. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2017. doi: 10.3205/17gaa89
3. Sell R, Schaefer M. Medikationsmanagement: Das Projekt »Eine Tüte Sicherheit«. *Pharmazeutische Zeitung.* 2017;163(11):48-55.
4. Sell R. 2017. Arzneimitteltherapiesicherheit aus der Apotheke - Eine Studie zur Medikationsanalyse (1. Aufl.). *ibidem.*

Danksagung

Ich danke zuvorderst Prof. Dr. Marion Schaefer für die Betreuung des Promotionsvorhabens und stets konstruktive und hilfreiche Anregungen, Ratschläge und Diskussionen. Auch Prof. Dr. Reinhold Kreutz danke ich sehr für seine Unterstützung und Zeit.

Zudem bedanke ich mich bei der Apothekerkammer Sachsen-Anhalt für die gute Zusammenarbeit bei der Datenauswertung von Studie A und bei der pro-samed Apotheke für die wertvolle Unterstützung bei der Initiierung und Durchführung von Studie B und die stets vertrauensvolle Zusammenarbeit.

Darüber hinaus möchte ich sämtlichen Patienten und Mitarbeitern in Apotheken, Arztpraxen und Pflegeheimen danken, die mit ihrer Teilnahme und ihrem Engagement zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Schließlich danke ich ganz besonders meiner Mutter Gisela, der diese Arbeit gewidmet ist, meinem Vater Gerhard, meiner Frau Bianca und meinen Kindern für ihre stetige Unterstützung und Geduld.