

Aus dem Institut für Klinische Pharmakologie
der Universitätsmedizin Rostock

Arzneimitteltherapie von Pflegeheimbewohnenden
in Mecklenburg-Vorpommern:
**Medikationsangemessenheit, Polypharmazie
und Einfluss einer komplexen, interdisziplinären Intervention
im Kontext des AMTS-AMPEL-Projektes**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des medizinischen Doktorgrades

der Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von Julia Müller, geboren am 24.01.1991 in Lutherstadt Wittenberg

aus Dessau-Roßlau

Dessau-Roßlau, den 27.07.2018

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00002445

Gutachter: Prof. Dr. med. Petra A. Thürmann
Klinische Pharmakologie, Universität Witten/Herdecke
Philipp Klee-Institut für Klinische Pharmakologie, Helios Klinikum Wuppertal

Univ.-Prof. em. Dr. med. Bernd Drewelow
Klinische Pharmakologie, Institut für Pharmakologie und Toxikologie,
Universitätsmedizin Rostock

Prof. Dr. med. Attila Altiner
Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Rostock

Verteidigungsdatum: 19.03.2019

Einreichungsdatum: 27.07.2018

Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis	7
1 Einleitung	9
1.1 Pflegeheimbewohnende in Deutschland	10
1.1.1 Quantitative Charakteristika	10
1.1.2 Qualitative Charakteristika	11
1.1.3 Gesundheitsausgaben für Einrichtungen der Langzeitpflege	12
1.2 Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland	13
1.2.1 Terminologie zur Thematik der Arzneimitteltherapiesicherheit	14
1.2.2 Arzneimitteltherapiesicherheit bei Pflegeheimbewohnenden	16
1.3 Medikationsangemessenheit bei Pflegeheimbewohnenden	18
1.3.1 Messinstrumente der Medikationsangemessenheit	18
1.3.2 Prävalenz von potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen	20
1.3.3 Interventionsstudien zur Optimierung der Medikationsangemessenheit	20
1.3.4 Konsequenzen einer potentiell unangemessenen Medikation	21
1.4 Polypharmazie bei Pflegeheimbewohnenden	23
2 Zielstellung	25
3 Methoden	26
3.1 AMTS-AMPEL-Projekt	26
3.1.1 AMTS-AMPEL-Studienpopulationen	27
3.1.2 AMTS-AMPEL-Intervention	27
3.2 Medikationsangemessenheit, Polypharmazie und Einfluss einer komplexen, interdisziplinären Intervention	29
3.2.1 Pflegeheimpopulation	30
3.2.2 Datensammlung	30
3.2.3 Medikationsbewertung	31
3.2.4 Statistische Analyse	39

Inhaltsverzeichnis

4	Ergebnisse	40
4.1	Charakteristika der Pflegeheimpopulation	40
4.2	Summen-Score an potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen	42
4.3	Komponenten des Summen-Scores an potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen.....	44
4.4	Anzahl der Medikamente und der täglichen Applikationsdosen.....	49
4.5	Zusammenhang zwischen potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen und Anzahl der Medikamente, Alter, Pflegestufe und Geschlecht.....	51
4.6	Charakteristika, Summen-Scores an potentiell unangemessen Arzneimittelverschreibungen und Anzahl der Medikamente der einzelnen Pflegeheim-populationen.....	52
5	Diskussion und Zusammenfassung	57
5.1	Prävalenz von potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen.....	57
5.2	Deskription der Komponenten des Summen-Scores an potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen.....	59
5.3	Anzahl der Medikamente und der täglichen Applikationsdosen.....	62
5.4	Zusammenhang zwischen unangemessenen Arzneimittelverschreibungen und Anzahl der Medikamente, Alter, Pflegestufe und Geschlecht.....	63
5.5	Effekt der AMTS-AMPEL-Intervention	64
5.6	Stärken und Limitationen	69
5.7	Zusammenfassung und Ausblick.....	72
6	Thesen zur Dissertation	75
	Literaturverzeichnis	77
	Danksagung	90
	Selbständigkeitserklärung	91

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1:	Altersgruppen (%) der Bevölkerung in Deutschland gemäß der „13. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung. Variante 1: Kontinuität bei schwächerer Zuwanderung“ (STATISTISCHES BUNDESAMT 2015A)	9
Abbildung 2:	Anzahl und Anteil der potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen je Score-Komponente an der Summe aller potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen (n = 792 [100 %]) zur QS1	46
Abbildung 3:	Anzahl der PRISCUS-PIM (n = 66) zur QS1	48
Tabelle 1:	Verwendete Parameter der Microsoft-Access-Datenbank zur Medikationsbewertung und Auszählung der Medikation	30
Tabelle 2:	Anzahl der Pflegeheimbewohnenden je Pflegeheim und Datenerhebungszeiträume der QS1 und QS2	40
Tabelle 3:	Allgemeine Charakteristika der gesamten Pflegeheimpopulation zur QS1.	41
Tabelle 4:	Deskription des Summen-Scores an potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen der gesamten Pflegeheimpopulation (n = 268) mit Vergleich zwischen der QS1 und QS2	42
Tabelle 5:	Anzahl und Anteil der Pflegeheimbewohnenden je Gruppierung der Summen-Scores an potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen der gesamten Pflegeheimpopulation (n = 268 [100 %]) zur QS1 und QS2	43
Tabelle 6:	Anzahl und Anteil der Pflegeheimbewohnenden mit Abnahme, Zunahme und keiner Änderung des Summen-Scores um mindestens eine unangemessene AM-Verordnung an der gesamten Pflegeheimpopulation (n = 268) zwischen QS1 und QS2	43
Tabelle 7:	Komponenten des Summen-Scores für potentiell unangemessene AM-Verschreibungen	45
Tabelle 8:	ATC-Arzneimittelgruppen der drei häufigsten Score-Komponenten an potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen und der PRISCUS-Medikamente zur QS1	47
Tabelle 9:	Anzahl der Medikamente (Dauermedikamente, Bedarfsmedikamente) und der täglichen Arzneimittelapplikationen der gesamten Pflegeheimpopulation (n = 268) mit Vergleich zwischen QS1 und QS2	49

Tabelle 10:	Anzahl und Anteil der Pflegeheimbewohnenden je Gruppierung der Anzahl an Medikamenten der gesamten Pflegeheimpopulation (n = 268 [100 %]) zur QS1 und QS2.	50
Tabelle 11:	Anzahl und Anteil der Pflegeheimbewohnenden je Gruppierung der Anzahl an täglichen Arzneimittelapplikationen der gesamten Pflegeheimpopulation (n = 268 [100 %]) zur QS1 und QS2.	51
Tabelle 12:	Allgemeine Charakteristika der einzelnen Pflegeheime zur QS1.....	54
Tabelle 13:	Anzahl der Medikamente und Summen-Scores an potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen je Pflegeheimbewohner*in den einzelnen Pflegeheimen mit Vergleich zwischen QS1 und QS2	55
Tabelle 14:	Anteile der Altersgruppen und Pflegestufen (PS) der gesamten Studien-Pflegeheimpopulation zur QS1, der Pflegebedürftigen in vollstationärer Pflege in MV und in Deutschland 2013.....	71

Abkürzungsverzeichnis

ABP	Arzneimittelbezogene Probleme
AM	Arzneimittel
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
AMTS-I-Projekt	„BMG-gefördertes Vorläuferprojekt ‚Arzneimitteltherapiesicherheit in Alten- und Pflegeheimen: Querschnittsanalyse und Machbarkeit eines multidisziplinären Ansatzes‘“ (THÜRMAN UND JAEHDE 2015)
AMTS-AMPEL-Projekt	„BMG-gefördertes Projekt ‚Arzneimitteltherapiesicherheit bei Patienten [und Patientinnen] in Einrichtungen der Langzeitpflege‘“ (THÜRMAN UND JAEHDE 2015)
ATC-Klassifikation	Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Klassifikation
BM	Bedarfsmedikation
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CI	Konfidenzintervall (englisch: <i>confidence interval</i>)
DM	Dauermedikation
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
ICR	Interquartilsabstand (englisch: <i>interquartile range</i>)
IG	Interventionsgruppe
KG	Kontrollgruppe
MAI	Index zur Erfassung der Medikationsangemessenheit (englisch: <i>medication appropriateness index</i>)
MV	Mecklenburg-Vorpommern
NRW	Nordrhein-Westfalen
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
PIM	potentiell inadäquate Medikation (englisch: <i>potentially inappropriate medication</i>)
PIP	potentiell inadäquate Arzneimittelverschreibung (englisch: <i>potentially inappropriate prescribing</i>)
PPI	Protonen-Pumpen-Inhibitor
PS	Pflegestufe

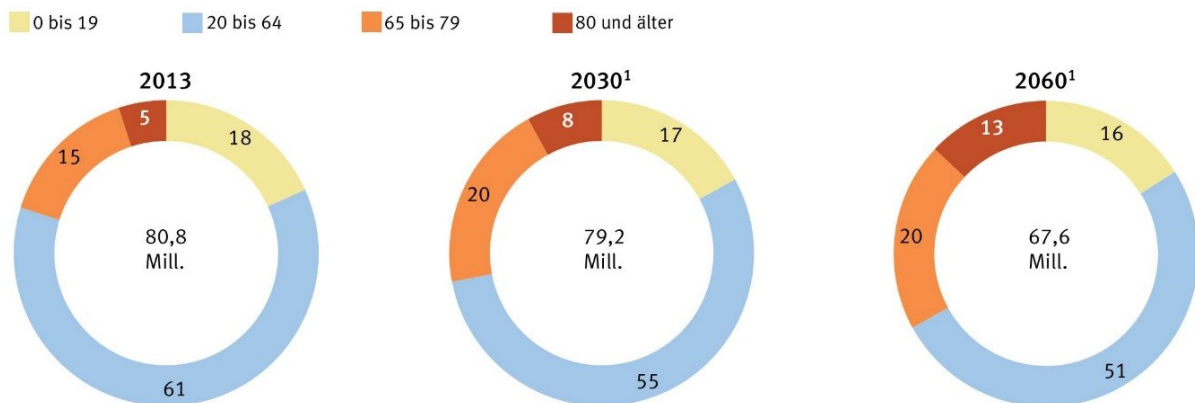
Abkürzungsverzeichnis

QS1	erste Querschnittserhebung des AMTS-AMPEL-Projektes (Synonym: <i>Basiserhebung</i>)
QS2	zweite Querschnittserhebung des AMTS-AMPEL-Projektes
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RCT	randomisierte kontrollierte Studie (englisch: <i>randomized controlled trial</i>)
SD	Standardabweichung (englisch: <i>standard deviation</i>)
UAE	unerwünschtes Arzneimittelereignis
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung

1 Einleitung

Die über 65-Jährigen bilden derzeit die am schnellsten wachsende Bevölkerungsgruppe in Deutschland. Schon im Jahr 2016 betrug der Anteil der Bürger*innen im Alter von 65 und mehr Jahren 21 % (STATISTISCHES BUNDESAMT 2018B, ALS BERECHNUNGSGRUNDLAGE). Für das Jahr 2060 wird ein Anteil von 32 – 33 % prognostiziert (STATISTISCHES BUNDESAMT 2015A).

Abbildung 1: Altersgruppen (%) der Bevölkerung in Deutschland gemäß der „13. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung. Variante 1: Kontinuität bei schwächerer Zuwanderung“ (STATISTISCHES BUNDESAMT 2015A)



Gemäß der letzten koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes ist die Bevölkerung in Deutschland durch ein Geburtendefizit gekennzeichnet. Bis 2060 wird bei kontinuierlicher Entwicklung mit schwächerer oder stärkerer Zuwanderung eine Bevölkerungsabnahme erwartet. 2013 standen 61 % der Einwohner*innen im Erwerbsalter 20 % der „Empfänger*innen“-Bevölkerung im Alter über 65 Jahren gegenüber. Im Jahr 2060 ist ein Verhältnis von 51 % der Einwohner*innen im Erwerbsalter versus 33 % der Einwohner*innen über 65 Jahren vorstellbar. In diesem Szenario wurde mit einem allgemeinen Bevölkerungsrückgang von 80,8 Millionen im Jahr 2013 zu 67,6 Millionen Menschen im Jahr 2060 gerechnet (Siehe *Abbildung 1*). Trotzdem würde die absolute Häufigkeit der Gruppe der über 65-Jährigen von 16,2 Millionen 2013 zu 22,3 Millionen 2060 deutlich zunehmen und bei steigender Lebenserwartung würde sich dieser Prozess besonders bei den über 80-Jährigen abzeichnen. 2013 waren 5,4 % der Bevölkerung hochbetagt. 2060 könnte sich dieser Wert zu etwa 13 % mehr als

verdoppeln. Der vorliegende Bericht zur Bevölkerungsvorausberechnung, basierend auf der Korrektur des Bevölkerungsbestandes nach dem Zensus 2011, weist darauf hin, dass sich bisherige Veränderungen von relativen Indikatoren der Geburten- und Sterblichkeitsrate der Gesamtbevölkerung nur marginal auf den zeitlichen Verlauf auswirken (STATISTISCHES BUNDESAMT 2015A, U. A. ALS BERECHNUNGSGRUNDLAGE). Die Alterung der Bevölkerung bei gleichzeitigem Rückgang der Anzahl an Menschen im Erwerbstätigenalter bildet demnach einen beständigen Rahmen, der die Gesellschaft in Deutschland vor massive Herausforderungen stellt.

Zu diesen Herausforderungen zählt auch die medizinische Versorgung der älteren Bevölkerungsgruppe. Im Jahr 2015 wurden 49,8 % der gesamten Krankheitskosten für die Gruppe mit 65 und mehr Jahren ausgegeben (STATISTISCHES BUNDESAMT 2017A, ALS BERECHNUNGSGRUNDLAGE). Eine Sonderstellung nehmen dabei die Bewohner*innen von Pflegeheimen ein.

1.1 Pflegeheimbewohnende in Deutschland

1.1.1 Quantitative Charakteristika

Das Sozialgesetzbuch 11 definiert Pflegebedürftige als „Personen, die gesundheitlich bedingte Beeinträchtigungen der Selbständigkeit oder der Fähigkeiten aufweisen und deshalb der Hilfe durch andere bedürfen. Es muss sich um Personen handeln, die körperliche, kognitive oder psychische Beeinträchtigungen oder gesundheitlich bedingte Belastungen oder Anforderungen nicht selbständig kompensieren oder bewältigen können“ (BUNDESMINISTERIUMS DER JUSTIZ UND FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ 2017). Laut der zuletzt veröffentlichten Pflegestatistik waren 2015 knapp 2,9 Millionen Menschen in Deutschland pflegebedürftig. 83 % der Pflegebedürftigen waren hierbei 65 Jahre und älter und 783 000 (27 %) aller Pflegebedürftigen wurden vollstationär in Pflegeheimen versorgt. Die Pflegeheime waren mehrheitlich mit älteren Menschen (94 %) belegt. Bei Vergleich der Versorgung Pflegebedürftiger vollstationär im Heim versus zu Hause fiel auf, dass Heimbewohnende älter und eher schwerstpflegebedürftig bzw. bezüglich der Alltagskompetenz erheblich eingeschränkter als ambulante Pflegebedürftige waren. Mit Augenmerk auf dem zeitlichen Verlauf war im Vergleich zum Jahr 2001 ein deutliches

Wachstum um 32,4 % der in Heimen versorgten Bedürftigen zu erkennen (STATISTISCHES BUNDESAMT 2017B).

Dieser demographische Überblick verdeutlicht, dass die Bevölkerungsgruppe älterer Menschen in Deutschland einschließlich der besonders hilfebedürftigen Pflegeheimbewohnenden einen wichtigen Stellenwert einnimmt bzw. in Zukunft einnehmen wird. Mit Hinblick auf Charakteristika der Pflegeheimbewohnenden sind ebenfalls qualitative Merkmale gegenüber der restlichen älteren Bevölkerungsgruppen abzugrenzen. Pflegeheimbewohnende sind neben altersbedingten physischen Veränderungen vermehrt durch Multimorbidität bis hin zur Fragilität gekennzeichnet.

1.1.2 Qualitative Charakteristika

Eine Studie in deutschen Pflegeheimen zeigte exemplarisch, dass 50 % der Heimbewohnenden drei oder mehr schwerwiegende Gesundheitsprobleme aufwiesen. Am häufigsten wurden Erkrankungen des Bewegungsapparates/der Haut (91,3 %), des Gefäßsystems (90,2 %), psychiatrische Erkrankungen (79,7 %), Erkrankungen des Urogenitalsystems (71,3 %) und des Nervensystems (50,5 %) ermittelt (KWETKAT ET AL. 2018). Eine erste deutsche S3-Leitlinie zur Multimorbidität 2017 betonte, dass eine allgemeingültige Definition der Multimorbidität bisher nicht bestehe (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN UND FAMILIENMEDIZIN E.V. 2017). Durch eine fehlende, universale Definition ist ein Vergleich von Ergebnissen zur Prävalenz problematisch. Wiederkehrende signifikante Zusammenhänge mit Mehrfacherkrankungen konnten dennoch von verschiedenen Studien aufgedeckt werden. Ein systematischer Review zur Thematik Altern mit Multimorbidität von MARENGONI ET AL. zeigte, dass Multimorbidität mit höherem Alter, weiblichem Geschlecht und niedrigem sozioökonomischen Status assoziiert war. Gesundheitlich bedingte Einschränkung und funktioneller Abbau, geringe Lebensqualität und hohe Gesundheitskosten wären wichtige Konsequenzen der Multimorbidität (MARENGONI ET AL. 2011).

Des Weiteren wären Beeinträchtigungen innerhalb von drei oder mehr Organsystemen ein starker Prädiktor für Fragilität (Synonym: *Gebrechlichkeit*). Laut CLEGG ET AL. beschreibt Fragilität hierbei einen Zustand der Vulnerabilität, der auf eine instabile Homöostase bei Exposition gegenüber stressenden Ereignissen zurückzuführen ist. Aufgrund eines kumulativen Abbaus der Organsysteme, bedingt durch Altern und ggf. durch Erkrankungen, werden homöostatische

Reserven des Körpers aufgebraucht mit der Folge, dass bereits kleine Stressoren eine unangemessene Änderung des Gesundheitsstatus bewirken können (CLEGG ET AL. 2013). Die Prävalenz der Fragilität von Pflegeheimbewohnenden hänge stark von den Diagnosekriterien ab (BUCKINX ET AL. 2017). Ein verlässlicher Überblick über die Häufigkeit ist folglich schwer möglich. Die Resultate eines Workshops der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie betonten aber, dass Fragilität bei älteren und hochaltrigen Menschen in Deutschland weit verbreitet wäre (FUCHS ET AL. 2016).

Eine weitere Herausforderung der Multimorbidität bei Älteren ist das Aufstellen einer angemessenen Therapie. Empfehlungen vieler Leitlinien sind auf Patient*innen mit Einfacherkrankung ausgerichtet (BOYD ET AL. 2005). Ebenfalls beziehen sich klinische Studien, insbesondere pharmakologische Studien, nicht unbedingt auf die Population älterer und/oder mehrfachkranker Personen (ROTHWELL 2005; MUTASINGWA ET AL. 2011). Zum Beispiel lautete es in der Herstellerzulassung für das Arzneimittel Torasemid: „Es gibt keine Informationen zur Dosisanpassung bei älteren Menschen. Für allgemeine Empfehlungen sind die Erfahrungen [...] nicht ausreichend“ (ABZ-PHARMA GMBH). Der Wirkstoff Torasemid ist ein in deutschen Pflegeheimen häufig genutztes Diuretikum (DÖRKS ET AL. 2016). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass Veränderungen der Pharmakodynamik und Pharmakokinetik mit dem Altern assoziiert sind, die sich bei Komorbidität zusätzlich verschärfen können (AYMANNES ET AL. 2010; SHI UND KLOTZ 2011). Eine leitlinientreue und evidenzbasierte Medikation kann somit eine problematische Multimedikation der älteren, multimorbiden Menschen zur Folge haben. Erste Leitlinien zu Multimorbidität von 2017 (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN UND FAMILIENMEDIZIN E.V. 2017) und Multimedikation von 2014 (LEITLINIENGRUPPE HESSEN UND DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN UND FAMILIENMEDIZIN E.V. 2014) sollen dem ärztlichen Personal im deutschen Gesundheitssystem neuerdings eine Stütze geben.

1.1.3 Gesundheitsausgaben für Einrichtungen der Langzeitpflege

Parallel zur Zunahme an älteren und pflegebedürftigen Personen mit entsprechendem Risikoprofil ist auch ein Anstieg der Gesundheitsausgaben für die Langzeitpflege-Einrichtungen in Deutschland zu erkennen. Laut dem Statistischen Bundesamt betragen die Gesundheitsausgaben insgesamt 214,1 Milliarden Euro im Jahr 2000 in Deutschland. 2016 wurden Ausgaben von 356,5 Milliarden Euro gelistet (STATISTISCHES BUNDESAMT 2018C, ALS BERECHNUNGS-

GRUNDLAGE). Dieser Anstieg findet sich auch in den Ausgaben für Pflegeheimeinrichtungen wieder. 2000 zählten die Ausgaben für die stationäre bzw. teilstationäre Pflege 17,0 Milliarden Euro, 2016 hingegen 30,9 Milliarden Euro. Allein der Anteil für pflegerische und therapeutische Leistungen belief sich hierbei auf 18,5 Milliarden Euro im Jahr 2016 (STATISTISCHES BUNDESAMT 2018D, ALS BERECHNUNGSGRUNDLAGE).

Gesundheitsausgaben können sowohl durch angemessene als auch unangemessene Entscheidungen bedingt sein. Einen durchaus wichtigen Stellenwert nehmen entstehende Kosten aufgrund arzneimittelbezogener Probleme ein. Beispielhaft konnten die Forschenden SCHNEEWEISS ET AL. eine Inzidenz von 9,4 Krankenhauseinweisungen von 10 000 behandelten Patient*innen aufgrund von unerwünschte Arzneimittelereignissen feststellen. Sich daraus ergebende jährliche, direkte Kosten für das deutsche Gesundheitssystem wurden auf circa 400 Millionen Euro geschätzt (SCHNEEWEISS ET AL. 2002). Gebrechlichkeit, Multimorbidität und Multimedikation, eingeschränkte Nierenfunktion und niedriges Körpergewicht sind wichtige Risikofaktoren für unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Alter gemäß der deutschen Leitlinie zur Multimedikation (LEITLINIENGRUPPE HESSEN UND DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN UND FAMILIENMEDIZIN E.V. 2014).

Diese Charakteristika finden sich in der Bevölkerungsgruppe der Pflegeheimbewohnenden wieder, weshalb die Etablierung eines Diskurses zur Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in dieser vulnerablen Bevölkerungsgruppe besonderen Stellenwert einnimmt. Nachfolgend werden aktuelle Ergebnisse zur AMTS mit Schwerpunkt auf Deutschland geschildert. Anliegen dieser Arbeit ist es Erkenntnisse zur Sicherheit der Arzneimitteltherapie für die deutsche Pflegeheimpopulation anhand von Daten im Zusammenhang mit dem vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) geförderten AMTS-AMPEL-Projektes beizutragen. Zentrale Themen dieses Subprojektes sind hierbei Medikationsangemessenheit, Polypharmazie und Einfluss der AMTS-AMPEL-Intervention, welche anhand von später aufgeführten Methoden überprüft, zusammengefasst und schließlich diskutiert werden.

1.2 Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland

Die vorstehenden Ausführungen verdeutlichen, dass der Thematik der Arzneimitteltherapiesicherheit eine verstärkte Aufmerksamkeit zukommen muss. Dies hat auch der Sachver-

ständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen in seinen Jahresgutachten 2003 und 2007 geraten. Infolge dieser Gutachten kam es zur Initiierung eines Aktionsplanes zur Verbesserung der AMTS für die Jahre 2008/2009 durch das BMG (BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT 2007). Derzeit liegt eine 4. Version des Aktionsplanes für die Jahre 2016 – 2019 vor (BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT 2016). Ziel des Planes ist die Vermeidung von auf Medikationsfehlern basierenden unerwünschten Arzneimittelereignissen (BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT 2010). Wesentliche Ergebnisse des Aktionsplanes sind bisher die Etablierung des Themas AMTS in Fachkreisen, Aufzeigen von notwendigen Schritten zur Optimierung der AMTS und die Einführung eines bundeseinheitlichen Medikationsplanes. Anspruch auf den Medikationsplan haben Patient*innen mit gleichzeitiger Anwendung von mindestens drei verordneten Arzneimitteln (BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT 2016). Der Medikationsplan kann sowohl auf Papier als auch seit 2018 auf der elektronischen Gesundheitskarte gespeichert werden (KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG 2018).

1.2.1 Terminologie zur Thematik der Arzneimitteltherapiesicherheit

Innerhalb der Thematik AMTS werden bestimmte Begrifflichkeiten verwendet, die im Folgenden definiert werden. Die Koordinierungsstelle zur Umsetzung und Fortschreibung des Aktionsplans des BMG zur Verbesserung der AMTS in Deutschland hat hierbei einen Überblick über die wichtigsten Begriffe herausgegeben, welche auf einem Experten-Konsens zur entsprechenden wissenschaftlichen Literatur basieren und sich u. a. auf die Definitionen der EUROPEAN MEDICINES AGENCY beziehen.

Ein zentraler Ausdruck sind die **arzneimittelbezogenen Probleme** (ABP; englisch: *drug-related problems (DRP)*). Sie seien „Ereignisse oder Umstände bei der Arzneimitteltherapie, die tatsächlich oder potenziell das Erreichen angestrebter Therapieziele verhindern“ (ALY 2014). Zu den ABP zählen u. a. Medikationsfehler, unerwünschte Arzneimittelereignisse und unerwünschte Arzneimittelwirkungen.

Ein **Medikationsfehler** (englisch: *medication error*) sei hierbei „ein Abweichen von dem für den Patienten [und der Patientin] optimalen Medikationsprozess, das zu einer grundsätzlich vermeidbaren Schädigung des Patienten [und der Patientin] führt oder führen könnte“ (ALY 2014). Medikationsfehler basieren auf einem nicht vorsätzlichen Handeln (EUROPEAN

MEDICINES AGENCY 2015). Zu den Stufen des Medikationsprozesses gehören „Arzneimittelanamnese, Verordnung/Verschreiben, Patienten[- und Patientinnen]information, Selbstmedikation, Verteilung/Abgabe, Anwendung (Applikation/ Einnahme), Dokumentation, Therapieüberwachung/AMTS-Prüfung, Kommunikation/Abstimmung, [und] Ergebnisbewertung“ (ALY 2014). Beteiligt an diesem Prozess seien Ärzte*innen, Apotheker*innen, andere Mitglieder einer Gesundheitsprofession und Patient*innen, einschließlich deren Angehörige oder Dritte (ALY 2014).

Entsprechend der potentiellen oder der tatsächlichen Schädigung der Person, der Stufe und der beteiligten Gruppe am Medikationsprozess können diverse Arten von Medikationsfehlern beschrieben werden. Zum Beispiel werden potentielle Fehler auf Ebene der Verordnung bzw. der Verschreibung des Arzneimittels durch das ärztliche Personal vermehrt in der wissenschaftlichen Literatur als potentiell inadäquate Medikation (englisch: **potentially inappropriate medication** (PIM)) oder potentiell inadäquate Verschreibung (englisch: **potentially inappropriate prescribing** (PIP)) bezeichnet (HYTTINEN ET AL. 2016). Medikationsfehler führen hierbei nicht notwendig zu einer Gefährdung der Patient*innen, können aber andere unerwünschte Effekte, wie etwa wirtschaftliche oder umweltbelastende Folgen, haben (EUROPEAN MEDICINES AGENCY 2015).

Ein Medikationsfehler kann derweilen zu einem **unerwünschten Arzneimittelereignis** (UAE; englisch: *adverse drug event* (ADE)) führen. Das UAE beschreibt „ein schädliches Ereignis, das in einem zeitlichen Zusammenhang mit einer Arzneimittelanwendung auftritt“ (ALY 2014) und nicht unbedingt mit dieser kausal verknüpft sei. Ein UAE kann beispielsweise ein auffälliger Laborbefund, ein Symptom oder eine Krankheit darstellen, welches im zeitlichen Kontext zur Arzneimittelapplikation steht (EUROPEAN MEDICINES AGENCY 2015).

Eine **unerwünschte Arzneimittelwirkung** (UAW; Synonym: *Nebenwirkung*; englisch: *adverse drug reaction* (ADR)) sei „bei Arzneimitteln, die zur Anwendung beim Menschen bestimmt sind, eine schädliche und unbeabsichtigte Reaktion auf das Arzneimittel. Dabei ist zwischen Nebenwirkungen bei bestimmungsgemäßen Gebrauch, in Folge eines Medikationsfehlers und in Folge von Missbrauch oder beruflicher Exposition zu unterscheiden“ (ALY 2014).

UAW bei bestimmungsgemäßen Gebrauch des Arzneimittels können per se nicht vermieden werden. Zum Zweck der Sicherheit der Arzneimittelprodukte wird mittels der **Pharmakovigilanz** auf Arzneimittelnebenwirkungen und andere arzneimittelbezogene Probleme fokussiert,

um ggf. Maßnahmen zur Risikominimierung einzuführen. UAE bzw. UAW in Folge eines Medikationsfehlers sind dahingegen grundsätzlich vermeidbar bzw. verminderbar. Eine Reduktion der Medikationsfehler und somit eine Optimierung des Medikationsprozesses stellt letztendlich das Ziel der **Arzneimitteltherapiesicherheit** (AMTS) als Bestandteil der Pharmakovigilanz dar (ALY 2014).

1.2.2 Arzneimitteltherapiesicherheit bei Pflegeheimbewohnenden

Ein Schwerpunkt des ersten Aktionsplanes 2008/2009 zur Verbesserung der Sicherheit der Arzneimitteltherapie war die Initiierung von Forschung, da zu jenem Zeitpunkt keine systematischen Untersuchungen zum Zustand der AMTS innerhalb von Deutschland vorlagen. Einrichtungen der Langzeitpflege wurden hierbei als Risikobereich mit Notwendigkeit der Analyse der AMTS identifiziert: eine Einschätzung, die durch die in der Einleitung geschilderten Merkmale der vulnerablen Pflegeheimpopulation gestützt wird. Als explizite Maßnahme wurde im Plan 2008/2009 die „Durchführung eines Modellprojektes zur Umsetzung und Evaluierung von Interventionsstrategien zur Verbesserung der AMTS in Alten- und Pflegeheimen“ (BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT 2007) gelistet, welche im 2. Aktionsplan 2010 – 2012 weiter aufgenommen wurde (BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT 2010). Umgesetzt wurde die Maßnahme durch zwei Studien, das AMTS-I-Projekt und das AMTS-AMPEL-Projekt, federführend geleitet durch den Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie der Universität Witten/Herdecke (THÜRMAN UND JAEHDE 2011, 2015).

AMTS-I-Projekt

Ziel des Vorläuferprojektes AMTS-I war die Identifikation von ABP, UAE und von relevanten Problemfeldern im Hinblick auf die Entwicklung einer Intervention zur Verbesserung der AMTS in Pflegeheimen. Auf Grundlage der gewonnenen Ergebnisse und Erfahrungen wurde eine Intervention erprobt und deren Konsequenz anhand einer zweiten Dokumentation von UAE und eine Evaluation zur Akzeptanz des an der Intervention beteiligten ärztlichen und pflegenden Personals analysiert. Ergebnisse des Projektes waren unter anderem eine 30-Tage-Prävalenz von 12,94 UAE und eine Inzidenz von 7,87 UAE pro 100 Monate Pflegeheimaufenthalt

innerhalb einer Pflegeheimpopulation aus Nordrhein-Westfalen (NRW). Des Weiteren wurde eine multidisziplinäre Intervention entwickelt, welche durch das heimbetreuende, pflegende, pharmazeutische und ärztliche Personal durchgeführt wurde. Komponenten der Intervention waren Fortbildungen von Pflegefachkräften und Hausarzt*innen, die Einführung von neu entwickelten Informations-, Dokumentations- und Kommunikationsmaterialien und eine interdisziplinäre, regelmäßige Fallbesprechung zur AMTS durch projektteilnehmende Pflegefachkräfte und Apotheker*innen. Die entwickelte Intervention wurde aufgrund weitgehender Akzeptanz der Mehrheit der Beteiligten als machbar gewertet. Infolgedessen wurde eine weitere Studie zur Analyse der Wirksamkeit der Intervention empfohlen (THÜRMANN UND JAEHDE 2011).

AMTS-AMPEL-Projekt

In den Jahren 2012 – 2015 wurde basierend auf den Grundlagen der Machbarkeitsstudie des AMTS-I-Projektes die Studie zur Arzneimitteltherapiesicherheit bei Patient*innen in Einrichtungen der Langzeitpflege (AMTS-AMPEL) realisiert. Hauptziele des AMTS-AMPEL-Projektes waren eine Quantifizierung von UAW in der Langzeitpflege und die Überprüfung der im AMTS-I-Projekt entwickelten Intervention zur Reduktion der UAW auf Wirksamkeit und Nachhaltigkeit (THÜRMANN UND JAEHDE 2015). Während sich das Vorläuferprojekt auf eine Pflegeheimpopulation aus NRW bezog, fand das AMTS-AMPEL-Projekt sowohl im strukturschwachen Mecklenburg-Vorpommern (MV) als auch im strukturstarken NRW statt. Im ländlichen MV lebten 2016 circa 69 Menschen je km². NRW besaß dagegen mit circa 524 Menschen je km² die höchste Bevölkerungsdichte in Deutschland nach den Stadtstaaten Berlin, Hamburg und Bremen (STATISTISCHES BUNDESAMT 2018A). Wirtschaftlich stand MV mit einem Bruttoinlandsprodukt (BIP) von 42,8 Milliarden Euro an drittletzter Stelle im Ländervergleich 2017. NRW befand sich dagegen mit einem BIP von 691,5 Milliarden Euro an oberster Position (STATISTISCHE ÄMTER DES BUNDES UND DER LÄNDER 2018). Zu wichtigen Ergebnissen des AMTS-AMPEL-Projektes gehörte die Detektion eines Anteils von 12,6 % Heimbewohnenden aus MV mit mindestens einer UAW zur Basiserhebung. Die Prävalenz und Inzidenz der vermeidbaren UAW betrug hierbei 8,4 % und 3,48 vermeidbarer UAW pro 100 Monate Aufenthalt im Pflegeheim. In NRW zeigte sich hingegen eine andere Verteilung. Hier waren 21,5 % der Pflegeheimbewohnenden mit mindestens einer UAW zur Basiserhebung betroffen. Eine Prävalenz

von 14,1 % und Inzidenz von 6,55 vermeidbaren UAW pro 100 Monate Aufenthalt im Pflegeheim wurde ermittelt (THÜRMAN UND JAEHDE 2015).

Infolge der AMTS-AMPEL-Intervention zeigte sich schließlich eine signifikante Reduktion ($p < 0,001$) der Prävalenz und der Inzidenz vermeidbarer UAW der gesamten Pflegeheimpopulation aus NRW und MV. So konnte eine Prävalenz bzw. Inzidenz von 11,9 % bzw. 5,34 vermeidbarer UAW pro 100 Monate Aufenthalt im Heim zur Basiserhebung detektiert werden, die sich nach Durchführung der Interventionen zu 6,9 % bzw. 1,42 vermeidbarer UAW pro 100 Monate Aufenthalt verringerte. Nach einer Zeitspanne von 12 Monaten blieb die Verringerung im Vergleich zur Basiserhebung signifikant ($p < 0,001$) erhalten (THÜRMAN UND JAEHDE 2015, U. A. ALS BERECHNUNGSGRUNDLAGE).

Neben Ergebnissen zu UAW bieten die Daten des AMTS-AMPEL-Projektes auch die Möglichkeit Aussagen zur Angemessenheit der Medikation bzw. Polypharmazie und zur Auswirkung der Projekt-Intervention auf diese Parameter bei Pflegeheimbewohnenden zu treffen.

1.3 Medikationsangemessenheit bei Pflegeheimbewohnenden

1.3.1 Messinstrumente der Medikationsangemessenheit

Zur Bereitstellung von tragfähigen Erkenntnissen zur Angemessenheit der Arzneimittel(AM)-Verschreibung wurden weltweit verschiedene Messinstrumente entwickelt. Es kann zwischen expliziten und impliziten Methoden zur Überprüfung auf inadäquate Verschreibungen oder Medikation unterschieden werden (SPINEWINE ET AL. 2007).

Die einfach anwendbaren, expliziten Methoden verlangen einen Abgleich der verschriebenen Medikamente mit aufgelisteten Kriterien. Die Kriterien müssen hierbei regelmäßig den aktuellen medizinischen Erkenntnissen und Bedingungen des Gesundheitssystems angepasst werden. Ein kürzlich veröffentlichter Review von MOTTER ET AL. aus dem Jahr 2018 gab Überblick über valide, explizite Kriterien. Bekannte Methoden waren hierbei die US-amerikanische Beers-Liste (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY 2015 BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT PANEL 2015) oder die ursprünglich irischen STOPP/START-Kriterien (O'MAHONY ET AL. 2015), welche

bereits mehrfach aktualisiert wurden. Während es sich bei den Beers-Kriterien um Empfehlungen zur Absetzung aufgelisteter inadäquater Medikation handelt, beinhalten die STOPP/START-Kriterien zusätzlich Empfehlungen zum Ansetzen neuer, notwendiger Medikation. Weitere veröffentlichte PIM-Listen beziehen sich mehrheitlich auf die US-amerikanische Beers-Liste. Beispielsweise wurde in Frankreich eine französische Konsensus-Liste (LAROCHE ET AL. 2007) oder in Deutschland die PRISCUS-Liste (HOLT ET AL. 2010) entworfen. Aufgrund der Heterogenität unter den länderspezifischen PIM-Listen haben Forschergruppen in den letzten Jahren Listen für eine Gruppe von Ländern zusammengestellt, beispielsweise die EU(7)-PIM-Liste (RENOM-GUITERAS ET AL. 2015), die STOPP/START-Version 2-Kriterien (O'MAHONY ET AL. 2015) oder die GheOP³S-Liste (TOMMELEIN ET AL. 2016) für den europäischen Raum. Des Weiteren beziehen sich die Mehrheit der expliziten PIM-Listen auf die Population über 65-Jähriger. Die norwegischen NORGEP-NH-Kriterien (NYBORG ET AL. 2015) oder die US-amerikanischen Khodyakov-Kriterien (KHODYAKOV ET AL. 2017) nehmen hingegen Bezug auf die Population der über 70-jährigen Pflegeheimbewohnenden.

Die eher zeitaufwendigen, impliziten Methoden fordern im Vergleich zu den expliziten Methoden eine allgemeine Beurteilung der Medikation unter Berücksichtigung verschiedener, genereller Fragestellungen. Sie bedürfen keiner regulären Aktualisierung, sondern fachlich aktueller Expertise zur Bewertung der Medikation. Eine der bekanntesten impliziten Methoden ist der „Medication Appropriateness Index“ (MAI) (HANLON ET AL. 1992), der sich durch eine akzeptable Inter- und Intrarater-Reliabilität auszeichnet (HANLON UND SCHMADER 2013). Bewertet werden 10 Elemente der Arzneimittelverschreibung: Indikation, Evidenz, Dosierung, Anwendungssicherheit, Anwendbarkeit, Medikationsinteraktion, Krankheitsinteraktion/Nebenwirkung, Doppelverordnung, Therapiedauer und Wirtschaftlichkeit.

Um zudem einen weitreichenden Gebrauch von Messinstrumenten zur Medikationsbewertung zu ermöglichen, wird neuerdings diverse Software für elektronische Rechner, wie Mobile Applikationen oder Clinical Decision Support-Systeme, entworfen (MOLOKHIA UND MAJEED 2017). In Hinblick auf diese Entwicklung publizierte kürzlich das Forschungsteam IVANOVA ET AL. einen Datenspeicher mit elektronisch anwendbaren expliziten Kriterien (IVANOVA ET AL. 2018).

1.3.2 Prävalenz von potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen

In Deutschland gibt es derzeit eine veröffentlichte Studie von KOLZSCH ET AL., die Überblick über die PIM-Prävalenz in Pflegeheimen bietet. Sie identifizierten bei 21,9 % ihrer Pflegeheimpopulation die Einnahme von mindestens einem PIM nach Kriterien der französischen Konsensus-Liste von LAROCHE ET AL. (KOLZSCH ET AL. 2011). Inwieweit die Verwendung inadäquater Medikation international in Pflegeheimen verbreitet ist, analysierten derweil die Forschenden STORMS ET AL. in einem systematischen Review. Sie stellten fest, dass die Prävalenz von PIP bzw. PIM zwischen internationalen Pflegeheimpopulationen stark variierte, trotz Gemeinsamkeiten des Studiendesigns und der Bewertung mit identischen Kriterien der im Review eingeschlossenen Studien. Beispielsweise wurde bei Anwendung der Beers-Kriterien (2003) eine PIM-Häufigkeit von 21,3 – 63,0 % ermittelt. Die am häufigsten genutzten Kriterien waren hierbei die Beers-Liste (2003) und die STOPP-Kriterien. Als Erklärung für die Heterogenität der Prävalenzen wurden u. a. länderspezifischen Marktregulierungen mit einem unterschiedlichen Angebot von Medikamenten gesehen (STORMS ET AL. 2017). Ein 2017 publizierter systematischer Review von NOTHELLE ET AL. stellte Medikamentenbelastung und geographische Lage als die häufigsten determinierenden Faktoren für den PIM-Gebrauch unter älteren Personen in der Akut- und Langzeitpflege heraus. Zusätzliche Risikofaktoren in Pflegeheimpopulationen wären jüngeres Alter, Diagnose einer Depression oder Diabetes mellitus (NOTHELLE ET AL. 2017).

1.3.3 Interventionsstudien zur Optimierung der Medikationsangemessenheit

Interventionsstudien haben des Weiteren die Möglichkeit zur Reduktion von unangemessenen AM-Verordnungen untersucht. Bekannte Interventionstypen sind beispielsweise Medikationsanalysen, Fortbildungen oder interdisziplinäre Fallkonferenzen. LOGANATHAN ET AL. haben in ihrem systematischen Review gezeigt, dass es nicht eine alleinige, effektive Strategie zur Verbesserung der Medikationsverschreibung gäbe. Sie hoben jedoch hervor, dass edukative Maßnahmen, besonders auf akademischen Niveau, vielversprechend wären (LOGANATHAN ET AL. 2011; CHAUHAN ET AL. 2017). Zudem wäre für erfolgreiche Interventionsstudien sowohl die Einbindung von pflegeheimbetreuenden ärztlichen und pharmazeutischen Berufstätigen als auch kommunikative, koordinierte intervenierende Teams charakteristisch (NAZIR ET AL. 2013).

ALLDRED ET AL. stellten in ihrem systematischen Review randomisierte-kontrollierte Studien (RCT) zusammen, die verschiedene und oft vielfältige Interventionen in Pflegeheimen erprobt haben, um die Angemessenheit der Medikation zu verbessern (ALLDRED ET AL. 2016). Zu den eingesetzten Interventionsmaßnahmen gehörten die Medikationsanalyse (CROTTY ET AL. 2004A; CROTTY ET AL. 2004B; GARCÍA-GOLLARTE ET AL. 2014; FRANKENTHAL ET AL. 2014; WOUTERS ET AL. 2017), die multidisziplinäre Fallbesprechung (CROTTY ET AL. 2004A; CROTTY ET AL. 2004B), die Fortbildung und Schulung des Gesundheitspersonal des Pflegeheimes (CROTTY ET AL. 2004A; GARCÍA-GOLLARTE ET AL. 2014; PITKÄLÄ ET AL. 2014) und das Einbringen von Informationsmaterialien zur adäquaten Arzneimittelverschreibung (CROTTY ET AL. 2004B). Die Angemessenheit der Medikation wurde hierbei durch explizite Messinstrumente, wie die STOPP/START-Kriterien (GARCÍA-GOLLARTE ET AL. 2014; FRANKENTHAL ET AL. 2014; WOUTERS ET AL. 2017) bzw. eine Kombination aus Beers-Kriterien und weiteren Merkmalen (PITKÄLÄ ET AL. 2014) gemessen oder anhand einer impliziten Methode, dem MAI (CROTTY ET AL. 2004A; CROTTY ET AL. 2004B), untersucht. Die aufgeführten RCT konnten nach Umsetzung der Interventionen eine Verbesserung der Medikationsangemessenheit vermerken. Trotz Erreichen der Studienziele wäre die Aussagekraft der Ergebnisse jedoch fraglich. Die Forschungsgruppe ALLDRED ET AL. schätzten die Evidenz der Resultate in den aufgeführten Studien zur Verbesserung der Medikationsangemessenheit aufgrund von erheblichem Bias sowie Inkonsistenz als gering ein. Daher wäre ein Vergleich bisheriger Studienergebnisse aufgrund heterogener Interventionen, der Anwendung unterschiedlicher Messinstrumente bzw. Outcomes und dem hohen Bias-Risiko nicht adäquat (ALLDRED ET AL. 2016). Um eine verbesserte Vergleichbarkeit der Resultate zwischen den Studien mit Ziel der optimierten Arzneimittelverschreibung bei Pflegeheimbewohnenden zu erzielen, wurden beispielsweise vor kurzem 7 Outcome-Rubriken, u. a. mit einer Rubrik für die Medikationsangemessenheit, mit insgesamt 13 Outcome-Kategorien von der Forschergruppe MILLAR ET AL. veröffentlicht (MILLAR ET AL. 2017).

1.3.4 Konsequenzen einer potentiell unangemessenen Medikation

Inwiefern potentiell unangemessene Medikation mit sekundären Outcomes, wie ABP, Lebensqualität, Morbidität, Mortalität oder Nutzen von Gesundheitsleistungen, in Verbindung steht, hängt u. a. von den angewendeten Messkriterien und der Studienpopulation ab.

Für die Population der Pflegeheimbewohnenden deckten Studien einen Zusammenhang von PIM-Exposition und Hospitalisierung und Mortalität auf (LAU ET AL. 2005; DEDHIYA ET AL. 2010). Einen Überblick über die Auswirkungen von potentiell inadäquater Medikation auf Gesundheitsleistungen, wie Hospitalisierung, und Gesundheitsausgaben zeigten auch HYTTINEN ET AL. in einem systematischen Review. Der Review umfasst internationale Studien über ältere Menschen der Gesamtbevölkerung, aus Seniorenresidenzen, aus stationären Patient*innen-, Pflegeheim-oder Krankenversichert*innen-Populationen. Die Forschenden konnten feststellen, dass eine Mehrzahl von Studien einen signifikanten Effekt von PIM auf die erhöhte Nutzung von Gesundheitsleistungen, wie Hospitalisierung, Besuch des ärztlichen Personals oder der Notaufnahme und Gesundheitskosten sah. Studiendaten zu Pflegeheimen waren in diesem Review zwar nicht ausreichend beweiskräftig, dennoch wurde ein mehrheitlich erhöhtes Risiko für Krankenhauseinweisungen bei PIM-nutzenden Pflegeheimbewohnenden registriert. Insgesamt wäre eine Interpretation der Ergebnisse aufgrund bestehender Heterogenität der unterschiedlichen Studiendesigne schwierig (HYTTINEN ET AL. 2016). Auch der Zusammenhang zwischen einer Optimierung der Medikationsangemessenheit durch Interventionen und patientenbezogenen Outcomes, wie UAE, Krankenhauseinweisungen, Mortalität und Lebensqualität, ist laut ALLDRED ET AL. bisher unklar (ALLDRED ET AL. 2016).

Veröffentlichungen von Ergebnissen über den Zusammenhang von PIM-Exposition und sekundären Outcomes bei Pflegeheimbewohnenden in Deutschland sind gegenwärtig nicht vorhanden. Aussagen zu sekundären Parametern wurden hingegen für andere Studienpopulationen älterer Menschen in Deutschland publiziert. 2016 zeigten WEHLING ET AL., dass die Anwendung der expliziten FORTA-Kriterien bei multimorbiden, älteren stationären Patient*innen die Rate an ABP senken kann. ENDRES ET AL. veröffentlichten im gleichen Jahr eine prospektive Kohorten-Studie, in welcher der PIM-Gebrauch gemäß der PRISCUS-Liste im Vergleich zur Verwendung von PIM-Alternativen mit einem erhöhten Risiko für Krankenhauseinweisungen assoziiert war. Die Studienpopulation bestand hierbei aus über 65-jährigen Gesundheitsversichert*innen (ENDRES ET AL. 2016). Die Forscher HEIDER ET AL. untersuchten auch mögliche Konsequenzen von PRISCUS-PIM anhand einer retrospektiven matched-Kohorten-Studie einer Gesundheitsversichert*innen-Population mit Alter über 65 Jahren. Sie ermittelten einen Zusammenhang zwischen PIM-Exposition und vermehrte Nutzung von Gesundheitsleistungen und höherer Gesundheitskosten sowie ein erhöhtes Risiko für UAE (HEIDER ET AL. 2017). Eine kürzlich veröffentlichte deutsche, multizentrische prospektive Beobachtungsstudie über einen Zeitraum von 8,5 Jahre bei über 70-jährigen Patient*innen, welche aufgrund einer UAW ins

Krankenhaus eingewiesen wurden, fand hingegen keinen Zusammenhang zwischen vermeidbaren UAW und PIM-Gebrauch entsprechend der PRISCUS-Liste (SCHMIEDL ET AL. 2018).

1.4 Polypharmazie bei Pflegeheimbewohnenden

Inwieweit Multimedikation (Synonym: *Polypharmazie*) derzeit in deutschen Pflegeheimen verbreitet ist, zeigten DÖRKS ET AL. exemplarisch. Sie konnten einen Anteil von 53,3 % mit Einnahme von 5 – 9 Dauermedikamenten und 16,4 % mit Einnahme von 10 und mehr Dauermedikamenten feststellen (DÖRKS ET AL. 2016). Die Forschungsgruppe der europaweiten SHELTER-Studie ermittelten einen Anteil von 49,7 % Heimbewohnende mit Polypharmazie (5 – 9 Medikamente) und von 24,3 % Heimbewohnende mit exzessiver Polypharmazie (≥ 10 Medikamente) bei Pflegeheimpopulationen aus 7 Staaten der Europäischen Union (EU), einschließlich Deutschland, und einem nicht-EU-Staat. Die Prävalenz von Polypharmazie und exzessiver Polypharmazie variierte zwischen den Staaten. Deutsche Pflegeheime gehörten beispielsweise zu den Staaten mit einem geringen Anteil (15,7 %) an exzessiver Polypharmazie (ONDER ET AL. 2012).

Alter, Multimorbidität und die Anwendung von evidenz-basierten klinischen Leitlinien seien mit Polypharmazie stark assoziiert (PAYNE 2016). Folgen einer multiplen Medikation können ein erhöhtes Risiko für ABP und Arzneimittelinteraktionen sein (VIKTIL ET AL. 2007; GUTHRIE ET AL. 2015). GARFINKEL ET AL. zeigten im Umkehrschluss, dass eine Reduktion der Multimedikation mit einer Verringerung der Mortalitätsrate, der Einweisungen in Einrichtungen der Akutversorgung, der Ausgaben für Arzneimittel sowie mit einer Verbesserung der Lebensqualität assoziiert war (GARFINKEL ET AL. 2007). Des Weiteren steige die Wahrscheinlichkeit, dass mit zunehmender Arzneimittelanzahl und täglicher Applikationshäufigkeit die Komplexität der Medikation zunimmt (ADVINHA ET AL. 2014) und sich damit auch das Risiko für Non-Adhärenz bzw. Diskrepanz bezüglich des Therapieplanes erhöhe (CORSONELLO ET AL. 2009; PATEL ET AL. 2016). Ebenfalls via Umkehrschluss demonstrierte eine Metaanalyse von SRIVASTAVA ET AL., dass eine Reduktion der Einnahmehäufigkeit von mehrfach-täglichen Dosen zur einer einfach-täglichen Dosis die Therapie-Adhärenz der Patienten*innen steigern konnte. Hohe Adhärenz-Raten bei täglicher Einfacheinnahme des Medikaments waren mit geringeren Gesundheitsausgaben assoziiert (SRIVASTAVA ET AL. 2013). Eine andere Studie wies darauf hin, dass

Polypharmazie und ein komplexer Medikationsplan mit Hospitalisierung assoziiert wäre (LALIC ET AL. 2016).

Unklarheit über einen überzeugenden, effektiven Interventionsansatz zur Reduktion einer unangemessenen Polypharmazie oder dessen Einfluss auf klinischen Endpunkte, wie Mortalität, Anzahl der Medikamente und Hospitalisierung, bestehe jedoch weiterhin laut einem systematischen Review und einer Metaanalyse von JOHANSSON ET AL. 2016.

In der ersten deutschen Leitlinie zur Multimedikation von 2014 wurde das Thema umfassend diskutiert. Es wurde hervorgehoben, dass es bisher keinen wissenschaftlichen Standard zur Messung der Polypharmazie gäbe (LEITLINIENGRUPPE HESSEN UND DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN UND FAMILIENMEDIZIN E.V. 2014; MOLOKHIA UND MAJEED 2017). Zudem wäre nicht jede Multimedikation per se schädlich. Es wäre wichtig zwischen einer notwendigen Multimedikation aufgrund von Erkrankungen der Patient*innen und einer unerwünschten Multimedikation zu unterscheiden (LEITLINIENGRUPPE HESSEN UND DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN UND FAMILIENMEDIZIN E.V. 2014). Um eine unerwünschte Multimedikation zu detektieren empfahl die Leitlinie u. a. „bei Patienten [und Patientinnen] mit Multimedikation [...] mindestens einmal im Jahr eine umfassende Erfassung und Medikationsbewertung“ (LEITLINIENGRUPPE HESSEN UND DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN UND FAMILIENMEDIZIN E.V. 2014) durchzuführen.

Insgesamt ist zu sehen, dass in der wissenschaftlichen Literatur verschiedene Studiendesigns mit unterschiedlichen Messinstrumenten, Studienpopulations- und Interventionstypen existieren. Folge sind teils unterschiedliche Resultate zur Prävalenz der Medikationsangemessenheit und der Polypharmazie. Für den deutschen Raum sind publizierte Daten zu potentiell unangemessenen AM-Verordnungen bei Pflegeheimbewohnenden bisher rar. Es ist auch unklar, ob und in welchem Umfang die besonders vulnerable Bevölkerungsgruppe der Pflegeheimbewohnenden im Vergleich zur allgemeinen, älteren Bevölkerung, von einer Optimierung der Medikationsangemessenheit und der Multimedikation profitieren könnte.

2 Zielstellung

Ziel dieser Dissertationsarbeit ist es Ergebnisse zur Medikationsangemessenheit und Polypharmazie für deutsche Langzeitpflege-Einrichtungen beizutragen. Anhand von im Rahmen des AMTS-AMPEL-Projektes erhobenen Daten soll die Medikation einer Pflegeheimpopulation des strukturschwachen Bundeslandes Mecklenburg-Vorpommern untersucht werden. Dabei stehen folgende Aufgabenstellungen im Raum:

- Deskription der
 - potentiell inadäquaten AM-Verschreibungen anhand definierter Bewertungskriterien,
 - potentiell inadäquaten Medikation entsprechend der PRISCUS-Liste,
 - Anzahl der eingenommenen Medikamente und der täglichen Arzneimittelapplikationen.
- Detektion von Zusammenhängen zwischen Anzahl der Medikation, Alter, Pflegestufe und Geschlecht mit potentiell inadäquaten AM-Verschreibungen.
- Analyse eines Effektes der AMTS-AMPEL-Intervention auf potentiell inadäquate AM-Verschreibungen und Medikamentenanzahl.

3 Methoden

Die Daten zur Medikationsangemessenheit und Polypharmazie leiten sich für diese Studie aus der Datensammlung des übergeordneten AMTS-AMPEL-Projekt ab, dessen Studiendesign nachfolgend geschildert wird.

3.1 AMTS-AMPEL-Projekt

Das AMTS-AMPEL-Projekt wurde durch eine prospektive, nicht-kontrollierte Interventionsstudie innerhalb einer Studienpopulation von zwei Kohorten aus Pflegeheimbewohnenden aus den Bundesländern Nordrhein-Westfalen (NRW) und Mecklenburg-Vorpommern (MV) realisiert. Anhand von drei Querschnittserhebungen stand die Beurteilung der Wirksamkeit und Nachhaltigkeit von einer komplexen, interdisziplinären Intervention zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) im Rahmen des deutschen Gesundheitssystems im Zeitraum von 2013 bis 2015 im Mittelpunkt.

Eine erste Basiserhebung (QS1) diente der Aufnahme von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW), Medikationsplänen sowie Charakteristika der Pflegeheimbewohnenden. Nach Durchführung der komplexen, interdisziplinären Intervention über einen Zeitraum von circa 6 Monaten war eine zweite Querschnittserhebung (QS2) auf die Evaluation der Wirksamkeit der Intervention ausgerichtet. Weitere 6 Monate später sollte eine dritte Querschnittserhebung die Fortführung der Intervention im Pflegeheimalltag beurteilen und somit einen Rückschluss auf die Nachhaltigkeit der Projektintervention liefern.

Das AMTS-AMPEL-Projekt wurde durch die Ethik-Kommission der Universitäten Witten/Herdecke und Rostock nach Vorlage eines ausführlichen Prüfplans und der Formulare zur Einverständniserklärung für die Patient*innen und deren Angehörige bzw. Betreuende positiv votiert (Ethikkommission an der medizinischen Fakultät der Universität Rostock, Registrierungsnummer A2013-0027, 07.03.2013). Die Aufzeichnung der Daten der jeweiligen Pflegeheimbewohnenden führten wissenschaftlichen Mitarbeiter*innen des AMTS-AMPEL-Projekts

durch, welche die Daten pseudonymisiert in einer Microsoft-Access-Datenbank unter Angabe einer Verschlüsselungsnummer und dem Lebensjahr eingaben (THÜRMAN UND JAEHDE 2015).

3.1.1 AMTS-AMPEL-Studienpopulationen

Als professionelle Disziplinen waren im AMTS-AMPEL-Projekt pflegeheimbetreuende Pflegefachkräfte, Apotheker*innen und Fach- und Hausarzt*innen involviert. Diese waren maßgeblich an der Umsetzung der Intervention der Studie beteiligt.

Die Gruppe der Hausarzt*innen wurde über bestehende Qualitätszirkel, Ärzt*innen-Netze, Lehr- und Forschungspraxen des jeweiligen Instituts für Allgemeinmedizin aus NRW bzw. MV und über das Ärzt*innen-Verzeichnis der jeweiligen Kassenärztlichen Vereinigung rekrutiert. Die Teilnahme wurde schließlich durch einen Vertrag mit dem AMTS-AMPEL-Projekt finalisiert. Pflegeheime, in denen die projektteilnehmenden Hausarzt*innen mehr als 50 % der Heimbewohnenden betreuten, wurden konsekutiv oder, bei Interesse des Pflegeheim-Trägers direkt für das AMTS-AMPEL-Projekt ausgewählt. Die Teilnahme am Projekt bestätigte das Pflegeheim wiederum durch einen Kooperationsvertrag. Die Einbeziehung der Pflegeheimbewohnenden in das Projekt organisierte das Pflegepersonal. Bei grundsätzlicher Bereitschaft der Heimbewohnenden bzw. deren Betreuenden bestätigten sie dies durch eine Einverständniserklärung. Zur Projektdurchführung in einem Pflegeheim wurde insgesamt eine Teilnahme von mindestens 50% der Pflegeheimbewohnenden verlangt. An letzter Stelle wurden die Apotheker*innen der projektteilnehmenden Pflegeheime geworben. Anreiz zur Teilnahme war hierbei eine zertifizierte weiterbildende Maßnahme im Bereich der geriatrischen Pharmazie (THÜRMAN UND JAEHDE 2015).

3.1.2 AMTS-AMPEL-Intervention

Entscheidende interdisziplinäre, komplexe Maßnahmen der Interventionsphase waren:

- Fortbildung des hausärztlichen, pharmazeutischen und pflegenden Personals:
Fortbildungen der Ärzteschaft wurden entweder durch eine Teilnahme an einer 90-minütigen Fortbildungsveranstaltung mit Fallvignetten und Kleingruppen-

diskussionen, durch ein individuelles 30 – 45-minütiges Gespräch bzw. eine Diskussion zu fortbildungsrelevanten Inhalten der projektteilnehmenden Hausarzt*innen und/oder Zusendung von schriftlichen Fortbildungsinhalten und Projektmaterialien durch das AMTS-AMPEL-Projekts gewährleistet. Inhalte der hausärztlichen Fortbildung waren Arzneimitteltherapie geriatrischer Patienten*innen und deren Risiken, Vorstellung von Projekt-Informationsmaterialien und Erfahrungsaustausch zur AMTS zwischen Hausarzt*innen. Im Laufe des Projekts wurde das hausärztliche Personal durch Informationsbriefe weiter betreut.

Auch eine Schulung der Pflegefachkräfte wurde durchgeführt. Alle motivierten Pflegefachkräfte und AMTS-AMPEL-Pflegefachkräfte erhielten Fortbildungen mit dem Ziel der Sensibilisierung zur frühen Erkennung von UAWs. Inhalte der Fortbildung waren unter anderem Informationen zu potentiell inadäquaten Medikamenten, zur adäquaten Medikamentengabe bei Zustand nach einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) oder Notwendigkeit des Mörserns der Medikation, zur Maximaldosierung, Bedarfsmedikation und Dosisanpassung bei Senior*innen beispielsweise bei Nierenfunktionseinschränkungen.

Schließlich folgte die Fortbildung der heimbetreuenden Apotheker*innen. Ein Teil der Apotheker*innen profilierte sich bereits zu Studienbeginn durch die Teilnahme an der Weiterbildung „Geriatrische Pharmazie“. Apotheker*innen ohne Vorweis dieser Fortbildung wurden in einem zweitägigen 16-stündigen Intensivkurs zu Inhalten der geriatrischen Pharmazie geschult. Zudem erhielten alle projektteilnehmenden Pharmazeut*innen eine mindestens vierstündige Fortbildungsveranstaltung zu spezifischen Interventionsmaßnahmen des AMTS-AMPEL-Projektes (THÜRMAN UND JAEHDE 2015).

- Etablierung von AMTS-AMPEL-Materialien:

Neben Fortbildungsmaßnahmen bildeten Informationsmaterialien und Hilfsmittel, welche konkret für das Projekt entwickelt wurden, ein wichtiges Standbein der AMTS-AMPEL-Intervention.

Hervorzuheben sind der Therapiebeobachtungsbogen zur täglichen Dokumentation von neuen, beziehungsweise unbehandelten gesundheitlichen Problemen der Pflegeheimbewohnenden und die AMTS-Merkkarte, welche eine Übersicht von unangemessenen Arzneimittelwirkungen bezogen auf einzelne Wirkstoffklassen und Arzneimittelverschreibungshilfen gab.

Zur effizienten Kommunikation zwischen pflegendem und ärztlichem Personal wurde eine Faxvorlage zur knappen und präzisen Formulierung von Interventionsvorschlägen und eine weitere Faxvorlage zur Information über Krankenhauseinweisungen der Pflegeheimbewohnenden entwickelt (THÜRMAN UND JAEHDE 2015).

- Bildung von „AMTS-Teams“ und Durchführung von regelmäßigen Team-Treffen:

Das AMTS-Team setzte sich aus zwei Pflegefachkräften und einem heimversorgenden Apotheker*in zusammen. Diese trafen sich im Idealfall wöchentlich und diskutierten klinisch auffällige Heimbewohnende, neue projektteilnehmende Heimbewohnende und Heimbewohnende nach Krankenhausaufenthalt und/oder Umstellung der Medikation. Aufgabe der AMTS-Pflegefachkraft war u. a. die Übermittlung von Medikationsänderungen bei Krankenhauserlassung an das hausärztliche Personal per Faxvorlage. Aufgabe der AMTS-Apotheker*innen war derweilen u. a. eine Medikationsanalyse bei Heimbewohnenden nach Einzug, Entlassung aus dem Krankenhaus oder UAW-Verdacht. Ziel des AMTS-Teams war schließlich die Identifikation von klinisch relevanten UAW-verdächtigen Symptomen und die Mitteilung dieser Symptome an das behandelnde hausärztliche Personal (THÜRMAN UND JAEHDE 2015).

3.2 Medikationsangemessenheit, Polypharmazie und Einfluss einer komplexen, interdisziplinären Intervention

Anliegen dieser Arbeit ist eine Bewertung der Arzneimittelverordnung der projektteilnehmenden Pflegeheimbewohnenden, Auszählung der Medikation und die Überprüfung eines Effektes der AMTS-AMPEL-Intervention auf diese Parameter. Zu diesem Zweck wurde eine Auswertung der Medikation der Studienteilnehmenden zur Basiserhebung und zur Datenerhebung nach circa 6 Monate Laufzeit der Intervention vorgenommen. Anzumerken ist, dass bei der vorliegenden Arbeit die Medikation **aller** teilnehmenden Pflegeheimbewohnenden analysiert wurde. Studienteilnehmende auch ohne Verdacht auf eine UAW, wurden dementsprechend in die Studie inbegriffen, anders als beim übergeordneten AMTS-AMPEL-Projekt, welches explizit auf die Anzahl der Pflegeheimbewohnenden mit mindestens einer UAW bzw. der Anzahl an Pflegeheimbewohnenden mit neu aufgetretenen UAW fokussierte (THÜRMAN UND JAEHDE 2015).

3.2.1 Pflegeheimpopulation

Die untersuchte Studienpopulation setzte sich aus Pflegeheimbewohnenden mit Einverständniserklärung der projektteilnehmenden Pflegeheime aus MV zusammen. Einschlusskriterium in die Studienpopulation dieser Dissertationsarbeit war die Dokumentation von Medikationsplänen zur QS1 und QS2. Einzelne Heimbewohnende haben erst nach der QS1, zum Beispiel durch späteren Heimeinzug, am Projekt teilgenommen oder waren vor der QS2 verstorben. Diese Personen wurden aus der untersuchten Studienpopulation ausgeschlossen.

3.2.2 Datensammlung

Aufgenommene Daten aus den Akten der Pflegeheimbewohnenden wurden nach Unterzeichnung einer Einverständniserklärung durch den jeweiligen Pflegeheimbewohnenden bzw. dessen Betreuenden komplett pseudonymisiert in einer Microsoft-Access Datenbank dokumentiert (Siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Verwendete Parameter der Microsoft-Access-Datenbank zur Medikationsbewertung und Auszählung der Medikation.

Rubrik	Parameter
Pflegeheimbewohnende	Verschlüsselungscode des Pflegeheimbewohnenden; Alter; Geschlecht; Einzugs-/Auszugsdatum; Gewicht; Größe, Pflege-merkmale (u. a. PEG, Pflegegrad, Mobilität, Demenz)
Diagnosen und Symptome	Freitext-Diagnose; Quelle; Beginn und Ende der Diagnose
Medikamente	Handelsname, ggf. Wirkstoffname; „Med Beginn“ (Ansetzdatum des Arzneimittels); „Med Ende“ (Absetzdatum des Arzneimittels); Verordnungsart (Dauermedikation, Bedarfsmedikation); „ApplArt“ (Applikationsart, u. a. oral, topisch, inhalativ); Maßeinheit der Dosis, „DfDosis“ (Dosierung); „AplPlan“ (Applikationsplan) mit Angabe der Morgen-, Mittags-, Abends- oder Nachtdosis; „AplUhr“ (Applikationsplan mit Erläuterungen); Erläuterungen
Blutdruck- und Laborwerte	Datum der Entnahme, Parameter (Blutdruck, Glucose, Kreatinin, GFR, Hämoglobin), Maßeinheit, Wert

Die Laborparameter Blutdruck und Glucose wurden nur zur Medikationsbewertung herangezogen, wenn in der QS1 und QS2 mindestens zwei reproduzierbar pathologische Werte dokumentiert wurden. Die Laborwerte Kreatinin und glomeruläre Filtrationsrate (GFR) wurden im Zusammenhang betrachtet. Bei einer GFR $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ wurde der Verdacht auf eine Niereninsuffizienz gestellt. Bei einmaliger Angabe einer pathologischen GFR, wurde eine entsprechende pathologische GFR auch in der jeweils anderen Erhebung angenommen.

3.2.3 Medikationsbewertung

Die Medikationsbewertung orientiert sich an dem Anliegen des AMTS-AMPEL-Projektes zur optimierten Arzneimittelgabe, auf welches das heimbetreuende hausärztliche, pharmazeutische und pflegende Personal mittels der Intervention aufmerksam gemacht wurde. Augenmerk der Analyse liegt hierbei auf der Dauermedikation.

Folgende Kategorien wurden zur Prüfung der Medikation und zur Detektion von potentiell unangemessenen Arzneimittel(AM)-Verschreibungen bzw. potentiell unangemessener Medikamente berücksichtigt:

- PRISCUS-Arzneimittel
- Indikation
- Arzneimittelinteraktion
- Doppelverordnung
- Therapiedauer
- Einnahmezeitpunkt
- Dosierung
- Gegenanzeige aufgrund Erkrankung
- Bedarfsmedikation
- Zubereitung der Medikation bei Notwendigkeit der Zerkleinerung

Die im Medikationsplan aufgeführten Arzneimittel wurden zur Struktur der Analyse in die drei Gruppen Dauermedikation, Kurzzeitmedikation und Bedarfsmedikation eingeteilt.

- **Dauermedikation (DM):**

Hierbei handelte es sich um Arzneimittel, die über einen längeren Zeitraum (> 31 Tage) bzw. Kurzzeitmedikamente, welche über eine empfohlene Therapiedauer hinausgegeben wurden. Die Dauermedikation wurde nach allen Kategorien, ggf. auch der Kategorie „Zubereitung der Medikation bei Notwendigkeit der Zerkleinerung“ und mit Ausnahme der Kategorie „Bedarfsmedikation“ geprüft.

- **Kurzzeitmedikation:**

Kurzzeitmedikamente sind laut Fachinformation der Herstellenden als solche beschrieben und folglich mit einer festgelegten Therapiedauer versehen. Arzneimittel, die vom ärztlichen Personal für einen kürzeren Zeitraum (≤ 31 Tage) verschrieben wurden, prinzipiell aber für eine Langzeitbehandlung geeignet wären, wurden auch der Gruppe der Kurzzeitmedikamente zugeordnet.

Kurzzeitmedikamente wurden aus der Analyse mit Ausnahme der Kategorie „Therapiedauer“ ausgeschlossen. Bei Überschreiten der empfohlenen Therapiedauer wurden sie wie die Dauermedikation ausgewertet.

- **Bedarfsmedikation (BM):**

Die Bedarfsmedikation umfasst Arzneimittel, die aufgrund eines Bedarfs bzw. eines Symptoms von Patient*innen angefragt werden können. Sie wurde anhand der Kategorie „Bedarfsmedikation“ geprüft.

Bei der BM wurden einzig verschreibungspflichtige Arzneimittel in die Auswertung einbezogen, da nur diese sicher vom betreuenden ärztlichen Personal verschrieben wurden.

Letztendlich wurde ein nicht-negativer ganzzahliger Summen-Score an Ratings für potentiell unangemessene AM-Verordnungen mittels der Medikationsbewertung gemäß der aufgelisteten Score-Kategorien für die gesamte Medikation je Pflegeheimbewohner*in aufgestellt. Die Score-Komponenten beziehen sich auf die Dauermedikation, die Bedarfsmedikation und die zerkleinerte Medikation. Die DM wurde anhand der Score-Komponenten „PRISCUS-

Arzneimittel“, „Indikation“, „Arzneimittelinteraktion“, „Doppelverordnung“, „Therapiedauer“, „Einnahmezeitpunkt“, „Dosierung“ und „Gegenanzeige aufgrund Erkrankung“ ausgewertet. Die BM und die zerkleinerte Medikation wurden hingegen anhand der Dimensionen „Bedarfsmedikation“ bzw. „Zubereitung der Medikation bei Notwendigkeit der Zerkleinerung“ untersucht. Die Summe der insgesamt möglichen Ratings für die vollständige Medikation setzte sich hierbei aus dem Summanden der Anzahl der DM mal 8 möglichen Ratings entsprechend der 8 Score-Kategorien für die DM, dem Summanden der Anzahl der BM mal einem möglichen Rating für die Score-Kategorie „Bedarfsmedikation“ und dem Summanden der Anzahl der zerkleinerten Medikation mal einem möglichen Rating für die Score-Kategorie „Zubereitung der Medikation bei Notwendigkeit der Zerkleinerung“ zusammen.

Zur Bewertung der Arzneimittel gemäß den einzelnen Score-Komponenten wurde die Fachinformation des Präparates bzw. eine beispielhafte Fachinformation zum Wirkstoff herangezogen. Ratings wurden pro Präparat, nicht pro Wirkstoff, ermittelt. Ein Präparat konnte je Score-Komponente kein bzw. ein unangemessenes Rating, ausgedrückt durch den Zahlenwert 0 bzw. 1, erhalten. Insgesamt konnte ein Präparat in mehreren Kategorien ein Rating erhalten.

Des Weiteren erfolgte eine Gruppierung der Wirkstoffe auf Grundlage des Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen(ATC)-Klassifikationssystem auf Ebene der therapeutischen Hauptgruppe. Für die drei am häufigsten vorkommenden Summen-Score-Kategorien und die „PRISCUS-Arzneimittel“ wurden die Hauptgruppen mit Anteil von $\geq 8\%$ in der jeweiligen Score-Komponente zusammen mit der Anzahl der einzelnen Substanzen bestimmt.

Die Medikation wurde im Zeitraum der jeweiligen Querschnittsdatenerhebung analysiert. Die Zeitspanne umfasst den ersten Tag der jeweiligen Querschnittserhebung bis einschließlich des letzten Tages der Erhebung. Potentiell unangemessene Verordnungen von Arzneimittel oder potentiell inadäquate Medikamente, welche während des Erhebungszeitraumes abgesetzt wurden, wurden nicht gewertet, da hier bereits ärztliches Handeln zur Reduktion der unangemessenen Arzneimittelverschreibung/Medikation anzunehmen war.

Bei der vorliegenden Medikationsbewertung wurden folgende zugelassene Arzneimittel bzw. Arzneimittelgruppen nicht in die Analyse, mit Ausnahme der Auszählung der täglichen Applikationsdosen, einbezogen: Hautschutzmittel, Emollentia, Desinfektiva, NaCl-Lösung zur Inhalation, topische Antihistaminika, Lokalanästhetika, Karminativa, künstliche Augentropfen,

Augenschutzmittel, medizinische Gase und Homöopathika. Ferner wurden im Medikationsplan aufgeführte Medizinprodukte nicht in die Auswertung einbezogen.

Im Folgenden wird die Bewertung innerhalb der einzelnen Score-Komponenten im Detail besprochen.

- **PRISCUS-Arzneimittel:**

Auf Grundlage der PRISCUS-Liste von HOLT ET AL. wurde die Dauermedikation auf potentiell inadäquate Medikation (PIM) untersucht.

- **Indikation:**

Die Überprüfung der Indikation der Arzneimittel erfolgte anhand der dokumentierten Diagnosen bzw. weiteren dokumentierten Hinweise zur Medikation. Gegebene Diagnosen samt abzuleitender typischer Befunde wurden zur Kontrolle der Indikation herangezogen.

Zum Beispiel wurde bei der Diagnose „chronische Niereninsuffizienz“ die Gabe von Allopurinol akzeptiert, da es im Rahmen des Krankheitsbildes zur Erhöhung harnpflichtiger Substanzen, wie Harnsäure, im Blut kommen kann (KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD WORK GROUP 2013; DR. MED. GERD HEROLD 2018). Auch bei der Diagnose „Demenz“ wurde die Gabe von Antidepressiva gebilligt, da eine Depression als affektives Symptom bei Demenzerkrankten auftreten kann (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE, PSYCHOSOMATIK UND NERVENHEILKUNDE UND DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR NEUROLOGIE 2016).

Des Weiteren wurden Kombinationen von Diagnosen bzw. Befunden berücksichtigt, deren Verknüpfung die Grundlage für eine Arzneimittelindikation darstellte.

So wurde etwa bei dem Befund eines klinischen Anfalls (zum Beispiel Zustand nach Krampfanfall) und einer Hirnschädigung (zum Beispiel Schlaganfall) die Gabe von Antikonvulsiva zur Anfallsprophylaxe bewilligt (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR NEUROLOGIE 2017).

Für die Arzneimittelgruppen „nicht-verschreibungspflichtige Vitamine“, „nicht-verschreibungspflichtige Spurenelemente“, „nicht-verschreibungspflichtige Mineralstoffe“, „nicht-verschreibungspflichtige Dermatika“ und „nicht-verschreibungspflichtige pflanzliche Arzneimittel“ wurde nicht zwingend eine dokumentierte Indikation verlangt. Bei verschreibungspflichtigen Dermatika wurde auch eine Notiz zum Applikationsort als Indikation akzeptiert, da ein Therapieanlass seitens der Hausärzt*innen erkennbar war.

- **Arzneimittelinteraktion:**

Im Falle von Wortlauten der Fachinformation, wie die gleichzeitige Anwendung der Arzneimittel sei „kontraindiziert“, sei „zu vermeiden“, sei „abzuraten“ bzw. sei „nicht empfohlen“, wurde ein Rating als unangemessene AM-Verordnung vergeben. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, welche nicht durch die genannten Ausdrücke beschrieben wurden, wurden nicht mit einem Rating versehen.

- **Doppelverordnungen:**

Unangemessene Doppelverordnungen von Wirkstoffen/Wirkstoffklassen wurden mit einem Rating versehen.

Im Rahmen des AMTS-AMPEL-Projektes wurde besonders auf die Vermeidung der parallelen Gabe von zwei oder mehr Neuroleptika oder die parallele Gabe von zwei oder mehr Psychopharmaka in Anlehnung an die AMTS-Karte (THÜRMAN UND JAEHDE 2015) hingewiesen. Entsprechende Doppelverordnungen innerhalb dieser Wirkstoffklassen entsprachen daher einer unangemessenen Verordnung.

- **Therapiedauer:**

Diese Kategorie zielte gesondert auf die Kurzzeitmedikation, deren Applikationszeitraum durch die Fachinformation festgelegt ist. Eine Überschreitung der empfohlenen Therapiedauer innerhalb des Sichtfensters des Erhebungszeitraumes hatte dementsprechend ein Rating zur Folge.

- **Einnahmezeitpunkt:**

Der Einnahmezeitpunkt des Arzneimittels wurde mit Hilfe der Fachinformation evaluiert. In einigen Fällen empfiehlt die Fachinformation aus praktischen und handhabungsfreundlichen Gründen die Einnahme von Arzneimitteln zu bestimmten Tageszeiten. In diesen Fällen wurde je nach klinisch relevanter Konsequenz und Kasus entschieden.

*Beispielsweise wird die Einnahme von Torasemid laut Fachinformation morgens empfohlen (ABZ-PHARMA GMBH). Einige Ärzt*innen ordneten die Gabe von Torasemid sowohl morgens, mittags als auch abends an. Der Einnahmezeitpunkt morgens und mittags ermöglicht eine Ödemausschwemmung und eine konsekutiv zeitnahe, verstärkte Diurese während des Tages. Rating-relevant wurde die Gabe von Torasemid zum Abend gewertet, da an dieser Stelle die verstärkte Diurese-Wirkung zur Nacht Nykturie und Durchschlafstörungen der Patient*innen provozieren könnte.*

- **Dosierung:**

Im Rahmen der Kategorie Dosierung wurden die Medikamente auf Überdosierung, Unterdosierung und Dosierungsintervall überprüft. Zur Bewertung der Dosierung wurde der Fokus auf die Nieren- und Leberfunktion des Heimbewohnenden gelegt. Hinweis auf eine Nierenfunktionsstörung waren die Diagnose einer chronischen Niereninsuffizienz oder die Messung einer pathologischen GFR $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Verdacht auf eine Leberfunktionsstörung gaben die Diagnosen Korsakow-Syndrom und Alkoholabusus.

Beurteilung einer Unterdosierung bzw. eines inadäquaten Dosierungsintervalls war nur in einem begrenzten Maß anhand der Daten möglich. Arzneimittel, u. a. Antihypertensiva, Antipsychotika oder Antidiabetika, werden nach dem individuellen klinischen Ansprechen bzw. der Verträglichkeit des Patienten titriert. Aufgrund von fehlenden oder oft nicht reproduzierbaren Befunden, wie Blutdruck- und Laborwerten über beide Erhebungszeiträume, war eine Bewertung nur eingeschränkt möglich. Bei nicht ausreichender Informationslage zur korrekten Bewertung, wurde eine adäquate patientenindividuelle Einstellung der Dosierung durch das hausärztliche- bzw. fachärztliche Personal angenommen.

Im Fall der Verabreichung von Antiinfektiva wurde hingegen auf eine konsequente Einhaltung der Dosierung und des Dosierungsintervalls, vorgeschrieben durch die Fachinformation, geachtet. Aufgrund zunehmender Resistenzentwicklung von Mikro-organismen und limitierter Neuentwicklung von Antiinfektiva wäre bei diesen Medikamenten eine adäquate Therapie für eine wirksame Anwendung entscheidend (DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR INFEKTILOGIE E.V. 2013).

- **Gegenanzeige aufgrund Erkrankung:**

Die Ermittlung von Gegenanzeigen für ein Medikament aufgrund bestimmter Erkrankungen orientierte sich an Auskünften der Fachinformation.

Die Gabe von Acetylsalicylsäure bei Dokumentation einer schweren Niereninsuffizienz bzw. einer pathologischen GFR $< 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ wurde mit einem Rating gewertet. Eine beispielhafte Fachinformation von 100 mg Acetylsalicylsäure gab Nierenversagen als Gegenanzeige an (BAYER VITAL GMBH). Zudem wurde in der Fachliteratur auf die nephrotoxische Wirkung von NSARs hingewiesen (DR. MED. GERD HEROLD 2018).

- **Bedarfsmedikation:**

Angesichts der verschreibungspflichtigen Bedarfsmedikation wurde eine adäquate Instruktion seitens des ärztlichen Personals begutachtet. Dosierung, einschließlich maximale tägliche Dosierung und angemessene Erläuterung zum Anlass der Gabe des Bedarfsmedikaments waren hierbei geprüfte Kriterien.

- **Zubereitung der Medikation bei Notwendigkeit der Zerkleinerung:**

Einige Pflegeheimbewohnende erhielten ihre Medikation zerkleinert, zum Beispiel bei Zustand nach einer PEG oder Dysphagie und bedurften daher der Verordnung von zerkleinerbaren Präparaten. Die Medikation wurde an dieser Stelle auf mögliche Zerkleinerung oder Mörserbarkeit mit Hilfe des Gelben Liste-Pharmaindex (MEDIZINISCHE MEDIEN INFORMATIONS GMBH) und der Arzneimittel-Information zur Medikamentengabe von WAGNER 2008 überprüft. Einige Medikamente wurden in der AMTS-

AMPEL-Datenbank nur anhand des Wirkstoffnamens beschrieben, das heißt ohne Angabe des Handelsnamens des Präparates. In diesem Falle wurde geprüft, ob eine adäquate Arzneimittelform fähig zur Zerkleinerung generell existierte.

Zusätzlich zur Analyse der Medikation mittels der Score-Kategorien wurde die Anzahl der Dauermedikamente, der Bedarfsmedikamente und der täglichen Arzneimittelapplikationen je Pflegeheimbewohner*in zur Zeit der ersten und zweiten Querschnittserhebung ermittelt.

- **Anzahl der Dauermedikamente und Bedarfsmedikamente:**

An dieser Stelle wurde die Summe der regulär verabreichten Präparate, das heißt die Dauermedikamente und die Kurzzeitmedikamente mit überschrittener empfohlener Therapiedauer, ausgezählt. Ferner wurde die Anzahl der Bedarfsmedikamente je Pflegeheimbewohner*in bestimmt.

- **Anzahl der täglichen Arzneimittelapplikationen:**

Des Weiteren wurde die Häufigkeit der täglichen Arzneimittelapplikationen der Dauermedikamente bzw. Kurzzeitmedikamente mit unangemessener Therapiedauer je Pflegeheimbewohner*in ermittelt. In dieser Kategorie waren alle zugelassenen Präparate, einschließlich der oben aufgelisteten zugelassenen Arzneimittel mit geringen Arzneimittelinteraktion- bzw. Nebenwirkungsprofil in die Zählung inbegriffen. Insgesamt wurde die Anzahl der Präparat-Anwendungen pro Tag je Pflegeheimbewohner*in berechnet. Geteilte Präparate gingen hierbei jeweils als ein Präparat in die Rechnung ein. Nicht täglich eingenommene Präparate wurden aus der Zählung ausgeschlossen.

Beispielsweise entsprach die dreimal tägliche Gabe von einer halben Ramipril 1A Pharma plus 5mg/25mg - Tablette einer Einnahme von drei Arzneimittelapplikationen pro Tag.

3.2.4 Statistische Analyse

Zur statistischen Analyse wurden IBM SPSS Statistics 23 und Microsoft Excel 2016 verwendet. Die Deskription der Daten erfolgte mithilfe von Mittelwerten, Standardabweichungen (SD), Medianen, Interquartilsabständen (ICR), Spannweiten und Summen der Datenstichproben. Nicht-normalverteilte Variablen fanden hierbei Ausdruck über Mediane und ICR, normalverteilte Variablen durch Mittelwerte und SD. Absolute Werte und entsprechende relative Werte in Prozent wurden kalkuliert und ggf. durch ein Kreisdiagramm oder Balkendiagramm mittels Excel 2016 veranschaulicht. Zusammenhänge zwischen den einzelnen Variablen wurden mithilfe bivariater und multivariater Analyse überprüft. Zusammenhänge zwischen zwei Variablen wurden mittels der Rangkorrelation von Spearman bestimmt. Dahingegen wurde der Einfluss mehrerer unabhängiger Variablen auf eine abhängige Variable mittels einer logistischen Regression getestet. Einfache und multiple Regressionsanalysen konnten aufgrund fehlender Testvoraussetzungen der Datenstichproben nicht durchgeführt werden. Zur Beurteilung eines signifikanten Unterschiedes vor und nach der AMTS-AMPEL-Intervention wurden bei nicht-normalverteilten verbundenen Variablen der Wilcoxon-Test und bei normalverteilten verbundenen Variablen der t-Test herangezogen. Beide Tests basieren auf einem Vergleich von Messwiederholungen von Variablen vor und nach Intervention je Studienteilnehmende. Die Überprüfung auf Normalverteilung der angewendeten Variablen erfolgte mittels des Komogorow-Smirnow-Tests und des Shapiro-Wilk-Tests. Zur Beurteilung der Effektstärke signifikanter Testergebnisse wurden Korrelationskoeffizienten und die Einteilung der Größe des Effekts nach Cohen (1992) herangezogen. Alle verwendeten Tests bezogen sich hierbei auf ein Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$.

4 Ergebnisse

4.1 Charakteristika der Pflegeheimpopulation

In Mecklenburg-Vorpommern (MV) konnten insgesamt acht Pflegeheime für das AMTS-AMPEL-Projekt gewonnen werden. 334 Pflegeheimbewohnende haben an einer ersten Querschnittsanalyse (QS1) und 282 Pflegeheimbewohnende an einer zweiten Querschnittserhebung (QS2) in MV teilgenommen (THÜRMAN UND JAEHDE 2015).

Bei 268 Pflegeheimbewohnenden lagen sowohl zur QS1 von Dezember 2013 bis August 2014 als auch zur QS2 von Juni 2014 bis Februar 2015 Medikationspläne vor und wurden dementsprechend in der vorliegenden Arbeit ausgewertet (*Siehe Tabelle 2*).

Tabelle 2: Anzahl der Pflegeheimbewohnenden je Pflegeheim und Datenerhebungszeiträume der QS1 und QS2.

Pflegeheim	Anzahl der Pflegeheimbewohnenden (n [%])	QS1	QS2
1	40 (14,9)	21.12.2013 – 19.01.2014	25.06.2014 – 24.07.2014
2	35 (13,1)	02.01.2014 – 31.01.2014	22.07.2014 – 20.08.2014
3	10 (3,7)	09.01.2014 – 07.02.2014	22.07.2014 – 20.08.2014
4	32 (11,9)	08.02.2014 – 09.03.2014	16.08.2014 – 14.09.2014
5	30 (11,2)	04.03.2014 – 02.04.2014	12.09.2014 – 11.10.2014
6	39 (14,6)	30.03.2014 – 28.04.2014	09.10.2014 – 07.11.2014
7	48 (17,9)	07.07.2014 – 05.08.2014	21.01.2015 – 19.02.2015
8	34 (12,7)	07.07.2014 – 05.08.2014	21.01.2015 – 19.02.2015
gesamt	268 (100)		

Das mittlere Alter der 268-köpfigen Pflegeheimpopulation betrug circa 81 Jahre (*Mittelwert = 80,9 Jahre, SD = 9,6*), wobei der größte Anteil der Population weiblich war ($n = 199$; 74,3 %). Die Mehrheit der Pflegeheimbewohnenden bezogen die Pflegestufe 1 ($n = 109$; 40,7 %) und Pflegestufe 2 ($n = 112$; 41,8 %). Bei ungefähr einem Drittel der Teilnehmenden bestand eine Niereninsuffizienz laut Diagnosebogen bzw. der Verdacht auf eine chronische

Ergebnisse

Niereninsuffizienz bei erniedrigter GFR < 60 ml/min/1,73m² ($n = 88$; 32,8 %). Bei lediglich 7,8 % der Population war von einer Leberinsuffizienz, zum Beispiel nach Zustand eines chronischen Alkoholabusus, Leberzirrhose bzw. bei einem Korsakow-Syndrom auszugehen ($n = 21$; 7,8 %). Außerdem wurde bei einem geringen Anteil von 6,0 % der gesamten Population die Medikation zerkleinert, beispielsweise aufgrund eines Zustands nach einer PEG, Dysphagie oder Magensonde ($n = 16$; 6,0 %) (Siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Allgemeine Charakteristika der gesamten Pflegeheimpopulation zur QS1.

Charakteristika	Pflegeheimpopulation (n = 268)
Geschlecht (n [%]) weiblich	199 (74,3)
Alter in Jahren Mittelwert (SD) Spannweite	80,9 (9,6) 43 – 101
Altersgruppen in Jahren (n [%]) Unter 65 65 – 69 70 – 74 75 – 79 80 – 84 85 – 89 90 und mehr	19 (7,1) 12 (4,5) 18 (6,7) 54 (20,1) 56 (20,9) 61 (22,8) 48 (17,9)
Pflegestufe 1 (n [%]) 2 (n [%]) 3 (n [%])	109 (40,7) 112 (41,8) 47 (17,5)
Pflegeheimbewohnende mit Notwendigkeit der Zerkleinerung der Medikation Zerkleinerung der Medikation	16 (6,0)
Pflegeheimbewohnende mit chronischer Niereninsuffizienz chronische Niereninsuffizienz (n [%])	88 (32,8)
Pflegeheimbewohnende mit chronischer Leberinsuffizienz chronische Leberinsuffizienz (n [%])	21 (7,8)

ICR Interquartilsabstand, SD Standardabweichung.

4.2 Summen-Score an potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen

Von insgesamt 16 538 möglichen Ratings zur ersten Querschnittserhebung und 16 344 möglichen Ratings zur zweiten Querschnittserhebung waren eine Summe von 782 Verordnungen zur QS1 bzw. 768 Verordnungen zur QS2 der Arzneimittelverordnungen potentiell unangemessen. Ein Median von 3 potentiell unangemessenen Verschreibungen je Pflegeheimbewohner*in wurde im Zeitraum der QS1 ermittelt (*Median = 3; Mittelwert = 2,9; SD = 2,2*). Zur QS2 fiel der Median um einen Zahlenwert ab, während sich der Mittelwert nicht änderte (*Median = 2; Mittelwert = 2,9; SD=2,3*) (Siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Deskription des Summen-Scores an potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen der gesamten Pflegeheimpopulation ($n = 268$) mit Vergleich zwischen der QS1 und QS2

	QS1 ¹	QS2 ²	Vergleich der Scores an potentiell unangemessener AM-Verschreibungen zwischen QS1 und QS2 (Wilcoxon-Test: z-Wert [p-Wert])
Score an unangemessenen AM-Verschreibungen je Pflegeheimbewohner*in			
Median (ICR)	3 (1 – 4)	2 (1 – 4)	- 0,749 (0,320) ²
Mittelwert (SD)	2,9 (2,2)	2,9 (2,3)	
Spannweite	0 – 10	0 – 12	
Summe	782	768	

ICR Interquartilsabstand, SD Standardabweichung;

¹⁾ 2 fehlende Scores, $n = 266$; ²⁾ 4 fehlende Scores bzw. 4 fehlende Score-Vergleiche, $n = 264$.

Die Anzahl der Bewohner*innen mit 0 – 4, 5 – 9 und 10 – 14 potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen zur Zeit der QS1 und QS2 wurde ferner bestimmt. Bei der Mehrheit der Pflegeheimbewohnenden wurden in beiden Querschnittserhebungen 0 – 4 unangemessene Verschreibungen identifiziert (*QS1: $n = 214$; 80,5 %*; *QS2: $n = 213$; 80,7 %*). Nur bei 4 Heimbewohnenden in der QS1 ($n = 3$; 1,1 %) und 5 Heimbewohnenden in der QS2 ($n = 5$; 1,9 %) wurden 10 – 14 unangemessene Verschreibungen aufgedeckt. Eine wesentliche Umverteilung der Anteile der Pflegeheimbewohner*innen an den Score-Gruppierungen war zwischen der QS1 und QS2 nicht zu erkennen (Siehe Tabelle 5).

Ergebnisse

Tabelle 5: Anzahl und Anteil der Pflegeheimbewohnenden je Gruppierung der Summen-Scores an potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen der gesamten Pflegeheimpopulation (n = 268 [100 %]) zur QS1 und QS2

Scores an potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen	QS1¹ (n [%])	QS2² (n [%])
0 – 4	214 (80,5)	213 (80,7)
5 – 9	49 (18,4)	46 (17,4)
10 – 14	3 (1,1)	5 (1,9)

¹) 2 fehlende Scores, n=266; ²) 4 fehlende Scores, n=264.

Beim Vergleich der Score-Werte zwischen QS1 und QS2 konnte mit Hilfe des Wilcoxon-Test kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Erhebungszeiträumen festgestellt werden ($z = -0,749$; $n = 264$; $p = 0,320$). Anhand des Wilcoxon-Test wurden Wertepaare mit Abnahme, Zunahme oder keiner Änderung des Scores um mindestens eine potentiell unangemessene AM-Verschreibung zwischen den Erhebungszeiträumen ermittelt (Siehe Tabelle 4). 89,5 % der Pflegeheimbewohnenden hatte zur Basiserhebung mindestens eine potentiell unangemessene AM-Verschreibung ($n = 238$; 89,5 %). Bei 26,5 % der Heimbewohnenden mit mindestens einer unangemessenen Verschreibung zur Basiserhebung wurde eine Reduktion des Scores gesehen. Bei 56,1 % der gesamten Pflegeheimpopulation änderte sich der Score hingegen nicht. Bei 20,1 % der Pflegeheimbewohnenden war eine Zunahme des Scores um mindestens eine unangemessene Verschreibung zu verzeichnen (Siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Anzahl und Anteil der Pflegeheimbewohnenden mit Abnahme, Zunahme und keiner Änderung des Summen-Scores um mindestens eine unangemessene AM-Verordnung an der gesamten Pflegeheimpopulation (n = 268) zwischen QS1 und QS2.

Abnahme (n [%])	63 (26,5)*
Keine Änderung (n [%])	148 (56,1) ¹
Zunahme (n [%])	53 (20,1) ¹

¹) 4 fehlende Score-Vergleiche, n = 264; *Anteil der Pflegeheimbewohnenden mit mindestens einer potentiell unangemessener AM-Verordnung zur QS1, n = 238.

4.3 Komponenten des Summen-Scores an potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen

Zur Basiserhebung zeigten 12,3 % der Dauermedikation Ratings aufgrund einer inadäquaten Indikation. 1 – 4,4 % der Dauermedikamente sind derweil für die restlichen Score-Komponenten inadäquat verschrieben wurden. Weitere unangemessene AM-Verordnungen waren bei 20,4 % der Bedarfsmedikation und 23,3 % der zerkleinerten Medikation zu sehen. Im Vergleich zur QS2 änderten sich die Prozentsätze der einzelnen Score-Komponenten um 0 – 1,7 % nur geringfügig. Von insgesamt 266 Pflegeheimbewohnenden, die zur QS1 mindestens ein Medikament (Dauermedikation und/oder Bedarfsmedikation) erhielten, hatten 89,5 % mindestens eine potentiell unangemessene AM-Verordnung. 58,1 % der 265 Pflegeheimbewohnenden mit Dauermedikation zeigten hierbei mindestens ein Arzneimittel ohne adäquate Indikation. Dagegen fand sich bei 81,3 % der 16 Pflegeheimbewohnenden mit Notwendigkeit der Zerkleinerung der Medikation mindestens eine inadäquate Zubereitung. Wiederum zeigten sich zur QS2 nur geringfügige Unterschiede der Prozentsätze von 0 – 3,6 %.

Beim Vergleich der einzelnen Score-Komponenten vor und nach der AMTS-AMPEL-Intervention konnte zudem kein signifikanter Unterschied durch den Wilcoxon-Test aufgedeckt werden (Siehe Tabelle 7).

Ergebnisse

Tabelle 7: Komponenten des Summen-Scores für potentiell unangemessene AM-Verschreibungen.

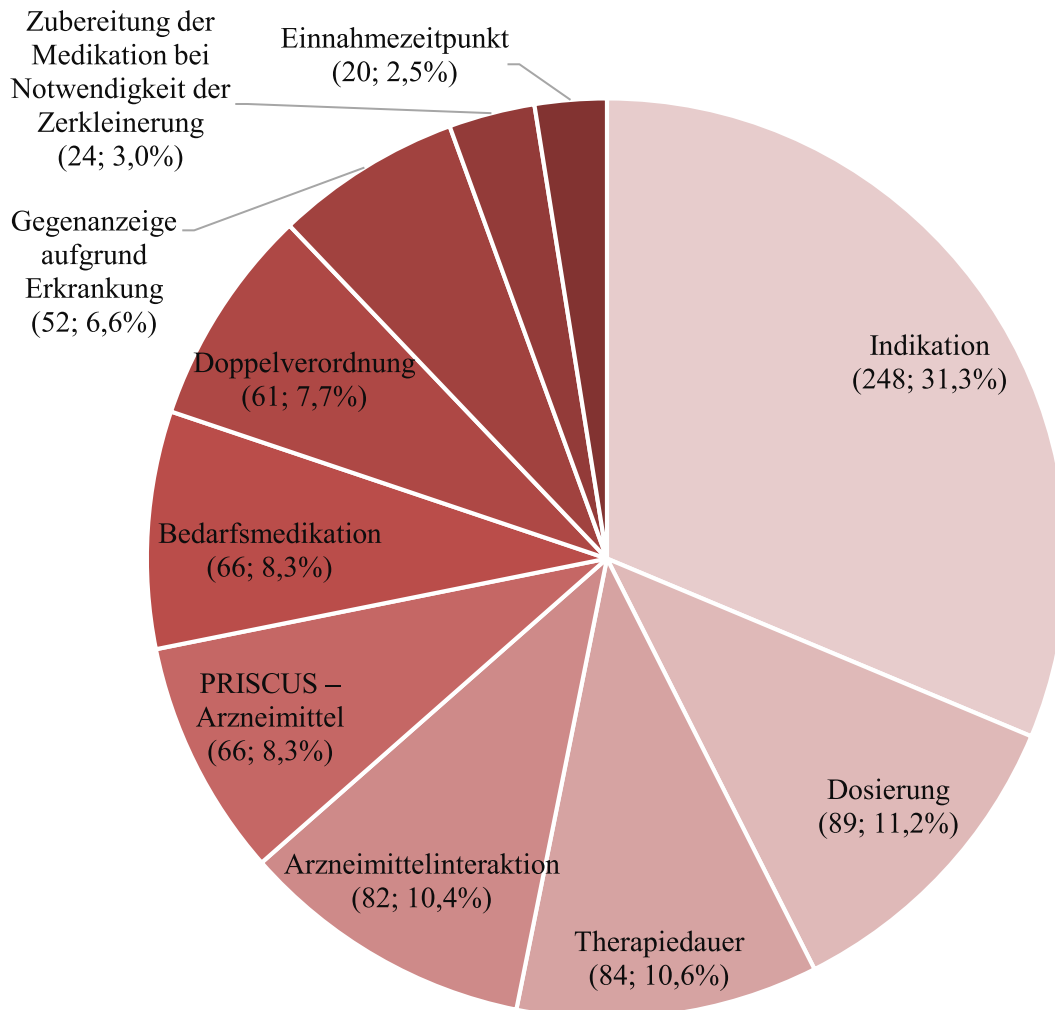
Score-Komponenten	Ratings an potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen		Pflegeheimpopulation		Vergleich der Score-Komponenten zwischen QS1 und QS2 (n = 268) (Wilcoxon-Test: z-Wert [p-Wert])
	QS1 (Dauermedikation, n = 2 014), (n [%])	QS2 (Dauermedikation, n = 1 986), (n [%])	QS1 (Pflegeheimbewohnende mit Dauermedikation, n = 265) (n [%])	QS2 (Pflegeheimbewohnende mit Dauermedikation, n = 264) (n [%])	
Indikation	248 (12,3)	252 (12,6)	154 (58,1)	154 (58,3)	- 0,253 (0,800)
Dosierung	89 (4,4) ¹	88 (4,4) ²	81 (30,7) ¹	79 (29,9) ²	- 0,229 (0,819) ²
Therapiedauer	84 (4,2)	77 (3,9)	72 (27,1)	62 (23,5)	- 1,012 (0,311)
Arzneimittelinteraktion	82 (4,1)	86 (4,3)	70 (26,4)	72 (27,3)	- 0,187 (0,852)
PRISCUS – Arzneimittel	66 (3,2)	62 (3,1)	60 (22,6)	55 (20,8)	- 1,000 (0,317)
Doppelerordnung	61 (3,0)	59 (3,0)	55 (20,8)	54 (20,5)	- 0,535 (0,593)
Gegenanzeige aufgrund Erkrankung	52 (2,5)	49 (2,4)	46 (17,4)	41 (15,5)	- 0,728 (0,467)
Einnahmezeitpunkt	20 (1,0)	23 (1,2)	20 (7,5)	23 (8,7)	- 1,342 (0,180)
Bedarfsmedikation*	66 (20,4)	71 (19,8)	43 (23,5)	50 (26,5)	- 0,798 (0,425)
Zubereitung der Medikation bei Notwendigkeit der Zerkleinerung**	24 (23,3)	21 (21,6)	13 (81,3)	13 (81,3)	- 1,732 (0,083)

¹⁾ 2 fehlende Ratings, ²⁾ 4 fehlende Ratings; * Anteil der potentiell unangemessenen BM-Verschreibungen an der BM (QS1: n = 323; QS2: n = 359) bzw. bei Pflegeheimbewohnenden mit BM (QS1: n = 183; QS2: n = 189). ** Anteil der potentiell unangemessenen Medikationszubereitungen an der zerkleinerten Medikation (QS1: n = 103; QS2: n = 97) bzw. bei Pflegeheimbewohnenden mit Notwendigkeit der Medikationszerkleinerung (QS1, QS2: n = 16).

Ergebnisse

Von den 792 potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen im Zeitraum der ersten Querschnitterhebung der Pflegeheimpopulation zählten 248 ungegessene Verschreibungen zur Score-Komponente „Indikation“ ($n = 248$; 31,3 %). Mit größerem Abstand folgten die Komponenten „Dosierung“ ($n = 89$; 11,2 %), „Therapiedauer“ ($n = 84$; 10,6 %) und „Arzneimittelinteraktion“ ($n = 82$; 10,4 %). Die Score-Unterpunkte „PRISCUS-Arzneimittel“, „Bedarfsmedikation“, „Doppelverordnung“ und „Gegenanzeige aufgrund Erkrankung“ nahmen einen Anteil von 9,0 % bis 6,0 % ein. Schließlich folgten die Komponenten „Zubereitung der Medikation bei Notwendigkeit der Zerkleinerung“ und „Einnahmezeitpunkt“ mit einem Anteil von gleich bzw. kleiner als 3,0 % (Siehe Abbildung 2).

Abbildung 2: Anzahl und Anteil der potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen je Score-Komponente an der Summe aller potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen ($n = 792$ [100 %]) zur QS1.



Gemäß der Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen(ATC)-Klassifikation wurden die am häufigsten vorkommenden therapeutischen Hauptgruppen der Score-Komponenten „Indikation“, „Dosierung“, „Therapiedauer“ und „PRISCUS-Arzneimittel“ ausgezählt (Siehe Abbildung 2). Häufigste Arzneimittelgruppen der Kategorie „Indikation“ ($n = 248$; 100 %) waren zur Basiserhebung Mittel bei säurebedingten Erkrankungen ($n = 65$; 26,2 %), gefolgt von Antihämorrhagika ($n = 25$; 10,1 %). Bei der Kategorie „Dosierung“ ($n = 89$; 100 %) standen auch Mittel bei säurebedingten Erkrankungen an oberster Stelle ($n = 51$; 57,3 %), mit größeren Abstand gefolgt von Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) ($n = 8$; 9,0 %). Im Score-Unterpunkt „Therapiedauer“ ($n = 84$; 100 %) führten Psycholeptika ($n = 33$; 39,3 %) und dermatologische Corticosteroid-Zubereitungen [$n = 27$, (32,1 %)]. Schließlich standen bei „PRISCUS-Arzneimittel“ ($n = 66$; 100 %) Psycholeptika ($n = 23$; 34,8 %) an der Spitze. Psychoanaleptika folgten an zweiter Stelle ($n = 19$; 28,8 %) (Siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: ATC-Arzneimittelgruppen der drei häufigsten Score-Komponenten an potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen und der PRISCUS-Medikamente zur QS1.

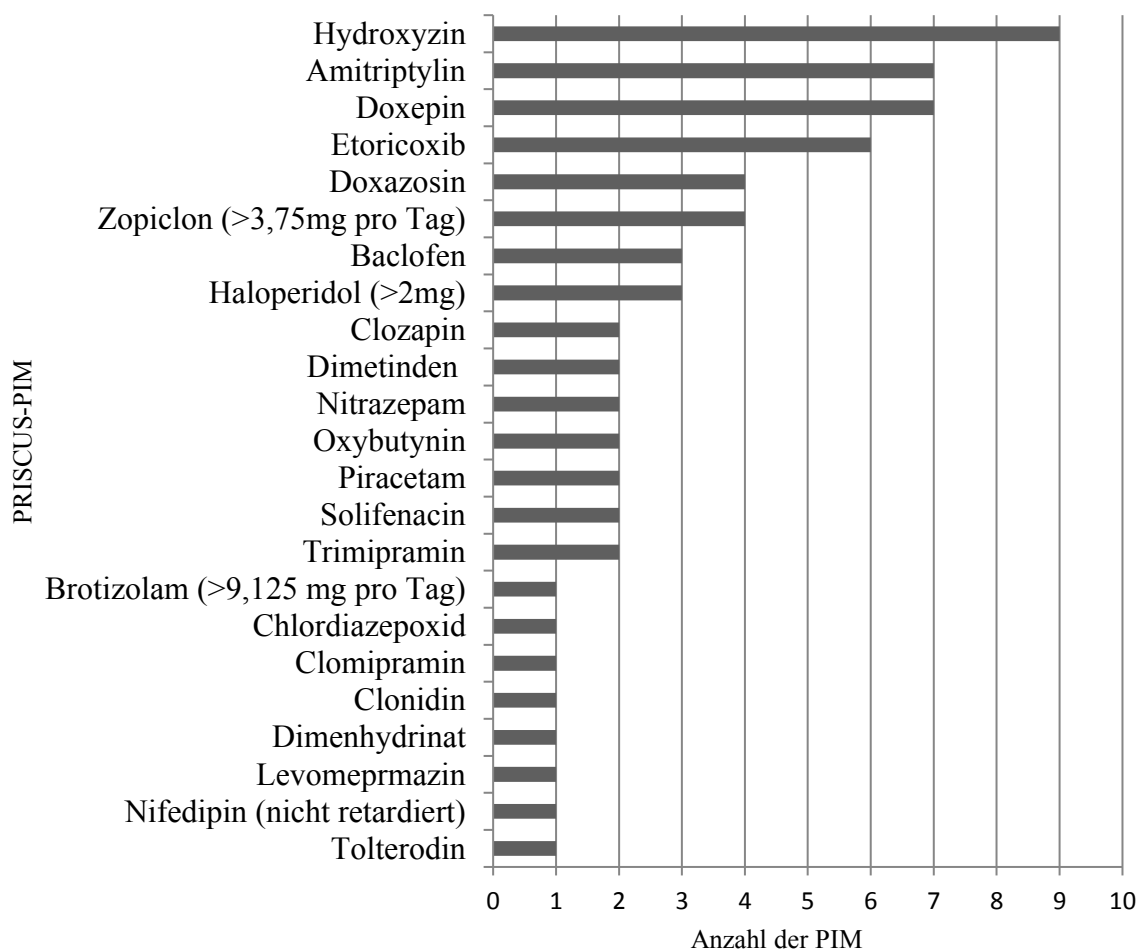
	ATC-Arzneimittelgruppe (n [%])		Wirkstoffname (n)
Indikation (n = 248 [100 %])	65 (26,2)	A02 Mittel bei säurebedingten Erkrankungen	Pantoprazol (50), Omeprazol (10), Esomeprazol (3), Ranitidin (2)
	25 (10,1)	B01 Antihämorrhagika	Acetylsalicylsäure (15), Clopidogrel (3), Dipyridamol (2), Enoxaparin (2), Phenprocoumon (2), Apixaban (1)
Dosierung (n = 89 [100 %])	51 (57,3)	A02 Mittel bei säurebedingten Erkrankungen	Pantoprazol (42), Esomeprazol (4), Omeprazol (4), Ranitidin (1)
	8 (9,0)	C09 Mittel mit Wirkung auf das RAAS	Ramipril (7), Lisinopril (1)
Therapiedauer (n = 84 [100 %])	33 (39,3)	N05 Psycholeptika	Risperidon (17), Zopiclon (7), Lorazepam (4), Nitrazepam (2), Aprazolam (1), Brotizolam (1), Chlordiazepoxid (1), Zolpidem (1)
	27 (32,1)	D07 Corticosteroide, dermatologische Zubereitungen	Betamethason (12), Flupredniden (6), Clobetasol (2), Dexamethason (2), Hydrocortison (2), Diflucortolon (1), Prednicarbat (1), Prednisolon (1)

Ergebnisse

	ATC-Arzneimittelgruppe (n [%])		Wirkstoffname (n)
PRISCUS-Arzneimittel (n = 66 [100 %])	23 (34,8)	N05 Psycholeptika	Hydroxyzin (9), Zopiclon (> 3,75mg pro Tag) (4), Haloperidol (> 2mg) (3), Clozapin (2), Nitrazepam (2), Brotizolam (1), Chlordiazepoxid (1), Levomepromazin (1)
	19 (28,8)	N06 Psychoanaleptika	Amitriptylin (7), Doxepin (7), Trimipramin (2), Piracetam (2), Clomipramin (1)

Des Weiteren wurden alle identifizierten PRISCUS-Medikamente nach ihrer Häufigkeit in einem Balkendiagramm veranschaulicht. Hydroxyzin ($n = 9$), Amitriptylin ($n = 7$) und Doxepin ($n = 7$) waren in dieser Studienpopulation die am häufigsten verschriebenen potenziell inadäquaten Medikamente gemäß der PRISCUS-Liste (Siehe Abbildung 3).

Abbildung 3: Anzahl der PRISCUS-PIM (n = 66) zur QS1.



4.4 Anzahl der Medikamente und der täglichen Applikationsdosen

Ein Median von 9 Medikamenten (*Median = 9; Mittelwert = 8,7, SD = 3,5; Summe = 2 337*) und 10 täglichen Arzneimittelapplikationen (*Median = 10; Mittelwert = 10,3; SD = 5,0*) konnte je Pflegeheimbewohner*in in der gesamten Pflegeheimpopulation zur Basiserhebung identifiziert werden. Die Anzahl der Medikamente setzte sich hierbei aus der Anzahl der Dauermedikamente (*Median = 8; Mittelwert = 7,5; SD = 3,1; Summe = 2 014*) und der Anzahl der Bedarfsmedikamente (*Median = 1; Mittelwert = 1,2; SD = 1,1; Summe = 323*) zusammen. Zur zweiten Querschnittserhebung kam es zum Abfall des Medians und der Summe der Dauermedikamente (*Median = 7; Summe = 1986*). Dahingegen war zur QS2 auch eine Zunahme der Summe der Bedarfsmedikamente zu verzeichnen (*Summe = 359*). Mediane, Mittelwerte und Summen der restlichen Werte änderten sich dagegen zur zweiten Datenerhebung eher geringfügig (*Siehe Tabelle 9*).

Tabelle 9: Anzahl der Medikamente (Dauermedikamente, Bedarfsmedikamente) und der täglichen Arzneimittelapplikationen der gesamten Pflegeheimpopulation (n = 268) mit Vergleich zwischen QS1 und QS2.

AM-Auszählungen je Pflegeheimbewohner*in	QS1	QS2	Vergleich der AM-Auszählungen zwischen QS1 und QS2 (Wilcoxon-Test: z-Wert [p-Wert])
Anzahl der Medikamente			
Median (ICR)	9 (6,25 – 11)	9 (6 – 11)	- 0,073 (0,942)
Mittelwert (SD)	8,7 (3,5)	8,75 (3,7)	
Spannweite	0 – 18	0 – 20	
Summe	2 337	2 345	
Anzahl der Dauermedikation			
Median (ICR)	8 (5 – 10)	7 (5 – 9)	- 1,090 (0,276)
Mittelwert (SD)	7,5 (3,1)	7,4 (3,3)	
Spannweite	0 – 17	0 – 19	
Summe	2 014	1 986	
Anzahl der Bedarfsmedikation			
Median (ICR)	1 (0 – 2)	1 (0 – 2)	- 3,133 (0,002)
Mittelwert (SD)	1,2 (1,1)	1,3 (1,2)	
Spannweite	0 – 5	0 – 5	
Summe	323	359	

Ergebnisse

AM-Auszählungen je Pflegeheimbewohner*in	QS1	QS2	Vergleich der AM- Auszählungen zwi- schen QS1 und QS2 (Wilcoxon-Test: z-Wert [p-Wert])
Anzahl der täglichen Arznei- mittelapplikationen			
Median (ICR)	10 (7 – 14)	10 (6 – 14) *	- 0,119 (0,905) *
Mittelwert (SD)	10,3 (5,0)	10,3 (5,3) *	
Spannweite	0 – 25	0 – 27 *	

*ICR Interquartilsabstand, SD Standardabweichung; *) 2 fehlende tägliche Arzneimittelapplikationen, n = 266.*

Entsprechend der Anzahl der Medikamente je Pflegeheimbewohner*in wurde die Anzahl derjenigen Bewohner*innen ermittelt, die 0 – 4, 5 – 9, 10 – 14 und 15 – 19 Wirkstoffe in der ersten und zweiten Querschnittserhebung einnahmen. Die Mehrheit der Pflegeheimbewohnenden erhielt 5 – 9 Medikamente in der Basiserhebung ($n = 126$; 47,0 %), lediglich 17 Bewohnende nahmen 15 und mehr Medikamente in der QS1 zu sich ($n = 17$; 6,3 %). In der QS2 zeigte sich ein ähnliches Bild. 134 Pflegeheimbewohnende bezogen 5 – 9 Wirkstoffe ($n = 134$; 50,0 %), während nur 20 Heimbewohnende 15 und mehr Medikamente konsumierten ($n = 20$; 7,5 %) (Siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Anzahl und Anteil der Pflegeheimbewohnenden je Gruppierung der Anzahl an Medikamenten der gesamten Pflegeheimpopulation ($n = 268$ [100 %]) zur QS1 und QS2.

Anzahl der Medikamente	QS1 (n [%])	QS2 (n [%])
0 – 4	31 (11,6)	28 (10,4)
5 – 9	126 (47,0)	134 (50,0)
10 – 14	94 (35,1)	86 (32,1)
15 und mehr	17 (6,3)	20 (7,5)

Zudem wurde die Anzahl der Pflegeheimbewohnenden gezählt, die 0 – 4, 5 – 9, 10 – 14, 15 – 19 und 20 und mehr Arzneimittelapplikationen pro Tag erhielten. In diesem Fall hatten Bewohnende mit 5 – 9 tägliche Applikationen ($n = 95$; 35,4 %) und Bewohnende mit 10 – 14 tägliche Applikationen ($n = 91$; 34,0 %) im Zeitraum der ersten Querschnittsanalyse die Mehrheit. Lediglich 13 Heimbewohnende nahmen 20 und mehr Arzneimittelapplikationen pro Tag in der QS1 ein ($n = 13$; 4,9 %). In der QS2 änderte sich die Verteilung nur im geringen Maße. Weiterhin führten Pflegeheimbewohnende mit 5 – 9 täglichen Applikationsdosen ($n = 94$; 35,1 %) und 10 – 14 täglichen Applikationsdosen ($n = 83$; 31,0 %) zur QS2. An letzter Stelle standen

wieder Bewohner*innen mit 20 und mehr Arzneimittelapplikationen pro Tag ($n = 18$; 6,7 %) (Siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Anzahl und Anteil der Pflegeheimbewohnenden je Gruppierung der Anzahl an täglichen Arzneimittelapplikationen der gesamten Pflegeheimpopulation ($n = 268$ [100 %]) zur QS1 und QS2.

Anzahl der täglichen Arzneimittelapplikationen	QS1 (n [%])	QS2* (n [%])
0 – 4	33 (12,3)	37 (13,8)
5 – 9	95 (35,4)	94 (35,1)
10 – 14	91 (34,0)	83 (31,0)
15 – 19	36 (13,4)	34 (12,7)
20 und mehr	13 (4,9)	18 (6,7)

*2 fehlende Werte für tägliche Arzneimittelapplikationen.

Bei Vergleich der Anzahl der Medikamente bzw. täglichen Arzneimittelapplikationen wurde anhand des Wilcoxon-Testes eine signifikante Zunahme der Anzahl der Bedarfsmedikamente +je Pflegeheimbewohner*in ($z = - 3,133$; $n = 268$; $p = 0,002$) aufgedeckt. Bei den restlichen AM-Auszählungen war kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Erhebungszeiträumen zu sehen (Siehe Tabelle 10).

4.5 Zusammenhang zwischen potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen und Anzahl der Medikamente, Alter, Pflegestufe und Geschlecht

Anhand von bivariaten Korrelationsmodellen zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl unangemessener AM-Verordnungen mit der Anzahl der Medikamente (Spearman's Rho: $r = 0,515$; $p = 0,000$; $n = 266$) sowie dem Alter (Spearman's Rho: $r = - 0,129$; $p = 0,036$; $n = 266$). Eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl unangemessener AM-Verordnungen mit Pflegestufe (Spearman's Rho: $r = 0,119$; $p = 0,052$; $n = 266$) und der Anzahl der Medikamente mit Alter (Spearman's Rho: $r = - 0,078$; $p = 0,202$; $n = 268$) und Pflegestufe (Spearman's Rho: $r = - 0,016$; $p = 0,799$; $n = 268$) war hingegen nicht zu erkennen. Insgesamt entsprach die signifikante, positive Korrelation zwischen Anzahl an unangemessenen Verordnungen und Anzahl der Medikamente nach Cohen (1992) einem starken Effekt. Dahingegen konnte

der negative Zusammenhang von unangemessenen AM-Verordnungen mit Alter nur einem schwachen Effekt nach Cohen (1992) zugeordnet werden.

Mit Hilfe einer multivariaten, logistischen Regressionsanalyse konnte der Einfluss der Anzahl der Medikamente, des Alters, der Pflegestufe und des Geschlechtes auf das Vorhandensein von mindestens einer potentiell unangemessenen AM-Verordnung betrachtet werden. Das Regressionsmodell war insgesamt signifikant (*Chi-Quadrat* = 42,992; $p = 0,000$; $n = 268$). Bei der Analyse war allein der Zusammenhang mit der Anzahl der Medikamente signifikant (*Odds Ratio* (95% *Konfidenzintervall* (CI)): 1,556 (1,32 – 1,83); $p = 0,000$), während die Zusammenhänge mit Alter (*Odds Ratio* (95% CI): 0,934 (0,93 – 1,03); $p = 0,448$), Pflegestufe (*Odds Ratio* (95% CI): 1,391 (0,76 – 2,55); $p = 0,286$) und Geschlecht (*Odds Ratio* (95% CI): 1,558 (0,55 – 4,45); $p = 0,408$) nicht signifikant waren. Insgesamt stieg die relative Wahrscheinlichkeit eine unangemessene AM-Verordnung zu erhalten um 55,6 %, sofern ein weiteres Medikament verordnet wurde. Dem multivariaten logistischen Regressionsmodell (*R-Quadrat nach Nagelkerke* = 0,305) konnte hierbei ein mittlerer Effekt nach Cohen (1992) zugeschrieben werden.

4.6 Charakteristika, Summen-Scores an potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen und Anzahl der Medikamente der einzelnen Pflegeheimpopulationen

Die Studienpopulation umfasste Pflegeheimbewohnende von insgesamt 8 Pflegeheimen. Von den insgesamt 268 Studienteilnehmenden ($n = 268$; 100 %) kam die Mehrzahl der Teilnehmenden aus Pflegeheim 7 ($n = 48$; 17,9 %). Der kleinste Anteil an Teilnehmenden war dem Pflegeheim 3 zuzuordnen ($n = 10$; 3,7 %). Das durchschnittliche Alter der Pflegeheimbewohnenden in den einzelnen Pflegeheimen entsprach nahezu dem Mittelwert der gesamten Population von 80,9 Jahren (*Mittelwert* = 80,9, *SD* = 9,63). Zudem war die Mehrheit der Studienteilnehmenden in den einzelnen Pflegeheimen weiblich. Mit Blick auf die Verteilung der Pflegestufen gab es Abweichungen der prozentualen Verteilung von Pflegeheimbewohnenden mit Pflegestufe 1, 2 oder 3 im Vergleich mit der Gesamtpopulation. Hervorzuheben ist, dass die Population aus Pflegeheim 6, 3 und 1 den größten Anteil an projektteilnehmenden Pflegeheimbewohnenden mit Pflegestufe 1 (*Pflegeheim* 6: 61,5 %; *Pflegeheim* 3: 60,0 %; *Pflegeheim* 1: 52,5 %) beinhaltete. Demgegenüber besaßen die Stichproben aus dem Pflegeheimen 5 und 2 den

größten prozentualen Anteil an projektteilnehmenden Bewohnenden mit Pflegestufe 3 (*Pflegeheim 5: 30,0 %; Pflegeheim 2: 25,7 %*) (*Siehe Tabelle 12*).

Für alle projektteilnehmenden Pflegeheime in MV wurden Anzahl der Medikamente und Summen-Scores an potentiell unangemessenen AM-Verordnungen einzeln beschrieben und ein Vergleich der Variablen vor und nach circa 6 Monate Laufzeit der AMTS-AMPEL-Intervention durchgeführt. Bei Pflegeheim 2 konnte ein signifikanter Unterschied des Summen-Scores aufgedeckt werden (*Wilcoxon-Test: $z = -2,471$; $p = 0,013$*) mit konstantem Median und zunehmendem Mittelwert zwischen QS1 und QS2 (*QS1: Mittelwert = 3,2; QS2: Mittelwert = 3,7*). Auch bei Pflegeheim 6 fand sich ein signifikanter Unterschied der Anzahl der Medikamente (*Wilcoxon-Test: $z = -2,205$; $p = 0,027$*) mit konstantem Median und Zunahme der Mittelwerte zwischen QS1 und QS2 (*QS1: Mittelwert = 9,6; QS2: Mittelwert = 10,2*). Dahingegen kam es in Pflegeheim 3 zu einer signifikanten Reduktion der Anzahl der Medikamente (*Wilcoxon-Test: $z = -2,214$; $p = 0,027$*) mit Abnahme des Medians, des Mittelwertes (*QS1: Median = 11, Mittelwert = 11,1; QS2: Median = 9,5, Mittelwert = 9,8*) und des Summen-Scores (*t-Test: $t = 2,409$; $p = 0,039$*) ebenfalls mit Abnahme des Medians und des Mittelwertes (*QS1: Median = 4,5, Mittelwert = 4,4; QS2: Median = 2,5, Mittelwert = 3,0*) zwischen QS1 und QS2. Ein Trend zur Abnahme des Summen-Scores war bei Pflegeheim 5 (*Wilcoxon-Test: $z = -1,724$; $p = 0,085$*) zu verzeichnen mit Abnahme des Medians und Mittelwertes (*QS1: Median = 3, Mittelwert = 3,0; QS2: Median = 2, Mittelwert = 2,7*) zwischen beiden Erhebungszeiträumen. In den restlichen Pflegeheimen war kein signifikanter Unterschied der Anzahl der Medikamente und des Summen-Scores vor und nach circa 6 Monate Laufzeit der Intervention zu sehen. (*Siehe Tabelle 13*).

Auf Grundlage der in diesem Kapitel vorgestellten Ergebnisse kann ein Abbild der Medikationsangemessenheit, der Polypharmazie und des Effekts der AMTS-AMPEL-Intervention für eine Pflegeheimpopulation aus MV demonstriert und im folgendem Kapitel diskutiert werden.

Ergebnisse

Tabelle 12: Allgemeine Charakteristika der einzelnen Pflegeheime zur QS1.

Pflegeheim	Anzahl der Pflegeheim- bewohnende (n [%])	Alter in Jahren (Mittelwert [SD])	Geschlecht, weiblich (n [%])	Pflegestufe		
				1 (n [%])	2 (n [%])	3 (n [%])
1	40 (14,9)	82,3 (9,5)	32 (80,0)	21 (52,5)	15 (37,5)	4 (10,0)
2	35 (13,1)	80,4 (11,0)	28 (80,0)	13 (37,1)	13 (37,1)	9 (25,7)
3	10 (3,7)	81,0 (7,1)	7 (70,0)	6 (60,0)	3 (30,0)	1 (10,0)
4	32 (11,9)	78,8 (10,6)	22 (68,8)	13 (40,6)	15 (46,9)	4 (12,5)
5	30 (11,2)	80,9 (8,6)	21 (70,0)	7 (23,3)	14 (46,7)	9 (30,0)
6	39 (14,6)	81,9 (9,1)	29 (74,4)	24 (61,5)	10 (25,6)	5 (12,8)
7	48 (17,9)	81,8 (10,1)	38 (79,2)	15 (31,3)	25 (52,1)	8 (16,7)
8	34 (12,7)	79,7 (9,0)	22 (64,7)	10 (29,4)	17 (50,0)	7 (20,6)
gesamt	268 (100)	80,9 (9,6)	199 (74,3)	109 (40,7)	112 (41,8)	47 (17,5)

Ergebnisse

Tabelle 13: Anzahl der Medikamente und Summen-Scores an potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen je Pflegeheimbewohner*in den einzelnen Pflegeheimen mit Vergleich zwischen QS1 und QS2

	Anzahl der Medikamente Median (ICR) Mittelwert (SD) Spannweite		Vergleich der Anzahl der Medikamente zwi- schen QS1 und QS2 (Wilcoxon-Test:z [p]; t-Test: t [p])	Score an potentiell unangemessen AM-Verschreibungen Median (ICR) Mittelwert (SD) Spannweite Summe		Vergleich der Scores an potentiell unangemesse- nen AM-Verschreibungen zwischen QS1 und QS2 (Wilcoxon-Test:z [p]; t-Test: t [p])
	QS1	QS2		QS1	QS2	
Pflegeheim 1 (n = 40)	8 (6 – 10) 8,3 (3,7) 1 – 18	8,5 (6–10,75) 8,5 (3,7) 1 – 17	t = - 0,926 (0,360)	2 (1 – 4) ¹ 2,6 (2,2) ¹ 0 – 8 ¹ 100 ¹	2 (1 – 4) ¹ 2,6 (2,0) ¹ 0 – 7 ¹ 102 ¹	z = - 0,294 (0,768) ¹
Pflegeheim 2 (n = 35)	9 (7 – 11) 9,3 (3,5) 1 – 18	9 (6 – 11) 9,4 (3,9) 4 – 18	t = - 0,278 (0,782)	3 (1 – 4) 3,2 (2,4) 0 – 10 112	3 (2 – 5) ² 3,7 (2,6) ² 0 – 12 ² 127 ²	z = - 2,471 (0,013) ²
Pflegeheim 3 (n = 10)	11 (9,5-12,5) 11,1 (2,6) 7 – 16	9,5 (8 – 10,5) 9,8 (2,6) 7 – 16	z = - 2,214 (0,027)	4,5 (1,75 – 7) 4,4 (2,9) 0 – 8 44	2,5 (1–5,25) 3,0 (2,4) 0 – 7 30	t = 2,409 (0,039)
Pflegeheim 4 (n = 32)	8,5 (5,25-10) 8,1 (3,2) 2 – 16	9 (6-11) 8,4 (3,3) 2 – 17	t = - 0,888 (0,381)	3 (2 – 4,75) 3,3 (2,1) 0 – 10 106	3 (2 – 5) 3,4 (2,1) 0 – 10 110	z = -0,355 (0,722)

ICR Interquartilsabstand, SD Standardabweichung; ¹⁾ n = 39, ²⁾ n = 34.

Ergebnisse

	Anzahl der Medikamente Median (ICR) Mittelwert (SD) Spannweite		Vergleich der Anzahl der Medikamente zwi- schen QS1 und QS2 (Wilcoxon-Test:z [p]; t-Test: t [p])	Score an potentiell unangemessen AM-Verschreibungen Median (ICR) Mittelwert (SD) Spannweite Summe		Vergleich der Scores an potentiell unangemesse- nen AM-Verschreibungen zwischen QS1 und QS2 (Wilcoxon-Test:z [p]; t-Test: t [p])
	QS1	QS2		QS1	QS2	
Pflegeheim 5 (n = 30)	9 (7,75 -13) 9,6 (3,8) 0 – 16	9 (6 – 12,25) 9,2 (3,9) 0 – 16	t = 1,204 (0,238)	3 (1 – 4,5) ³ 3,0 (2,3) ³ 0 – 9 ³ 87 ³	2 (1 – 4) ³ 2,7 (2,5) ³ 0 – 9 ³ 77 ³	z = - 1,724 (0,085)
Pflegeheim 6 (n = 39)	10 (7 – 12) 9,6 (3,5) 2 – 18	10 (7 – 12) 10,2 (3,3) 5 – 20	z = - 2,205 (0,027)	2 (1 – 4) 2,6 (1,9) 0 – 8 102	2 (2 – 4) 2,8 (2,1) 0 – 10 108	z = - 1,012 (0,311)
Pflegeheim 7 (n = 48)	8 (6 – 10) 7,8 (2,8) 2 – 14	7 (5 – 10) 7,6 (3,1) 0 – 13	t = 1,075 (0,288)	2 (1,25–4) 2,7 (1,8) 0 – 8 130	2 (1 – 4) 2,5 (1,9) 0 – 9 121	z = - 0,901 (0,368)
Pflegeheim 8 (n = 34)	8 (5 – 11) 8,1 (4,0) 0 – 16	8 (4,75-12) 8,0 (4,6) 0 – 17	t = 0,109 (0,913)	2,5 (1,75 – 4,25) 3,0 (2,5) 0 – 10 101	2 (1 – 3,5) ⁴ 2,8 (2,7) ⁴ 0 – 11 ⁴ 93 ⁴	z = - 1,079 (0,281)

ICR Interquartilsabstand, SD Standardabweichung; ³⁾ n = 29, ⁴⁾ n = 33.

5 Diskussion und Zusammenfassung

5.1 Prävalenz von potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen

Circa 9 von 10 der untersuchten Pflegebedürftigen aus Mecklenburg-Vorpommern (MV) zeigten mindestens eine unangemessene Arzneimittel(AM)-Verschreibung, wobei pro Kopf durchschnittlich ein Summen-Score von $2,9 \pm 2,2$ unangemessenen Verordnungen zu verzeichnen war. Hervorzuheben ist, dass allein 12,3 % der Dauermedikamente eine inadäquate Indikation besaßen und 58,1 % der Pflegebedürftigen, welche auch Dauermedikation erhielten, mindestens eine unangemessene Indikation zur Basiserhebung zeigten. Circa 1 – 4 % der Dauermedikamente wiesen letztendlich bei bis zu einem Drittel der Pflegeheimbewohnenden mit Einnahme von Dauermedikation unangemessene Ratings jeweils in den restlichen Komponenten des Summen-Scores auf. Ebenfalls ist anzumerken, dass 23,5 % der Pflegeheimbewohnenden mit Bedarfsmedikation und 81,3 % der Pflegeheimbewohnenden mit Notwendigkeit einer zerkleinerten Medikation mindestens eine entsprechende unangemessene Verordnung aufwiesen.

Die Komponenten des Summen-Scores an potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen lassen sich den Komponenten des Medication-Appropriatness-Index (MAI), einer impliziten Methode der Medikationsbewertung, gegenüberstellen. Der MAI und der Summen-Score für potentiell unangemessene AM-Verschreibungen teilen folgende Bewertungskategorien: „Indikation“, „Dosierung“, „Arzneimittelinteraktion“, „Gegenanzeige aufgrund Erkrankung“, „Doppelverordnung“ und „Anwendungsdauer“ (HANLON ET AL. 1992).

In einer schwedischen Interventionsstudie von BERGKVIST ET AL. über ältere, überwiegend weibliche, stationäre Patient*innen wurde der MAI zur Bewertung der Angemessenheit der Medikation einer Interventionsgruppe (IG) und Kontrollgruppe (KG) herangezogen. Die MAI-Dimensionen mit den häufigsten Ratings waren „Indikation“, „Anwendungsdauer“ und „Wirtschaftlichkeit“. Die Forschungsgruppe wies darauf hin, dass beide zuletzt genannten Dimensionen bei unangemessener Indikation automatisch ein Rating erhielten. Zu Studienbeginn wurden bei 17 %, bzw. 29 % der regulären Medikation keine Indikation bei 54 % der Studienteilnehmenden der IG bzw. 88 % der Teilnehmenden der KG identifiziert. Eine weitere Gemeinsamkeit mit der vorliegenden Arbeit ist ein hoher Prozentsatz an Studienteilnehmenden mit mindestens einem unangemessenen Rating. In der Studie wurden 86 %, bzw. 96 % der

Teilnehmenden der IG bzw. der KG mit mindestens einer unangemessenen Verordnung zur Grunderhebung detektiert (BERGKVIST ET AL. 2009).

In einer weiteren amerikanischen Studie von HANLON ET AL. wurden auch die einzelnen Komponenten des MAI genauer beleuchtet. Bei 42,57 % der älteren, gebrechlichen, hauptsächlich männlichen, stationären Studienteilnehmenden wurden 8,94 % der regulären Medikamente mit mindestens einer nicht-vorhandenen Indikation aufgedeckt. Zudem wurden auch größere Anteile an Medikamenten mit unangemessener „Wirtschaftlichkeit“ (18,10 %), „Anwendbarkeit“ (12,41 %), „Dosierung“ (11,48 %) und „Anwendungsdauer“ (10,19 %) gezeigt. Auch hier demonstrierte das amerikanische, wissenschaftliche Team einen hohen Anteil von 91,94 % an Studienteilnehmenden mit mindestens einer unangemessenen AM-Verschreibung (HANLON ET AL. 2004).

Folgende Studien mit jedoch weit unterschiedlicheren Studienpopulationen zeigten weitere Konstellationen an häufigen Prävalenzen von MAI-Dimensionen bezogen auf die Medikation. Bei SCHMADER ET AL. waren die Kriterien „Anwendungssicherheit“ (32,4 %), „Wirtschaftlichkeit“ (29,7 %) und „Anwendbarkeit“ (20,3 %) bei älteren, amerikanischen, ambulanten Patient*innen mit ≥ 5 verschriebenen regulären Medikamenten führend (SCHMADER ET AL. 1994). Eine weitere amerikanische Forschungsgruppe, SOMERS ET AL., zeigte höchste Rankings für „korrekte Arzneimittelauswahl“, „Nebenwirkung“ und „Arzneimittelinteraktion“ bei Anwendung eines modifizierten MAI in einer geriatrischen, stationären Studienpopulation (SOMERS ET AL. 2012). Letztendlich detektierten die maltesischen Forschenden WEST ET AL. hohe Anteile von MAI – Ratings innerhalb der Dimensionen „Anwendungssicherheit“, „Dosierung“ und „Therapiedauer“ bezogen auf die Medikation bei ambulanten, hauptsächlich männlichen Studienteilnehmenden mit einem niedrigeren Durchschnittsalter von 67 ± 17 Jahren (WEST ET AL. 2012).

Trotz überschaubarer Anzahl an Studien mit ähnlicher Studienpopulation und Analyse der Zusammensetzung des MAI kann gezeigt werden, dass die Prävalenzen der Score-Komponenten eher heterogen vertreten waren. Die Komponente „Indikation“ konnte hierbei neben „Wirtschaftlichkeit“, „Anwendungssicherheit“, „Anwendbarkeit“, „Therapiedauer“ und „Dosierung“ durchaus unter den Kriterien mit hoher Prävalenz in der Literatur gefunden werden. Außerdem zeigte sich, dass ebenfalls der Anteil an älteren Menschen mit mindestens einer

potentiell unangemessenen AM-Verordnung von 86 – 100 % äußerst hoch ausfiel (SCHMADER ET AL. 1994; HANLON ET AL. 2004; BERGKVIST ET AL. 2009; WEST ET AL. 2012).

Nachfolgend wird ein Augenmerk auf ausgewählte Arzneimittel bzw. Arzneimittelgruppen mit hoher Prävalenz in den drei häufigsten Score-Dimensionen und auf die PRISCUS-Medikamente zur Basiserhebung gelegt.

5.2 Deskription der Komponenten des Summen-Scores an potentiell unangemessenen Arzneimittelverschreibungen

In der dargelegten Medikationsbewertung erhielten die Protonen-Pumpen-Inhibitoren (PPI) die meisten Ratings innerhalb der Score-Komponenten „Indikation“ und „Dosierung“. Antihämorrhagika folgten an zweiter Stelle innerhalb der Kategorie „Indikation“ und Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) innerhalb der Kategorie „Dosierung“. Inadäquate Dosierungen wurden vermehrt bei PPI registriert, bei welchen eine Indikation zur prophylaktischen Dosierung entsprechend der Fachinformation bestand (zum Beispiel Gabe von Pantoprazol-ratiopharm® 20 mg magensaftresistente Tabletten zur Prävention von nicht-steroidalen-Antirheumatika-induzierten gastrointestinalen Ulzera bei Risikopatienten (RATIOPHARM GMBH)) und trotzdem eine therapeutische Dosis verabreicht wurde. Dahingegen wurde bei Mitteln mit Wirkung auf das RAAS zum Teil die zugelassene Höchstdosis überschritten oder die Dosis nicht an eine eingeschränkte Nierenfunktion angepasst. Psycholeptika, insbesondere Risperidon, und dermatologische Steroidzubereitungen waren indessen vermehrt in der dritthäufigsten Score-Komponente „unangemessene Therapiedauer“ vertreten. Risperidon wurde vermehrt bei dementen Pflegebedürftigen dauerhaft verabreicht, bei welchen Risperidon bei anhaltenden Aggressionen jedoch nur für bis zu 6 Wochen zugelassen ist. In einer beispielhaften Fachinformation für Risperidon wurde diesbezüglich auf eine erhöhte Mortalität bei älteren Menschen mit Demenzerkrankungen bei Einnahme des Medikamentes hingewiesen (RATIOPHARM GMBH). Komplikationen der langfristigen Anwendung von topischen Steroiden sind hingegen regelmäßig kutane Nebenwirkungen, u. a. Atrophie, Striae, Rosacea, periorale Dermatitis, Akne und Purpura, gemäß einer Publikation von HENGGE ET AL. 2006. Das Forscherteam wies auf eine spärliche und inkomplette Meldekultur von beobachteten unerwünschten

Arzneimittelreaktionen von topischen Steroiden trotz Pflicht zur Berichterstattung hin (HENGGE ET AL. 2006). Häufigkeitsangaben von Nebenwirkungen dermatologischer Steroidzubereitungen sind folglich in Frage zu stellen, weshalb auch in dieser Arzneimittelgruppe Aufmerksamkeit auf eine angemessene Verschreibung gelegt werden sollte.

Hervorzuheben ist die Problematik der vermehrten unangemessenen Verschreibung von PPI. Eine irische Studie von O'SULLIVAN ET AL., ausgelegt zur Detektion von unangemessenen AM-Verschreibungen mittels STOPP-Kriterien in Pflegeheimen, identifizierte ebenfalls PPI als die häufigsten unangemessen verordneten Medikamente. Entsprechend der STOPP-Kriterien bekamen PPI bei maximaler therapeutischer Dosierung über einen Zeitraum länger als 8 Wochen ohne valide Indikation ein Rating (O'SULLIVAN ET AL. 2013). Bezogen auf die Gesamtbevölkerung machte auch ein Review von BOGHOSSIAN ET AL. zur Absetzung versus Fortsetzung von PPI auf die inadäquate Verschreibung von PPI aufmerksam. Laut Review wäre eine extensive Nutzung von PPI in der breiten Bevölkerung ohne Monitoring und Neubewertung zu sehen. Offenbar nützten mehr als 20 % der Menschen weltweit PPI ohne adäquate Indikation (BOGHOSSIAN ET AL. 2017). Neben der vermehrten unangemessenen Nutzung von PPI sind auch ernstzunehmende Nebenwirkungen der PPI zu sehen. Laut einer beispielhaften Fachinformation für Pantoprazol zählten gutartige Drüsenpolypen des Magenfundus zu häufigen Nebenwirkungen. Kopfschmerzen, Diarrhö, Schlafstörungen, Asthenie, erhöhte Leberenzyme, Ausschlag und Frakturen der Hüfte, des Handgelenks und der Wirbelsäule seien u. a. gelegentliche Nebenwirkungen (RATIOPHARM GMBH). Ein Review der Evidenz von MAES ET AL. fasste kürzlich zusammen, dass PPI-Einnahme mit einem erhöhten Risiko für die Nebenwirkungen Osteoporose-bedingte Frakturen, Clostridium-difficile-Infektionen, ambulant erworbenen Pneumonien, Vitamin B12-Mangel, Nierenerkrankungen sowie Demenz assoziiert war (MAES ET AL. 2017). Aufgrund des Nebenwirkungsprofils wurden PPI im Update der US-amerikanischen Beers-Liste 2015 berücksichtigt. Der längerfristige Gebrauch von PPI ohne stichhaltige Indikation zählte hier als neues Kriterium (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY 2015 BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT PANEL 2015).

Die Kategorie „PRISCUS-Arzneimittel“ repräsentiert währenddessen eine explizite Methode im Vergleich zu den restlichen impliziten Bewertungskriterien des Summen-Scores für potentiell unangemessene AM-Verordnungen.

In der vorliegenden Arbeit erhielten 22,6 % der Pflegebedürftigen mindestens ein Arzneimittel der PRISCUS-Liste. Psycholeptika und Psycholytika bildeten hierbei die führenden Gruppen entsprechend der Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen(ATC)-Klassifikation. Häufigste Vertreter unter den PRISCUS-Arzneimitteln waren Hydroxyzin (9 von 265 Pflegeheimbewohnenden: 3,4 %) bzw. Amitriptylin (7 von 265 Pflegeheimbewohnenden: 2,6 %) und Doxepin (7 von 265 Pflegeheimbewohnenden: 2,6 %).

In einer deutschen Studie von AMANN ET AL., welche die Prävalenz von PRISCUS - Arzneimitteln bei Krankenversichert*innen ≥ 65 Jahren untersuchte, nahmen die Gruppen Psycholeptika und Psychoanaleptika ebenso die höchste Prävalenz unter den ATC-Hauptgruppen ein. Häufigste Prävalenz an potenziell inadäquaten Medikamenten je Studienteilnehmer*in zeigten jedoch die Substanzen Amitriptylin, Acetyldigoxin, Tretrazepam. Auch 25,0 % der Studienteilnehmenden nahmen mindestens ein PIM ein (AMANN ET AL. 2012). Bis auf die unterschiedliche Verteilung der PRISCUS-Arzneimittel stimmen häufigste ATC-Hauptgruppen und Prozentsatz der Studienteilnehmenden mit mindestens einem PRISCUS-Medikament mit dieser Arbeit annähernd überein. Die unterschiedliche Verteilung der PIM könnte durch verschiedene Charakteristika der Studienpopulationen erklärt werden: hauptsächlich ambulante Studienteilnehmende versus pflegebedürftige, vollstationäre Studienteilnehmende. Eine weitere deutsche Studie von KOLZSCH ET AL. zur Detektion von PIM mittels der Kriterien von LAROCHE ET AL. unter Pflegeheimbewohnenden zeigte eine absteigende Häufigkeitsverteilung von Promethazin, Amitriptylin, Baclofen und Doxepin. Hydroxyzin befand sich lediglich an 9. Stelle der Auflistung der häufigsten PIM jener Studie (KOLZSCH ET AL. 2011). Hierbei ist anzumerken, dass Promethazin nicht Bestandteil der PRISCUS-Liste ist. Die vermehrte Gabe von Hydroxyzin in Pflegeheimen (4 % der Pflegeheimbewohnenden) wurde derweilen durch eine französische Studie hervorgehoben. Die Forschenden identifizierten PIM ebenfalls anhand der französischen Laroche-Liste (HERR ET AL. 2017). In einer finnischen Studie von HOSIA-RANDELL ET AL. befand sich Hydroxyzin auch unter den drei häufigsten potentiell unangemessenen Medikamenten gemäß der Beers-Kriterien (2003) innerhalb einer Pflegeheimpopulation (HOSIA-RANDELL ET AL. 2008).

5.3 Anzahl der Medikamente und der täglichen Applikationsdosen

Die Analyse der Medikation zeigte, dass die pflegebedürftigen Studienteilnehmenden aus MV eine hohe Anzahl an Medikamenten täglich zur Basiserhebung einnahmen. So konsumierten die Pflegeheimbewohnenden im Schnitt $8,7 \pm 3,5$ Medikamente pro Tag, bestehend aus circa $7,5 \pm 3,1$ Dauermedikamenten und $1,2 \pm 1,1$ Bedarfsmedikamenten. Durchschnittlich $10,3 \pm 5,0$ tägliche Applikationsdosen der gesamten zugelassenen Medikation wurde gezählt. Auch zwei weitere deutsche Studien ermittelten eine hohe Anzahl von durchschnittlich $6,02 - 6,3$ Medikamente pro Kopf in Pflegeheimen (KOLZSCH ET AL. 2011; DÖRKS ET AL. 2016). KOLZSCH ET AL. zeigten hierbei eine Verteilung der Medikation auf $10,2 \pm 7,1$ Verschreibungen pro Pflegeheimbewohnende. Unklar bei dieser Studie ist, ob die Anzahl der Medikamente die Bedarfsmedikamente miteinschließt. Dahingegen analysierten DÖRKS ET AL. ausschließlich die Dauermedikation der Studienteilnehmenden. Im internationalen Vergleich fanden sich derweil Zahlen von $3,3 - 8,8$ vermutlich regulären Medikamenten je Pflegeheimbewohner*in (PINTO ET AL. 2013; FRANKENTHAL ET AL. 2014). Wo bei vielen Studien ungewiss ist, ob die Medikation Bedarfsmedikation ein- oder ausschloss, differenzierten zwei internationale Studien weiterhin zwischen der Gabe von durchschnittlich $7,1 - 8,1$ regulär verordneten Medikamenten und $1,6 - 3,3$ Medikamenten bei Bedarf bei Pflegeheimbewohnenden (O'SULLIVAN ET AL. 2013; ELSEVIERS ET AL. 2014).

Ferner konnten bei $88,4\%$ der projektteilnehmenden Pflegeheimpopulation eine Gabe von ≥ 5 Medikamenten und bei $41,4\%$ der Population eine Gabe von ≥ 10 Medikamenten zur Basiserhebung festgestellt werden. Im deutschen Raum veröffentlichten DÖRKS ET AL. 2016 Zahlen auf deren Berechnungsgrundlage sich ein Pflegeheimpopulation-Anteil von $69,7\%$ mit Einnahme von ≥ 5 Dauermedikamenten und ein Anteil von $16,4\%$ mit Einnahme von ≥ 10 Dauermedikamenten ermitteln ließ. Eine europäische Studie von ONDER ET AL. zeigte 2012 für deutsche Pflegeheime einen Anteil von $15,7\%$ mit Einnahme von ≥ 10 Medikamenten einschließlich der Bedarfsmedikamente. Die in dieser Arbeit ermittelten Ergebnisse zur Polypharmazie waren höher im Vergleich zu den Werten der beiden deutschen Studien. Anzumerken ist hierbei, dass ein direkter Vergleich der Resultate grundsätzlich problematisch war, da sich beispielsweise Ergebnisse zur Polypharmazie bei DÖRKS ET AL. nur auf die Dauermedikation bezogen und allgemein unklar war, ob alle zugelassenen Medikamente zur Berechnung des Polypharmazie-Anteils herangezogen wurden.

Mit Hinblick auf internationale Studien zu Pflegeheimpopulationen publiziert im Zeitraum von 2012 – 2017 war zu sehen, dass der Anteil von Studienteilnehmenden mit multipler Medikation durchaus stark variieren kann. Es lassen sich Prozentsätze von 74 – 91 % der Pflegeheimbewohnenden mit Einnahme von ≥ 5 Medikamenten (ONDER ET AL. 2012; FRANKENTHAL ET AL. 2014; POUDEL ET AL. 2015) bzw. bei 8,8 – 56,7 % der untersuchten Pflegeheim-Population eine Einnahme von ≥ 10 Medikamenten finden (ONDER ET AL. 2012).

5.4 Zusammenhang zwischen unangemessenen Arzneimittelverschreibungen und Anzahl der Medikamente, Alter, Pflegestufe und Geschlecht

Bei der Untersuchung von Zusammenhängen zwischen potentiell unangemessenen AM-Verordnungen und unterschiedlichen unabhängigen Variablen zur Basiserhebung, konnten einige signifikante Assoziationen aufgedeckt werden. So konnte eine positive bivariate Korrelation mit starkem Effekt zwischen Anzahl der Score-Ratings und der Anzahl der Medikamente gezeigt werden. Dahingegen korrelierte die Anzahl der Score-Ratings nur mit schwachem Effekt negativ mit dem Alter der Pflegebedürftigen.

Eine multivariate Untersuchung zum Einfluss von Anzahl der Medikamente, Alter, Pflegestufe und Geschlecht auf die Wahrscheinlichkeit mindestens eine potentiell unangemessene Verordnung zu erhalten zeigte, dass nur die Anzahl der Medikamente weiterhin einen signifikanten Einfluss mit mittlerem Effekt besaß.

Ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen Anzahl der Medikamente und potentiell unangemessener AM-Verordnungen wurde in der Literatur vermehrt berichtet (RUGGIERO ET AL. 2010; STAFFORD ET AL. 2011; CHEN ET AL. 2012; LAO ET AL. 2013; O'SULLIVAN ET AL. 2013; RYAN ET AL. 2013). Eine signifikante negative Korrelation zwischen Alter und Anzahl der unangemessenen Verschreibungen konnte in dieser Arbeit einzig mittels einer bivariaten Analyse gezeigt werden. Auch in weiteren Studien wurde hierzu sowohl ein signifikanter, negativer Zusammenhang (RUGGIERO ET AL. 2010; KOLZSCH ET AL. 2011; HERR ET AL. 2017) als auch kein Zusammenhang (VARALLO ET AL. 2012; LAO ET AL. 2013; O'SULLIVAN ET AL. 2013; RYAN ET AL. 2013) bei Pflegeheimbewohnern demonstriert. Kein signifikanter Zusammenhang zwischen

Pflegestufe und unangemessenen AM-Anordnungen wurde ebenfalls durch KOLZSCH ET AL. ermittelt. Schließlich fand sich auch der fehlende Zusammenhang zwischen Geschlecht und unangemessener AM-Verordnung vermehrt in der Literatur wieder (CHEN ET AL. 2012; VARALLO ET AL. 2012; LAO ET AL. 2013; RYAN ET AL. 2013). Dahingegen deckten nur einige Studien teilweise eine Assoziation mit dem Geschlecht auf (STAFFORD ET AL. 2011; HERR ET AL. 2017).

5.5 Effekt der AMTS-AMPEL-Intervention

Mittels der Auswertung der Medikation der projektteilnehmenden Pflegeheimpopulation konnte teilweise ein Effekt der AMTS-AMPEL-Interventionen auf die Verschreibung von Arzneimitteln und die Anzahl von verordneten Medikamente gesehen werden. So konnte bei 26,5 % der Studienteilnehmenden, die zu Studienbeginn mindestens eine potentiell unangemessene Verschreibung aufwiesen, eine Abnahme des Summen-Scores um mindestens eine unangemessene Verordnung ermittelt werden. Trotz dessen war bei 56,1 % aller Studienteilnehmenden keine Änderung des Scores und bei 20,1 % sogar eine Zunahme des Scores zur QS2 zu verzeichnen, obgleich 89,5 % der Studienteilnehmenden mindestens eine unangemessene Verordnung zur Basiserhebung zeigten und somit Potential zur Reduktion der unangemessenen Verschreibungen bestand. Bei 76,2 % aller Studienteilnehmenden blieb die Anzahl an inadäquaten Ratings also unverändert, bzw. erhöhte sich zur zweiten Datenerhebung. Die Intention der Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) auf Ebene der adäquaten Arzneimittelverschreibung konnte also nur partiell abgebildet werden. Der marginale Effekt der Intervention wurde auch mittels Vergleich der Summen-Score-Stichproben vor und nach circa 6 Monate Laufzeit der Intervention sichtbar, welcher zwar eine Reduktion des Medians von 3 zu 2 inadäquaten Ratings, jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den Messwiederholungen aufzeigte. Auf Ebene der Score-Komponenten zeigte der Vergleich der Rating-Stichproben für die Dauer- und Bedarfsmedikation ein ähnliches Bild, lediglich für die zerkleinerte Medikation ließ sich ein Trend zur Reduktion der inadäquaten Zubereitung zur QS2 ermitteln ($p = 0,083$).

Für die Anzahl der Medikamente, Dauermedikamente, Bedarfsmedikamente und täglichen Applikationsdosen fiel der Effekt der AMTS-AMPEL-Intervention zur QS2 ebenfalls gering aus.

Allein der Median der Anzahl der Dauermedikamente sank von 8 auf 7 reguläre Medikamente. Ein signifikanter Unterschied der Arzneimittelauszählungen mit Ausnahme der Bedarfsmedikation war nach circa 6 Monate Laufzeit der Intervention nicht zu sehen. Für die Bedarfsmedikation zeigte sich hier sogar eine signifikante Zunahme ($p = 0,002$) zur QS2.

Bei Untersuchung auf Ebene der einzelnen Pflegeheime in MV kehrte jenes Abbild wieder. Auf die Mehrheit der einzelnen Pflegeheime schien die AMTS-AMPEL-Intervention keinen signifikanten Unterschied des Summen-Scores als auch der Anzahl der Medikamente bewirkt zu haben. Nur bei einem Heim mit einer geringen Stichprobenanzahl ($n = 10$) kam es zur signifikanten Reduktion des Summen-Scores und der Anzahl der Medikamente, dagegen bei einem Heim ($n = 35$) zur signifikanten Zunahme des Summen-Scores und bei einem anderen Heim ($n = 39$) zur signifikanten Zunahme der Anzahl der Medikamente zur QS2. Aufgrund der geringen Stichprobenanzahl ist die Reliabilität der Ergebnisse jedoch unklar und somit die Annahme eines vereinzelt, durchgreifenden Effektes der Intervention auf Ebene der Arzneimittelverschreibung unter den Pflegeheimen nicht eindeutig.

Erklärungen für diese Ergebnisse können durchaus vielfältig sein. Zum einen war unklar wie genau der Vergleich des Summen-Scores zwischen beiden Erhebungszeiträumen die Wirksamkeit der interdisziplinären, komplexen AMTS-AMPEL-Intervention widerspiegeln konnte. Dieser Score ist für diese Dissertation angepasst worden und wurde von keiner weiteren, der Autorin bekannten Studie verwendet. Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Dissertation ebenfalls Augenmerk auf den Vergleich der einzelnen Score-Komponenten vor und nach der Intervention gelegt. Wie beschrieben, konnten auf Ebene der Score-Komponenten keine signifikanten Ergebnisse ermittelt werden.

Dahingegen untersuchten ebenfalls einige randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) zur AMTS den Effekt von Interventionen anhand der Messung der Anzahl von Medikamenten bei Pflegeheimpopulationen. Die Forschergruppe FURNISS ET AL. konnte keinen signifikanten Unterschied der Anzahl an Medikamenten zwischen IG und KG nach einer Medikationsanalyse durch Apotheker*innen aufdecken (FURNISS ET AL. 2000). ZERMANSKY ET AL. zeigten in einer RCT wiederum keine signifikante Reduktion der Anzahl der Medikamente zwischen IG und KG (ZERMANSKY ET AL. 2006). Es bleibt also unklar, ob eine Änderung der Anzahl der Medikamente ein geeignetes Messverfahren der Wirksamkeit von Interventionen darstellt.

Des Weiteren lassen sich Erklärungen für die beschriebenen Ergebnisse in der potenziellen Wirksamkeit und der Art der Durchführung der AMTS-AMPEL-Intervention finden. Die komplexe Projektintervention beinhaltete die Komponente einer Fortbildungsmaßnahme von Hausärzt*innen, Apotheker*innen und Pflegefachkräften, die Komponente einer multidisziplinären, regelmäßigen Fallkonferenz des pharmazeutischen und pflegenden Personals („AMTS-Treffen“) und die Komponente des Wissenstransfers durch Kommunikations- und Informationsmaterialien. Von den aufgelisteten Interventionsmaßnahmen legten die Komponenten Fortbildung und Informationsmaterial (v. a. die AMTS-Karte) besonderen Fokus auf eine generelle Angemessenheit der Medikation, währenddessen die AMTS-Treffen auf die Identifikation manifester, unerwünschter Arzneimittelwirkungen ausgerichtet waren. Ein dieser Dissertation ähnliches Studienformat findet sich in der Arbeit von GARCÍA-GOLLARTE ET AL.. Die spanischen Forschenden untersuchten den Einfluss einer komplexen Fortbildungsmaßnahme des pflegeheimbetreuenden ärztlichen Personals auf die Angemessenheit der Medikation von Pflegeheimbewohnenden mittels eines RCT. Nach einer Laufphase von 6 Monaten war die Anzahl an inadäquaten Medikamenten nach STOPP-Kriterien in der KG signifikant höher als in der IG (GARCÍA-GOLLARTE ET AL. 2014). Des Weiteren zeigten PITKÄLÄ ET AL. anhand einer randomisierten kontrollierten Studie, dass Fortbildungsmaßnahmen die Anzahl von potentiell schädlichen Medikamenten bei Pflegeheimbewohnenden nach einer Laufzeit von 12 Monaten signifikant senken konnten. Als potentiell schädliche Medikation wurde Medikation gemäß den Beers-Kriterien (2003), anticholinerge Medikation, multiple Verwendung von psychotroper Medikation, NSAID und PPI eingestuft. Die finnische Forschungsgruppe schulte hierbei mittels zwei interaktiver Fortbildungsmaßnahmen das Pflegepersonal (PITKÄLÄ ET AL. 2014). Auch die kürzlich publizierte Ergebnisse der französischen, kontrollierten, nicht-randomisierten IQUARE-Studie demonstrierten, dass eine edukative Maßnahme zur signifikanten Reduktion von potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen in Pflegeheimen führen konnte. Schulung erhielten hierbei pflegeheimbetreuende Ärzt*innen, der Direktor des Pflegeheims und koordinierende Pflegefachkräfte. Als unangemessene Verschreibungen wurden PIM gemäß LAROCHE ET AL., Arzneimittel mit absoluter Kontraindikation, relevante Arzneimittelinteraktionen und fragwürdige Effektivität von verabreichten Arzneimitteln identifiziert (COOL ET AL. 2018). Zusammenfassend scheint die Fortbildung der pflegeheimbetreuender Ärzt*innen als auch der Pflegefachkräfte durchaus in der Lage zu sein, eine signifikante Reduktion von potentiell inadäquater Medikation herbeizuführen.

Eindruck über die Annahme der AMTS-AMPEL-Intervention gaben Daten zur Nutzung der Interventionsmaßnahme und eine projektinterne Akzeptanzanalyse unter den Durchführenden der Intervention. Im Zuge des Projekts nahmen 46,3 % bzw. 36,6 % des hausärztlichen Personals an den interaktiven Fortbildungsmaßnahmen Gruppendiskussion bzw. Zusendung von Projektmaterialien mit anschließendem Telefonat in MV teil. 17,1 % der Ärzteschaft bildete sich ausschließlich mit den Projektmaterialien fort. Die projektteilnehmenden Ärzt*innen versorgten hierbei 75,9 % der Pflegeheimpopulation. Unter den Apotheker*innen (Tag 1: 100 %, Tag 2: 88,9 %) und den Pflegefachkräften (Tag 1: 85,3 %, Tag 2: 79,4 %) wurden die Fortbildungstage ebenso vermehrt wahrgenommen. Nach Abschluss der AMTS-AMPEL-Intervention gaben 20 Hausarzt*innen mittels Telefongespräch, 8 Apotheker*innen und 22 Pflegefachkräfte mittels standardisierter Fragebögen die Akzeptanz bezüglich der Intervention in MV wieder. Die Evaluation durch das hausärztliche Personal zeigte, dass die Projektintervention kaum wahrgenommen wurde. Die AMTS-Karte habe man nur teilweise genutzt. Dennoch habe sich laut einiger Hausarzt*innen die Kommunikation mit den Pflegefachkräften leicht verbessert. Apotheker*innen und Pflegefachkräfte haben via Fragebögen anhand der Antwortmöglichkeiten „stimmt voll und ganz“, „stimmt teilweise“, „stimmt eher nicht“, „stimmt gar nicht“ und „weiß ich nicht“ Stellung zu Aussagen über die Projektintervention genommen. Aus Sicht der Pharmazeut*innen habe sich so die Kommunikation mit dem hausärztlichen Personal mehrheitlich „eher nicht“ bzw. „gar nicht“ und die Kommunikation mit den Pflegenden mehrheitlich „voll und ganz“ bzw. „teilweise“ entwickelt. Vorschläge eines großen Anteils der Apotheker*innen seien „teilweise“ von dem projektteilnehmenden ärztlichen Personal wahrgenommen und akzeptiert wurden. Die Mehrheit der Apotheker*innen fühlte sich nun „teilweise“ in der Lage, die gesundheitliche Situation der Pflegeheimbewohnenden zu verbessern. Auch stufte der größte Anteil die AMTS-Karte als „teilweise“ hilfreich ein. Der Inhalt der Fortbildung sensibilisierte „teilweise“ für Gesundheitsprobleme der Pflegebedürftigen im Zusammenhang mit Arzneimitteln und er konnte „teilweise“ bis „voll und ganz“ im beruflichen Alltag gut genutzt werden. Derweilen wurden die projektteilnehmenden Pflegefachkräfte mit dem gleichen Fragebogen um eine Einschätzung gebeten. Die Mehrheit der Pflegenden stimmte für eine „teilweise“ positive Entwicklung der Kommunikation mit dem hausärztlichen Personal und eine „teilweise“ bzw. „voll und ganz“ positive Entwicklung der Kommunikation mit den Pharmazeut*innen. Ein großer Anteil der Pflegefachkräfte merkte an, dass Vorschläge an das projektteilnehmende ärztliche Personal „teilweise“ wahrgenommen und akzeptiert wurden. Auch fühlte sich der größere Teil der Pflegefachkräfte nun in der Lage „voll und ganz“ bzw. „teilweise“ die

gesundheitliche Situation der Pflegebedürftigen zu verbessern. Auch wurde die AMTS-Karte von der Mehrzahl als „voll und ganz“ hilfreich erachtet, welche eher „gelegentlich“ zu Rate gezogen wurde. Die Fortbildungen wurden wieder von einem großen Anteil der Pflegefachkräfte als „voll und ganz“ bzw. „teilweise“ geeignet eingestuft, um für gesundheitliche Probleme von Pflegebedürftigen im Zusammenhang mit Arzneimitteln zu sensibilisieren und um das vermittelte Wissen auch im beruflichen Alltag gut zu nutzen (THÜRMAN UND JAEHDE 2015).

Insgesamt sprechen auf der einen Seite die hohe Fortbildungsrate der Projektteilnehmenden, die positive Bewertung der Fortbildungen und der AMTS-Karte durch das pharmazeutische und pflegende Personal und die positive Entwicklung der Kommunikation zwischen Apotheker*innen und Pflegefachkräften für eine erfolgreiche Durchführung der AMTS-AMPEL-Intervention. Auf der anderen Seite lässt die insgesamt geringe Wahrnehmung der Intervention durch das hausärztliche Personal eine weiterhin eingeschränkte Kommunikation mit den Pharmazeut*innen und eine nur leicht verbesserte Kommunikation mit den Pflegefachkräften seitens der Ärzteschaft an einem durchgreifenden Erfolg der Intervention zweifeln.

Die Umsetzung der Projektintention hin zu einer erhöhten AMTS wurde in dieser Studie folglich eher nicht durch die projektteilnehmende Ärzteschaft gefördert. Neben der projektinternen Akzeptanzanalyse zeigte auch eine Qualitätsmessung in deutschen Pflegeheimen von JACOBS ET AL., dass der Bereich der ärztlichen Versorgung in Pflegeheimen Defizite aufwies. Die Forschergruppe ermittelte eine durchschnittliche Anzahl von 58,4 Hausarzt*innen je 100 Pflegeheimbewohnenden und verwies auf einen beträchtlichen Koordinierungsaufwand für die Pflegefachkräfte mit einer wahrscheinlich mangelhaften Kommunikation zwischen den Disziplinen des Gesundheitspersonal im Pflegeheim (JACOBS ET AL. 2018).

Im Hinblick auf das Etablieren einer angemessenen Medikation der Pflegeheimbewohnenden ist letztendlich das ärztliche Personal federführend. Die Ärzteschaft hat im Gegensatz zum pharmazeutischen Personal und dem Pflegepersonal die Therapiehoheit und muss jede Therapieänderung gegenzeichnen. Auch wenn die Intervention erfolgreich durch Pharmazeut*innen und Pflegende getragen wird, ist es trotzdem weiterhin wichtig den Fokus auf ein produktives Zusammenspiel mit dem ärztlichen Personal zu behalten um eine konstruktive Medikationsanpassung mit Ziel einer verbesserten AMTS zu erreichen.

5.6 Stärken und Limitationen

Die Bedeutsamkeit der Ergebnisse kann sowohl durch Stärken und als auch durch Limitationen des Studiendesigns und der verwendeten Tests bedingt sein.

Ein bedeutender Vorzug des AMTS-AMPEL-Projektes ist die Anwendung einer vielseitigen Intervention durchgeführt durch drei professionelle Disziplinen (hausärztliches, pharmazeutisches und pflegendes Personal). Bei der Planung der Intervention und des Studiendesigns hatte die Projektleitung den Vorteil vom Wissen der vorerst durchgeführten Machbarkeitsstudie des AMTS-I-Projektes zu profitieren (THÜRMAN UND JAEHDE 2011). Für die Durchführung der statistischen Tests konnte des Weiteren auf eine hohe Anzahl an Studienteilnehmenden ($n = 268$) zurückgegriffen werden, was für eine höhere Präzision der Resultate spricht. Zudem dienten verlässliche Instrumente, wie die Analyse der einzelnen Komponenten des Summen-Scores an potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen, die Selektion von PIM anhand der PRISCUS-Liste und die Berechnung der Anzahl der Medikamente und der täglichen Medikationsdosen, zur Ermittlung der Ergebnisse.

Limitationen der Studie fanden sich auf Ebene des Studiendesigns, der Rekrutierung der Projektteilnehmenden und der Datenauswertung. Das Design dieser Interventionsstudie beinhaltet keine randomisierte Aufteilung der Studienpopulation in eine IG und KG. Aufgrund des fehlenden Vergleichs der Ergebnisse mit einer KG, fehlt Information, ob Resultate der zweiten Querschnittserhebung mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Projektintervention zurückzuführen waren oder ob Störfaktoren die Ergebnisse verzerren. Der eher kurze Zeitraum von 6 Monaten zwischen beiden Datenerhebungen und die Vielzahl an durchgeführten Interventionsmaßnahmen unterstützen jedoch die Annahme, dass eine mögliche Änderung der Messwerte vor allem auf die Projektintervention zurückzuführen war.

Außerdem waren die Studienteilnehmenden bezüglich der Fragestellung dieser Arbeit verblindet. Grundlegendes Ziel des AMTS-AMPEL-Projektes war zu Projektbeginn die Untersuchung der AMTS mit Schwerpunkt der ungewünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Bezüglich der Fragestellung und Methodik einer Medikationsbewertung der vorliegenden Arbeit waren die Projektteilnehmenden hingegen nicht explizit informiert. Während der Durchführung der Intervention war dem ärztlichen, pharmazeutischen und pflegenden Personal folglich unklar, ob neben der Medikationsanalyse der UAW-verdächtigen Pflegeheimbewohnenden auch eine

strukturierte Medikationsbewertung aller Studienteilnehmenden u. a. als Abbild der edukativen Interventionsmaßnahme stattfinden würde.

Des Weiteren zeigten sich Einschränkungen der Studie durch Art und Weise der Rekrutierung der Projektteilnehmenden. Projektteilnehmende, die verantwortlich für die Durchführung der Intervention waren, wurden nicht zufällig, sondern aufgrund vorhandener Motivation zur Projektteilnahme gewonnen. Dies legt eine bereits vorhandene Sensibilisierung der Teilnehmenden für die AMTS nahe. In Bezug auf das pflegeheimbetreuende ärztliche Personal wurden sogar im Vorhinein Qualitätszirkel, Ärzt*innennetze, Lehr- und Forschungspraxen kontaktiert, wo vermutlich eher motivierte, handlungswillige Ärzt*innen zur konstruktiven Bearbeitung von gesundheitlichen Fragestellungen vorzufinden waren. Gründe für die durchgeführte selektive Auswahl des ärztlichen Personals lag in dem Bewusstsein einer eher anspruchsvollen Rekrutierung von Hausärzt*innen in Deutschland (HERBER ET AL. 2009) und dem Ziel eine hohe Rekrutierungsrate mit einer niedrigen Drop-Out-Rate zu erreichen (THÜRMAN UND JAEHDE 2015). Insgesamt ist also unklar, ob die Machbarkeit und Akzeptanz der AMTS-AMPEL-Intervention auf die Gesamtheit des ärztlichen, pharmazeutischen und pflegenden Personals in Deutschland übertragen werden kann.

Ferner wurde die Pflegeheimpopulation aus MV nicht zufällig aufgestellt, womit eine Repräsentation der Pflegebedürftigen in MV und auch in Deutschland fraglich ist. Ein Vergleich deskriptiver Charakteristika der Stichprobe mit Charakteristika der Pflegeheimpopulation auf Länder- und Bundesebene unterstreicht jedoch Gemeinsamkeiten der Populationen und somit Potential der Repräsentation der Stichprobe für die Grundgesamtheit mit Pflegeheimbewohnenden aus MV und Deutschland zum selben Zeitraum. Laut Statistischem Amt MV gab es im Jahr 2013 72 445 Pflegebedürftige in MV und 2 262 206 in Deutschland, von welchen 18 597 Pflegebedürftige in MV und 764 431 Pflegebedürftige in Deutschland vollstationär versorgt wurden. 67,7 % der Personen in MV und 72,7 % der Personen in Deutschland in stationärer Pflege waren weiblich (STATISTISCHES AMT MECKLENBURG-VORPOMMERN 2015). Auch der größere Anteil der hier untersuchten Studienpopulation war weiblich. In Hinblick auf die Verteilung der Altersgruppen und Pflegestufen fanden sich ebenfalls Parallelen mit der gesamten mecklenburg-vorpommerischen und deutschen vollstationär pflegebedürftigen Population (*Siehe Tabelle 14*).

Tabelle 14: Anteile der Altersgruppen und Pflegestufen (PS) der gesamten Studien-Pflegeheimpopulation zur QS1, der Pflegebedürftigen in vollstationärer Pflege in MV und in Deutschland 2013.

Alter von... bis unter...Jahren	Altersgruppen (%)				Pflegestufe (%)		
	Studienpopulation (n =268)	MV* (n = 18 597)	Bund** (n = 764 431)		Studienpopulation (n = 268)	MV* (n = 18 597)	Bund** (n = 764 431)
Unter 65	7,1	15,6	7,4	PS 1	40,7	36,1	38,1
65 – 70	4,5	3,4	3,4	PS 2	41,8	44,1	39,6
70 – 75	6,7	7,9	7,4	PS 3	17,5	19,5	20,6
75 – 80	20,1	14,2	13,0				
80 – 85	20,9	19,3	18,5				
85 – 90	22,8	21,9	25,4				
90 und mehr	17,9	17,8	25,0				

*STATISTISCHES AMT MECKLENBURG-VORPOMMERN 2015, U.A. ALS BERECHNUNGSGRUNDLAGE,

** STATISTISCHES BUNDESAMT 2015B, U.A. ALS BERECHNUNGSGRUNDLAGE.

Ein weiterer Vorzug der vorliegenden Pflegeheimstichprobe ist, dass die Pflegeheime annähernd flächendeckend über MV verteilt waren. MV besteht aus zwei kreisfreien Städten und sechs Landkreisen. Zwei Pflegeheime befanden sich hierbei in der kreisfreien Stadt Rostock, und sechs weitere Pflegeheime waren auf die Landkreise Vorpommern-Greifswald, Landkreis Rostock, Vorpommern-Rügen und Ludwigslust-Parchim verteilt. Bezüglich der Datenauswertung könnten schließlich auch Ungenauigkeiten aufgetreten sein. Die Medikationspläne der Studienteilnehmenden wurden nicht von weiteren unabhängigen Personen anhand der vorliegenden Kriterien zur Medikationsbewertung analysiert. Zur Vermeidung einer Verzerrung der Ergebnisse etwa durch Vorlieben der Auslegung verschiedener Medikationsbewertungsfälle, waren klar dokumentierte Auswertungsregeln aufgestellt worden. Unklare Fälle wurden zudem innerhalb des Projektes interdisziplinär diskutiert.

5.7 Zusammenfassung und Ausblick

Insgesamt demonstriert diese Arbeit die Situation der Medikationsangemessenheit und der Polypharmazie im Jahr 2013/2014 und eine Untersuchung des Effekts der AMTS-AMPEL-Intervention auf die Angemessenheit der Medikation und die Polypharmazie der Pflegeheimbewohnenden in MV. Circa 9 von 10 untersuchten Studienteilnehmenden zeigten zu Studienbeginn mindestens eine potentiell inadäquate Arzneimittelverordnung. Hervorzuheben ist, dass die meisten inadäquaten Ratings aufgrund einer nicht vorhandenen Indikation in der Patientenakte zurückzuführen waren. In dieser Studie kann nicht genau differenziert werden, ob es an Unkenntnis der adäquaten Indikation der Medikamente oder an einer fehlenden Dokumentation der Indikation in der Patientenakte mangelte. Für den Fall von Unkenntnis ist die Förderung einer differenzierten Auseinandersetzung bezüglich angemessener AM-Indikationen sowohl auf Ebene der Ausbildung als auch auf Ebene der Berufsausübung zu empfehlen. Im Fall einer inkompletten Dokumentation sollten Maßnahmen zur effizienten, korrekten Dokumentation überdacht werden. Unter den Arzneimitteln wurden hierbei am häufigsten PPI inadäquat verordnet. Des Weiteren nahmen circa 9 von 10 Pflegeheimbewohnenden ≥ 5 Medikamente und circa 4 von 10 Pflegeheimbewohnenden ≥ 10 Medikamente zu Studienbeginn ein. Eine hohe Anzahl von durchschnittlich 7,5 Dauermedikamenten und durchschnittlich 10,3 täglichen Applikationsdosen je Pflegeheimbewohner*in wurden hierbei ausgezählt. Rechnet man diese Zahlen auf ein Jahr mit 365 Tagen hoch, erhält man einen Konsum von 2 737,5 regulären Medikamenten und 3 759,5 täglichen Applikationsdosen pro Jahr je Pflegeheimbewohner*in in MV.

Mit Hinblick auf die Erhöhung der AMTS mithilfe der AMTS-AMPEL-Intervention konnte auf Ebene der Medikationsangemessenheit und Polypharmazie kein bedeutsamer Effekt aufgedeckt werden. Zwar gibt es Unklarheit über die Reliabilität des in dieser Arbeit verwendeten Summen-Scores an potentiell unangemessenen AM-Verordnungen, dennoch zeigte die Begutachtung der einzelnen Score-Komponenten und der PRISCUS-AM keine signifikante Änderung der Messwerte circa 6 Monate nach Beginn der Intervention. Ob die Reduktion der Medikamente ein geeignetes Messinstrument einer wirksamen Intervention sein kann, ist zudem weiterhin unklar.

Anhand des Abschlussberichtes des AMTS-AMPEL-Projektes ließen sich derweil Informationen finden, die für eine eher eingeschränkte Umsetzung der Intervention sprachen. Die für diese Arbeit entscheidende edukative Interventionskomponente in Form einer Fortbildung wurde

vom Großteil der Projektteilnehmenden besucht und die neu eingeführte AMTS-Karte weitgehend angenommen. Dennoch sind die Interventionsmaßnahmen von der projektteilnehmenden Ärzteschaft eher nicht getragen worden, was sich auch in der dürftigen Verbesserung der Kommunikation der Pflegefachkräfte und Pharmazeut*innen mit dem ärztlichen Personal widerspiegelte (THÜRMAN UND JAEHDE 2015). Dass Ärzt*innen aber eine wesentliche Rolle zum Erfolg von Interventionen in Pflegeheimen tragen, zeigte der Review von der Forschergruppe NAZIR ET AL. Sie identifizierten interdisziplinäre Interventionen, Interventionsdurchführung durch das hausärztlichen Personal der Pflegeheimbewohnenden und Apotheker*innen, Teamkommunikation und Teamkoordination als Faktoren einer erfolgreichen Intervention (NAZIR ET AL. 2013). Teilnehmendenbefragungen zur Studie verdeutlichten zusätzlich, dass neben dem vielseitigen Interventionsvorhaben die Rahmenbedingungen zur erfolgreichen, praktischen Umsetzung der Intervention geprüft und angepasst werden sollten. Beispielweise war ein Argument für die geringe Wahrnehmung der AMTS-AMPEL-Intervention seitens der Hausärzteschaft die mangelnde Zeit zur Umsetzung. Die Pflegefachkraft kritisierte zudem einen zusätzlichen Dokumentationsaufwand und die dürftige Personalsituation als Limitation zur Interventionsdurchführung (THÜRMAN UND JAEHDE 2015). Im Umkehrschluss können eine angemessene Personalaufstellung oder geringer Dokumentationsaufwand der Projektteilnehmenden als günstige Studienbedingungen abgeleitet werden. Letztendlich zeigten GARCÍA-GOLLARTE ET AL., PITKÄLÄ ET AL. und COOL ET AL. in ihren Studien, dass eine edukative Intervention durchaus zu einer verbesserten Angemessenheit der Medikation führen konnte. Demzufolge enthielt die Struktur der AMTS-AMPEL-Intervention Potential, die Sicherheit der Arzneimitteltherapie einschließlich der Medikationsangemessenheit zu optimieren.

Allgemein ist hervorgehoben, dass sowohl eine initiale Motivation zur Teilnahme als auch eine kontinuierliche Motivation zur Umsetzung der Intervention der Interventionsdurchführenden anhand günstiger Rahmenbedingungen entscheidend ist, damit eine geplante Intervention in vollem Maße wirksam werden kann. Im Falle des AMTS-AMPEL-Projektes hatte das Gesundheitspersonal bei Interesse am Projekt teilgenommen, weshalb von einer initialen Motivation ausgegangen werden kann. Für eine effektive Bindung der Durchführenden an die Projektintentionen fehlte es beispielsweise an günstigen Rahmenbedingungen.

Zusammenfassend gibt es Raum für weitere Forschung auf dem Gebiet der AMTS. Publikationen von Daten zur Medikationsangemessenheit mittels allgemein gebräuchlicher expliziter und impliziter Methoden, wie die Verwendung der PRISCUS-Liste oder des MAI, und

Polypharmazie bei Pflegeheimbewohnenden auf Landes- und Bundesebene sind zu rar, um einen zuverlässigen Eindruck über potenziell inadäquate AM-Verschreibungen in der deutschen Langzeitpflege zu erlangen. Des Weiteren fehlen auf nationaler Ebene Ergebnisse aus hochqualitativen Interventionsstudien zur AMTS in Pflegeheimen. Ergebnisse dieser Studie entsprechen eher einem explorativen Vorgehen und können als Orientierung zur Aufstellung hochqualitativer Studien verwendet werden. 2017 veröffentlichte die Forschungsgruppe MAHLKNECHT ET AL. ein Studienprotokoll zu einer nicht-kontrollierten Interventionsstudie im Bundesland Nordrhein-Westfalen. Im Fokus steht die Änderung des MAI einer Pflegeheimpopulation nach Interventionsmaßnahmen bestehend aus einer edukativen Komponente und der Einführung einer sogenannten, digitalen InTherAKT-online Plattform zur Medikationsanalyse der Pflegeheimbewohnenden und zur strukturierten Kommunikation zwischen projektteilnehmenden Pflegefachkräften, Pharmazeut*innen und ärztlichem Personal (MAHLKNECHT ET AL. 2017). 2018 publizierten SCHAFFLER-SCHADEN ET AL. ein Protokoll zu einer nicht-randomisierten, kontrollierten Interventionsstudie mit dem Ziel der verbesserten Medikationsangemessenheit unter Pflegeheimbewohnenden in Österreich. Ihre Intervention besteht aus einer Medikationsanalyse und verbesserter interprofessioneller Kommunikation mithilfe einer speziell entwickelten digitalen Plattform (SiM-PI) und einer edukativen Komponente. Beteiligte Professionen sind das hausärztliche, pharmazeutische und pflegende Pflegeheimpersonal (SCHAFFLER-SCHADEN ET AL. 2018). Bei beiden Studien ist anzumerken, dass mithilfe einer digitalen Software eine Optimierung der Medikationsangemessenheit erhofft wird. Auf internationaler Ebene zeigte der systematische Review von RCT durch ALLDRED ET AL., dass Evidenz zur Verbesserung der Angemessenheit der Medikation durch Interventionen vorhanden ist. Dennoch lenkte die Forschungsgruppe auch Aufmerksamkeit auf das Fehlen von Evidenz zur Verknüpfung von adäquat verschriebener Medikation mit Outcomes, wie unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Krankenhauseinweisungen, Mortalität und Lebensqualität (ALLDRED ET AL. 2016). Schließlich wird deutlich, dass bereits eine Vielzahl an Aussagen zur AMTS zusammengetragen werden konnten. Für den Bereich der Medikationsangemessenheit und Polypharmazie der stetig wachsenden, vulnerablen Pflegeheimpopulation in Deutschland sind jedoch weitere Erkenntnisse für eine angemessene Arzneimittelversorgung notwendig.

6 Thesen zur Dissertation

1. Die Pflegeheimpopulation ist derzeit durch ein stetiges Wachstum in Deutschland gekennzeichnet bei gleichzeitigem Rückgang der Bevölkerung im Erwerbsalter. Die Gewährleistung einer angemessenen medizinischen Versorgung der hochbetagten, multimorbiden Pflegeheimbewohnenden wird folglich eine Herausforderung für die kommenden Jahre.
2. Aufgrund der Risikofaktoren Multimorbidität, Gebrechlichkeit oder Polypharmazie sind Pflegeheimbewohnende eher gefährdet arzneimittelbezogene Probleme (ABP) zu erleiden, wodurch eine Untersuchung der Sicherheit der Arzneimitteltherapie in dieser Population vonnöten ist. Aus diesem Grunde wurden im Rahmen des durch das Bundesministerium für Gesundheit etablierten Aktionsplanes zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) auch Untersuchungen zur AMTS auf dem Gebiet der Langzeitpflege unterstützt. Diese wurden u. a. im Rahmen des AMTS-AMPEL-Projektes realisiert.
3. Ziel der vorliegenden Arbeit war es im Kontext des AMTS-AMPEL-Projektes Ergebnisse zur Medikationsangemessenheit und Polypharmazie einer Pflegeheimpopulation in Mecklenburg-Vorpommern (MV) zu ermitteln. Darüber hinaus sollte evaluiert werden, inwieweit die AMTS-AMPEL-Intervention auch Auswirkungen auf die allgemeine Medikationsangemessenheit und die Anzahl der Medikamente der gesamten Studienpopulation hatte.
4. Es wurden die Medikationspläne von 268 Pflegeheimbewohnenden aus 8 Pflegeheimen untersucht. Die Untersuchung der Medikation erfolgte zweimal: eine Basisanalyse und eine zweite Analyse nach circa 6 Monaten Laufzeit der AMTS-AMPEL-Intervention.
5. Durchschnittlich konnten 2,9 unangemessene Arzneimittel(AM)-Verschreibungen je Pflegeheimbewohner*in anhand von 10 Bewertungskategorien zur Basisanalyse ermittelt werden. Circa 9 von 10 Studienteilnehmenden hatten mindestens eine unangemessene Verschreibung. Die Mehrzahl der unangemessenen Verschreibungen für die Dauermedikation war auf eine inadäquate Indikation zurückzuführen, am häufigsten galt dies für Protonen-Pumpen-Inhibitoren. Ferner erhielten circa ein Viertel der Studienpopulation eine potentiell

unangemessene Medikation gemäß der PRISCUS-Liste mit Hydroxyzin als häufigste Substanz.

6. Des Weiteren wurden durchschnittlich 8,7 Medikamente (7,5 Dauermedikamente; 1,2 Bedarfsmedikamente) und 10,3 tägliche Arzneimittelapplikationen je Pflegeheimbewohner*in ausgezählt. Ein Anteil von 47 % Heimbewohnende mit Polypharmazie (5 – 9 Medikamente) und 41,1 % Heimbewohnende mit exzessiver Polypharmazie (10 und mehr Medikamente) konnte hierbei gezeigt werden.
7. Zwischen Medikationsangemessenheit und Polypharmazie bestand derweil der Zusammenhang, dass die Verordnung eines weiteren Medikaments eine Steigerung der relativen Wahrscheinlichkeit für eine unangemessene AM-Verschreibung um 55,6 % zur Folge hatte.
8. Die für das AMTS-AMPEL-Projekt entwickelte Intervention war angesichts der Einbindung von Hausarzt*innen, Apotheker*innen und Pflegefachkräfte multidisziplinär und aufgrund der Durchführung von Fortbildungen, interdisziplinärer Team-Treffen, Medikationsanalysen bei Bedarf und Entwicklung neuer Kommunikations- und Informationsstruktur komplex. Die Intervention enthielt Charakteristika einer erfolgreichen Maßnahme und Potential eine Optimierung der Medikationsangemessenheit zu bewirken. Trotzdem konnte nur ein marginaler, nicht bedeutsamer Effekt der Intervention auf die Anzahl der potentiell unangemessenen AM-Verschreibungen, einschließlich der PRISCUS-Arzneimittel und die Anzahl der Medikamente aufgedeckt werden.
9. Eine projektinterne Untersuchung über die Annahme der AMTS-AMPEL-Intervention verdeutlichte, dass eine initiale Motivation der Interventions-Durchführenden, insbesondere auf Ebene der Pflegefachkräfte und Apotheker*innen, erfolgreich umgesetzt werden konnte, jedoch eine dauerhafte Begeisterung, insbesondere der projektteilnehmenden Ärzteschaft, für die Projektintention eine Herausforderung darstellte. Zukünftige Interventionsstudiendesigns zur AMTS sollten daher bei Einbindung von professionellen Gruppen zur Interventionsdurchführung neben einer initialen Motivation auch die Problematik einer kontinuierlichen Motivation und Bindung an das Projektvorhaben berücksichtigen, um aus dem vollen Potential einer Intervention zu schöpfen.

Literaturverzeichnis

1. AbZ-Pharma GmbH (Hg.): Fachinformation Torasemid AbZ 5 mg / 10 mg Tabletten. Stand der Information: April 2016. Zulassungsnummern: 57632.00.00, 57632.01.00.
2. Advinha, Ana Margarida; Oliveira-Martins, Sofia de; Mateus, Vanessa; Pajote, Sara Grou; Lopes, Manuel Jose (2014): Medication regimen complexity in institutionalized elderly people in an aging society. In: *International journal of clinical pharmacy* 36 (4), S. 750–756. DOI: 10.1007/s11096-014-9963-4.
3. Alldred, David P.; Kennedy, Mary-Claire; Hughes, Carmel; Chen, Timothy F.; Miller, Paul (2016): Interventions to optimise prescribing for older people in care homes. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 2, 1-52. DOI: 10.1002/14651858.CD009095.pub3.
4. Aly, Amin-Farid (2014): Ein „Was ist Was“ der Sicherheit. Arzneimitteltherapie. In: *Deutsches Ärzteblatt* 111 (44). Online verfügbar unter <https://www.akdae.de/Kommision/Presse/DAe/20141031.pdf>, zuletzt geprüft am 15.02.2018.
5. Amann, Ute; Schmedt, Niklas; Garbe, Edeltraut (2012): Prescribing of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list. In: *Deutsches Ärzteblatt international* 109 (5), S. 69–75. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0069.
6. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel (2015): American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 63 (11), S. 2227–2246. DOI: 10.1111/jgs.13702.
7. Aymanns, Christian; Keller, Frieder; Maus, Sebastian; Hartmann, Bertram; Czock, David (2010): Review on pharmacokinetics and pharmacodynamics and the aging kidney. In: *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 5 (2), S. 314–327. DOI: 10.2215/CJN.03960609.
8. Bayer Vital GmbH (Hg.): Fachinformation Aspirin® N 100 mg/- 300 mg. Stand der Information: März 2017. Zulassungsnummern: 16854.01.00, 16854.00.00/30828.00.00.
9. Bergkvist, Anna; Midlöv, Patrik; Höglund, Peter; Larsson, Lisa; Eriksson, Tommy (2009): A multi-intervention approach on drug therapy can lead to a more appropriate drug use in the elderly. LIMM-Landskrona Integrated Medicines Management. In: *Journal of evaluation in clinical practice* 15 (4), S. 660–667. DOI: 10.1111/j.1365-2753.2008.01080.x.
10. Boghossian, Taline A.; Rashid, Farah Joy; Thompson, Wade; Welch, Vivian; Moayyedi, Paul; Rojas-Fernandez, Carlos et al. (2017): Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 3, 1-66. DOI: 10.1002/14651858.CD011969.pub2.

11. Boyd, Cynthia M.; Darer, Jonathan; Boulton, Chad; Fried, Linda P.; Boulton, Lisa; Wu, Albert W. (2005): Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. In: *JAMA* 294 (6), S. 716–724. DOI: 10.1001/jama.294.6.716.
12. Buckinx, F.; Reginster, J-Y; Gillain, S.; Petermans, J.; Bruynoos, T.; Bruyere, O.; Bruyère, O. (2017): Prevalence of Frailty in Nursing Home Residents According to Various Diagnostic Tools. In: *The Journal of frailty & aging* 6 (3), S. 122–128. DOI: 10.14283/jfa.2017.20.
13. Bundesministerium für Gesundheit (Hg.) (2007): Aktionsplan 2008/2009 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland. Online verfügbar unter <https://www.akdae.de/AMTS/Aktionsplan/Aktionsplan-2008-2009/Aktionsplan-AMTS-2008-2009.pdf>, zuletzt geprüft am 15.02.2018.
14. Bundesministerium für Gesundheit (Hg.) (2010): Aktionsplan 2010-2012 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland. Online verfügbar unter <https://www.akdae.de/AMTS/Aktionsplan/Aktionsplan-2010-2012/Aktionsplan-AMTS-2010-2012.pdf>, zuletzt geprüft am 15.02.2018.
15. Bundesministerium für Gesundheit (Hg.) (2016): Aktionsplan 2016 - 2019 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland. Online verfügbar unter <https://www.akdae.de/AMTS/Aktionsplan/Aktionsplan-2016-2019/Aktionsplan-AMTS-2016-2019.pdf>, zuletzt geprüft am 15.02.2018.
16. Bundesministeriums der Justiz und für Verbraucherschutz (2017): Sozialgesetzbuch (SGB) - Elftes Buch (XI) - Soziale Pflegeversicherung (Artikel 1 des Gesetzes vom 26. Mai 1994, BGBl. I S. 1014). SGB 11. Online verfügbar unter http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_11/SGB_11.pdf, zuletzt aktualisiert am 2017, zuletzt geprüft am 23.04.2018.
17. Chauhan, Bhupendrasinh F.; Jeyaraman, Maya M.; Mann, Amrinder Singh; Lys, Justin; Skidmore, Becky; Sibley, Kathryn M. et al. (2017): Behavior change interventions and policies influencing primary healthcare professionals' practice-an overview of reviews. In: *Implementation science* : IS 12, 1-16. DOI: 10.1186/s13012-016-0538-8.
18. Chen, Li Li; Tangiisuran, Balamurugan; Shafie, Asrul Akmal; Hassali, Mohamed Azmi Ahmad (2012): Evaluation of potentially inappropriate medications among older residents of Malaysian nursing homes. In: *International journal of clinical pharmacy* 34 (4), 596–603. DOI: 10.1007/s11096-012-9651-1.
19. Clegg, Andrew; Young, John; Iliffe, Steve; Rikkert, Marcel Olde; Rockwood, Kenneth (2013): Frailty in elderly people. In: *The Lancet* 381 (9868), S. 752–762. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9.
20. Cool, Charlène; Cestac, Philippe; McCambridge, Cécile; Rouch, Laure; Souto Barreto, Philippe de; Rolland, Yves; Lapeyre-Mestre, Maryse (2018): Reducing potentially inappropriate drug prescribing in nursing home residents: effectiveness of a geriatric

- intervention. In: *British journal of clinical pharmacology* 84 (7), S. 1598–1610. DOI: 10.1111/bcp.13598.
21. Corsonello, Andrea; Pedone, Claudio; Lattanzio, Fabrizia; Lucchetti, Maria; Garasto, Sabrina; Carbone, Claudia et al. (2009): Regimen complexity and medication non-adherence in elderly patients. In: *Therapeutics and clinical risk management* 5 (1), S. 209–216.
 22. Crotty, Maria; Halbert, Julie; Rowett, Debra; Giles, Lynne; Birks, Robert; Williams, Helena; Whitehead, Craig (2004a): An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. In: *Age and ageing* 33 (6), S. 612–617. DOI: 10.1093/ageing/afh213.
 23. Crotty, Maria; Rowett, Debra; Spurling, Lisa; Giles, Lynne C.; Phillips, Paddy A. (2004b): Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. In: *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 2 (4), S. 257–264.
 24. Dedhiya, Seema D.; Hancock, Emily; Craig, Bruce A.; Doebbeling, Caroline C.; Thomas, Joseph 3rd (2010): Incident use and outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. In: *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 8 (6), S. 562–570. DOI: 10.1016/S1543-5946(10)80005-4.
 25. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (Hg.) (2017): Multimorbidität. S3 - Leitlinie. AWMF-Register-Nr. 053-047. DEGAM-Leitlinie Nr. 20. Online verfügbar unter http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-047_Multimorbiditaet/053-047l_%20Multimorbiditaet_redakt_24-1-18.pdf, zuletzt geprüft am 17.04.2018.
 26. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hg.) (2017): S1-Leitlinie, Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online verfügbar unter https://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2017/PDFs_Download/030041_LL_Erster-epileptischer-Anfall_2017.pdf, zuletzt geprüft am 10.07.2018.
 27. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde; Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hg.) (2016): S3-Leitlinie "Demenzen". AWMF-Register-Nr.: 038 - 013. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-013l_S3-Demenzen-2016-07.pdf, zuletzt geprüft am 10.07.2018.
 28. Deutschen Gesellschaft für Infektiologie e.V. (Hg.) (2013): S3-Leitlinie, Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. AWMF-Registernummer 092/001. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001l_S3_Antibiotika_Anwendung_im_Krankenhaus_2013-verlaengert.pdf, zuletzt aktualisiert am 2013, zuletzt geprüft am 10.07.2018.

29. Dörks, Michael; Herget-Rosenthal, Stefan; Schmiemann, Guido; Hoffmann, Falk (2016): Polypharmacy and Renal Failure in Nursing Home Residents: Results of the Inappropriate Medication in Patients with Renal Insufficiency in Nursing Homes (IM-REN) Study. In: *Drugs & aging* 33 (1), S. 45–51. DOI: 10.1007/s40266-015-0333-2.
30. Dr. med. Gerd Herold (2018): Innere Medizin 2018. Eine vorlesungsorientierte Darstellung : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Gerd Herold, S. 643-644.
31. Elseviers, Monique M.; Vander Stichele, Robert R.; van Bortel, Luc (2014): Quality of prescribing in Belgian nursing homes: an electronic assessment of the medication chart. In: *International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care* 26 (1), S. 93–99. DOI: 10.1093/intqhc/mzt089.
32. Endres, Heinz G.; Kaufmann-Kolle, Petra; Steeb, Valerie; Bauer, Erik; Böttner, Caroline; Thürmann, Petra (2016): Association between Potentially Inappropriate Medication (PIM) Use and Risk of Hospitalization in Older Adults: An Observational Study Based on Routine Data Comparing PIM Use with Use of PIM Alternatives. In: *PLoS one* 11 (2), 1–15. DOI: 10.1371/journal.pone.0146811.
33. European Medicines Agency (Hg.) (2015): Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of medication errors. Online verfügbar unter http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2015/11/WC500196979.pdf, zuletzt geprüft am 11.05.2018.
34. Frankenthal, Dvora; Lerman, Yaffa; Kalendaryev, Edward; Lerman, Yehuda (2014): Intervention with the screening tool of older persons potentially inappropriate prescriptions/screening tool to alert doctors to right treatment criteria in elderly residents of a chronic geriatric facility: a randomized clinical trial. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 62 (9), S. 1658–1665. DOI: 10.1111/jgs.12993.
35. Fuchs, Judith; Scheidt-Nave, Christa; Gaertner, Beate; Dapp, Ulrike; Renteln-Kruse, Wolfgang von; Saum, Kai-Uwe et al. (2016): Frailty in Deutschland: Stand und Perspektiven : Ergebnisse eines Workshops der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie. In: *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* 49 (8), S. 734–736. DOI: 10.1007/s00391-015-0999-4.
36. Furniss, L.; Burns, A.; Craig, S. K.; Scobie, S.; Cooke, J.; Faragher, B. (2000): Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. In: *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 176 (176), S. 563–567.
37. García-Gollarte, Fermín; Baleriola-Júlvez, José; Ferrero-López, Isabel; Cuenllas-Díaz, Álvaro; Cruz-Jentoft, Alfonso J. (2014): An educational intervention on drug use in nursing homes improves health outcomes resource utilization and reduces inappropriate drug prescription. In: *Journal of the American Medical Directors Association* 15 (12), S. 885–891. DOI: 10.1016/j.jamda.2014.04.010.

38. Garfinkel, Doron; Zur-Gil, Sarah; Ben-Israel, Joshua (2007): The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. In: *The Israel Medical Association journal : IMAJ* 9 (6), S. 430–434.
39. Guthrie, Bruce; Makubate, Boikanyo; Hernandez-Santiago, Virginia; Dreischulte, Tobias (2015): The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. In: *BMC medicine* 13, 1-10. DOI: 10.1186/s12916-015-0322-7.
40. Hanlon, J. T.; Schmader, K. E.; Samsa, G. P.; Weinberger, M.; Uttech, K. M.; Lewis, I. K. et al. (1992): A method for assessing drug therapy appropriateness. In: *Journal of clinical epidemiology* 45 (10), S. 1045–1051.
41. Hanlon, Joseph T.; Artz, Margaret B.; Pieper, Carl F.; Lindblad, Catherine I.; Sloane, Richard J.; Ruby, Christine M.; Schmader, Kenneth E. (2004): Inappropriate medication use among frail elderly inpatients. In: *The Annals of pharmacotherapy* 38 (1), S. 10–14. DOI: 10.1345/aph.1D313.
42. Hanlon, Joseph T.; Schmader, Kenneth E. (2013): The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. In: *Drugs & aging* 30 (11), S. 893–900. DOI: 10.1007/s40266-013-0118-4.
43. Heider, Dirk; Matschinger, Herbert; Meid, Andreas D.; Quinzler, Renate; Adler, Jürgen-Bernhard; Günster, Christian et al. (2017): Health Service Use, Costs, and Adverse Events Associated with Potentially Inappropriate Medication in Old Age in Germany: Retrospective Matched Cohort Study. In: *Drugs & aging* 34 (4), S. 289–301. DOI: 10.1007/s40266-017-0441-2.
44. Hengge, Ulrich R.; Ruzicka, Thomas; Schwartz, Robert A.; Cork, Michael J. (2006): Adverse effects of topical glucocorticosteroids. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 54 (1), 1–15. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.01.010.
45. Herber, Oliver R.; Schnepf, Wilfried; Rieger, Monika A. (2009): Recruitment rates and reasons for community physicians' non-participation in an interdisciplinary intervention study on leg ulceration. In: *BMC medical research methodology* 9, S. 1–8. DOI: 10.1186/1471-2288-9-61.
46. Herr, Marie; Grondin, Helene; Sanchez, Stéphane; Armaingaud, Didier; Blochet, Caroline; Vial, Antoine et al. (2017): Polypharmacy and potentially inappropriate medications: a cross-sectional analysis among 451 nursing homes in France. In: *European journal of clinical pharmacology* 73 (5), S. 601–608. DOI: 10.1007/s00228-016-2193-z.
47. Holt, Stefanie; Schmiedl, Sven; Thürmann, Petra A. (2010): Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. In: *Deutsches Arzteblatt international* 107 (31-32), S. 543–551. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0543.
48. Hosia-Randell, Helka M. V.; Muurinen, Seija M.; Pitkälä, Kaisu H. (2008): Exposure to Potentially Inappropriate Drugs and Drug-Drug Interactions in Elderly Nursing

- Home Residents in Helsinki, Finland. In: *Drugs & aging* 25 (8), S. 683–692. DOI: 10.2165/00002512-200825080-00005.
49. Hyttinen, Virva; Jyrkkä, Johanna; Valtonen, Hannu (2016): A Systematic Review of the Impact of Potentially Inappropriate Medication on Health Care Utilization and Costs Among Older Adults. In: *Medical care* 54 (10), S. 950–964. DOI: 10.1097/MLR.0000000000000587.
 50. Ivanova, Ivana; Elseviers, Monique; Wauters, Maarten; Christiaens, Thierry; Vander Stichele, Robert (2018): European repository of explicit criteria of potentially inappropriate medications in old age. In: *Geriatrics & gerontology international*, S. 1–5. DOI: 10.1111/ggi.13331.
 51. Jacobs, Klaus; Kuhlmei, Adelheid; Greß, Stefan; Klauber, Jürgen; Schwinger, Antje (Hg.) (2018): *Qualität in der Pflege*. Springer-Verlag GmbH. 1. Auflage 2018. Berlin: Springer Berlin, S. 98-120. Online verfügbar unter <http://www.springer.com/>.
 52. Johansson, Tim; Abuzahra, Muna E.; Keller, Sophie; Mann, Eva; Faller, Barbara; Sommerauer, Christina et al. (2016): Impact of strategies to reduce polypharmacy on clinically relevant endpoints: a systematic review and meta-analysis. In: *British journal of clinical pharmacology* 82 (2), S. 532–548. DOI: 10.1111/bcp.12959.
 53. Kassenärztliche Bundesvereinigung (Hg.) (2018): Medikationsplan. Online verfügbar unter <http://www.kbv.de/html/medikationsplan.php>, zuletzt geprüft am 12.05.2018.
 54. Khodyakov, Dmitry; Ochoa, Aileen; Olivieri-Mui, Brianne L.; Bouwmeester, Carla; Zarowitz, Barbara J.; Patel, Meenakshi et al. (2017): Screening Tool of Older Person's Prescriptions/Screening Tools to Alert Doctors to Right Treatment Medication Criteria Modified for U.S. Nursing Home Setting. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 65 (3), S. 586–591. DOI: 10.1111/jgs.14689.
 55. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group (2013): Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. In: *Kidney International Supplements* 3 (1), S. 4. DOI: 10.1038/kisup.2012.76.
 56. Kolzsch, Marita; Kopke, Kirsten; Fischer, Thomas; Hofmann, Werner; Kuhnert, Ronny; Bolbrinker, Juliane et al. (2011): Prescribing of inappropriate medication in nursing home residents in Germany according to a French consensus list: a cross-sectional cohort study. In: *Pharmacoepidemiology and drug safety* 20 (1), S. 12–19. DOI: 10.1002/pds.2005.
 57. Kwetkat, Anja; Pfister, Wolfgang; Pansow, Diana; Pletz, Mathias W.; Sieber, Cornel C.; Hoyer, Heike (2018): Naso- and oropharyngeal bacterial carriage in nursing home residents: Impact of multimorbidity and functional impairment. In: *PloS one* 13 (1), 1–13. DOI: 10.1371/journal.pone.0190716.
 58. Lalic, Samanta; Sluggett, Janet K.; Ilomäki, Jenni; Wimmer, Barbara C.; Tan, Edwin C.K.; Robson, Leonie et al. (2016): Polypharmacy and Medication Regimen Complexity as Risk Factors for Hospitalization Among Residents of Long-Term Care

- Facilities: A Prospective Cohort Study. In: *Journal of the American Medical Directors Association* 17 (11), 1067.e1-1067.e6. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.08.019.
59. Lao, Cheng Kin; Ho, Sao Chan; Chan, Ka Kit; Tou, Chon Fai; Tong, Henry Hoi Yee; Chan, Alexandre (2013): Potentially inappropriate prescribing and drug-drug interactions among elderly Chinese nursing home residents in Macao. In: *International journal of clinical pharmacy* 35 (5), S. 805–812. DOI: 10.1007/s11096-013-9811-y.
 60. Laroche, Marie-Laure; Charmes, Jean-Pierre; Merle, Louis (2007): Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. In: *European journal of clinical pharmacology* 63 (8), S. 725–731. DOI: 10.1007/s00228-007-0324-2.
 61. Lau, Denys T.; Kasper, Judith D.; Potter, D. E. B.; Lyles, Alan; Bennett, Richard G. (2005): Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. In: *Archives of internal medicine* 165 (1), S. 68–74. DOI: 10.1001/archinte.165.1.68.
 62. Leitliniengruppe Hessen; Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (Hg.) (2014): Hausärztliche Leitlinie. Multimedikation. Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten. Registernummer 053 - 043. Online verfügbar unter http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-043l_S2e_Multimedikation_2014-05.pdf, zuletzt geprüft am 17.04.2018.
 63. Loganathan, Mathumalar; Singh, Shonella; Franklin, Bryony Dean; Bottle, Alex; Majeed, Azeem (2011): Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. In: *Age and ageing* 40 (2), S. 150–162. DOI: 10.1093/ageing/afq161.
 64. Maes, Marina L.; Fixen, Danielle R.; Linnebur, Sunny Anne (2017): Adverse effects of proton-pump inhibitor use in older adults: a review of the evidence. In: *Therapeutic advances in drug safety* 8 (9), S. 273–297. DOI: 10.1177/2042098617715381.
 65. Mahlknecht, Angelika; Nestler, Nadja; Bauer, Ulrike; Schübler, Nadine; Schuler, Jochen; Scharer, Sebastian et al. (2017): Effect of training and structured medication review on medication appropriateness in nursing home residents and on cooperation between health care professionals: the InTherAKT study protocol. In: *BMC geriatrics* 17 (1), S. 1–10. DOI: 10.1186/s12877-017-0418-3.
 66. Marengoni, Alessandra; Angleman, Sara; Melis, René; Mangialasche, Francesca; Karp, Anita; Garmen, Annika et al. (2011): Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. In: *Ageing research reviews* 10 (4), S. 430–439. DOI: 10.1016/j.arr.2011.03.003.
 67. Medizinische Medien Informations GmbH (Hg.): Gelbe Liste. Pharmaindex. Medikamente-Datenbanken. Online verfügbar unter <https://www.gelbe-liste.de/datenbanken>, zuletzt geprüft am 31.05.2016.
 68. Millar, Anna N.; Daffu-O'Reilly, Amrit; Hughes, Carmel M.; Alldred, David P.; Barton, Garry; Bond, Christine M. et al. (2017): Development of a core outcome set for

- effectiveness trials aimed at optimising prescribing in older adults in care homes. In: *Trials* 18 (1), S. 1–12. DOI: 10.1186/s13063-017-1915-6.
69. Molokhia, Mariam; Majeed, Azeem (2017): Current and future perspectives on the management of polypharmacy. In: *BMC family practice* 18, S. 1–9. DOI: 10.1186/s12875-017-0642-0.
70. Motter, Fabiane Raquel; Fritzen, Janaína Soder; Hilmer, Sarah Nicole; Paniz, Érika Vieira; Paniz, Vera Maria Vieira (2018): Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria. In: *European journal of clinical pharmacology* 74 (6), S. 679–700. DOI: 10.1007/s00228-018-2446-0.
71. Mutasingwa, Donatus R.; Ge, Hong; Upshur, Ross E. G. (2011): How applicable are clinical practice guidelines to elderly patients with comorbidities? In: *Canadian family physician Medecin de famille canadien* 57 (7), e253-62.
72. Nazir, Arif; Unroe, Kathleen; Tegeler, Monica; Khan, Babar; Azar, Jose; Boustani, Malaz (2013): Systematic review of interdisciplinary interventions in nursing homes. In: *Journal of the American Medical Directors Association* 14 (7), S. 471–478. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.02.005.
73. Nothelle, Stephanie K.; Sharma, Ritu; Oakes, Allison H.; Jackson, Madeline; Segal, Jodi B. (2017): Determinants of Potentially Inappropriate Medication Use in Long-Term and Acute Care Settings: A Systematic Review. In: *Journal of the American Medical Directors Association* 18 (9), 806.e1-806.e17. DOI: 10.1016/j.jamda.2017.06.005.
74. Nyborg, Gunhild; Straand, Jørund; Klovning, Atle; Brekke, Mette (2015): The Norwegian General Practice--Nursing Home criteria (NORGE-P-NH) for potentially inappropriate medication use: A web-based Delphi study. In: *Scandinavian journal of primary health care* 33 (2), S. 134–141. DOI: 10.3109/02813432.2015.1041833.
75. O'Mahony, Denis; O'Sullivan, David; Byrne, Stephen; O'Connor, Marie Noelle; Ryan, Cristin; Gallagher, Paul (2015): STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. In: *Age and ageing* 44 (2), S. 213–218. DOI: 10.1093/ageing/afu145.
76. Onder, Graziano; Liperoti, Rosa; Fialova, Daniela; Topinkova, Eva; Tosato, Matteo; Danese, Paola et al. (2012): Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. In: *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences* 67 (6), S. 698–704. DOI: 10.1093/gerona/glr233.
77. O'Sullivan, David P.; O'Mahony, Denis; Parsons, Carole; Hughes, Carmel; Murphy, Kevin; Patterson, Susan; Byrne, Stephen (2013): A prevalence study of potentially inappropriate prescribing in Irish long-term care residents. In: *Drugs & aging* 30 (1), S. 39–49. DOI: 10.1007/s40266-012-0039-7.
78. Patel, Chirag H.; Zimmerman, Kristin M.; Fonda, Jennifer R.; Linsky, Amy (2016): Medication Complexity, Medication Number, and Their Relationships to Medication

- Discrepancies. In: *The Annals of pharmacotherapy* 50 (7), S. 534–540. DOI: 10.1177/1060028016647067.
79. Payne, Rupert A. (2016): The epidemiology of polypharmacy. In: *Clinical medicine (London, England)* 16 (5), S. 465–469. DOI: 10.7861/clinmedicine.16-5-465.
80. Pinto, Mauro Cunha Xavier; Malaquias, Dalila Pinto; Ferré, Felipe; Pinheiro, Marcos Luciano Pimenta (2013): Potentially inappropriate medication use among institutionalized elderly individuals in southeastern Brazil. In: *Braz. J. Pharm. Sci.* 49 (4), S. 709–717. DOI: 10.1590/S1984-82502013000400010.
81. Pitkälä, Kaisu H.; Juola, Anna-Liisa; Kautiainen, Hannu; Soini, Helena; Finne-Soveri, U. Harriet; Bell, J. Simon; Björkman, Mikko (2014): Education to Reduce Potentially Harmful Medication Use Among Residents of Assisted Living Facilities: A Randomized Controlled Trial. In: *Journal of the American Medical Directors Association* 15 (12), S. 892–898. DOI: 10.1016/j.jamda.2014.04.002.
82. Poudel, Arjun; Peel, Nancye M.; Mitchell, Charles A.; Gray, Leonard C.; Nissen, Lisa M.; Hubbard, Ruth E. (2015): Geriatrician interventions on medication prescribing for frail older people in residential aged care facilities. In: *Clinical interventions in aging* 10, S. 1043–1051. DOI: 10.2147/CIA.S84402.
83. ratiopharm GmbH (Hg.): Fachinformation Pantoprazol-ratiopharm® 20 mg magensaftresistente Tabletten. Stand der Information: Januar 2018. Zulassungsnummer: 72405.00.00.
84. ratiopharm GmbH (Hg.): Fachinformation Pantoprazol-ratiopharm® 40 mg magensaftresistente Tablette. Stand der Information: Januar 2018. Zulassungsnummer: 72409.00.00.
85. ratiopharm GmbH (Hg.): Fachinformation Risperidon-ratiopharm® 0,5 mg / 1 mg / 2 mg / 3 mg / 4 mg Filmtabletten. Stand der Information: November 2017. Zulassungsnummern: 62485.00.00, 62486.00.00, 62487.00.00, 62488.00.00, 62489.00.00.
86. Renom-Guiteras, Anna; Meyer, Gabriele; Thurmann, Petra A. (2015): The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. In: *European journal of clinical pharmacology* 71 (7), S. 861–875. DOI: 10.1007/s00228-015-1860-9.
87. Rothwell, Peter M. (2005): External validity of randomised controlled trials: “To whom do the results of this trial apply?”. In: *The Lancet* 365 (9453), S. 82–93. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17670-8.
88. Ruggiero, Carmelinda; Dell'Aquila, Giuseppina; Gasperini, Beatrice; Onder, Graziano; Lattanzio, Fabrizia; Volpato, Stefano et al. (2010): Potentially inappropriate drug prescriptions and risk of hospitalization among older, Italian, nursing home residents: the ULISSE project. In: *Drugs & aging* 27 (9), S. 747–758. DOI: 10.2165/11538240-000000000-00000.

89. Ryan, Cristin; O'Mahony, Denis; Kennedy, Julia; Weedle, Peter; Cottrell, Elmarie; Heffernan, Marianne et al. (2013): Potentially inappropriate prescribing in older residents in Irish nursing homes. In: *Age and ageing* 42 (1), S. 116–120. DOI: 10.1093/ageing/afs068.
90. Schaffler-Schaden, Dagmar; Pitzer, Stefan; Schreier, Magdalena; Dellinger, Johanna; Brandauer-Stickler, Beate; Lainer, Miriam et al. (2018): Improving medication appropriateness in nursing home residents by enhancing interprofessional cooperation: A study protocol. In: *Journal of Interprofessional Care*, S. 1–4. DOI: 10.1080/13561820.2018.1448372.
91. Schmader, K.; Hanlon, J. T.; Weinberger, M.; Landsman, P. B.; Samsa, G. P.; Lewis, I. et al. (1994): Appropriateness of medication prescribing in ambulatory elderly patients. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 42 (12), S. 1241–1247.
92. Schmiedl, S.; Rottenkolber, M.; Szymanski, J.; Drewelow, B.; Siegmund, W.; Hippus, M. et al. (2018): Preventable ADRs leading to hospitalization - results of a long-term prospective safety study with 6,427 ADR cases focusing on elderly patients. In: *Expert opinion on drug safety* 17 (2), S. 125–137. DOI: 10.1080/14740338.2018.1415322.
93. Schneeweiss, Sebastian; Hasford, Joerg; Göttler, Martin; Hoffmann, Annemarie; Riethling, Ann-Kathrin; Avorn, Jerry (2002): Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study. In: *European journal of clinical pharmacology* 58 (4), S. 285–291. DOI: 10.1007/s00228-002-0467-0.
94. Shi, Shaojun; Klotz, Ulrich (2011): Age-related changes in pharmacokinetics. In: *Current drug metabolism* 12 (7), S. 601–610.
95. Somers, Annemie; Mallet, Louise; van der Cammen, Tischa; Robays, Hugo; Petrovic, Mirko (2012): Applicability of an adapted medication appropriateness index for detection of drug-related problems in geriatric inpatients. In: *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 10 (2), S. 101–109. DOI: 10.1016/j.amjopharm.2012.01.003.
96. Spinewine, Anne; Schmader, Kenneth E.; Barber, Nick; Hughes, Carmel; Lapane, Kate L.; Swine, Christian; Hanlon, Joseph T. (2007): Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? How well can it be measured and optimised? In: *Lancet (London, England)* 370 (9582), S. 173–184. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61091-5.
97. Srivastava, Kunal; Arora, Anamika; Kataria, Aditi; Cappelleri, Joseph C.; Sadosky, Alesia; Peterson, Andrew M. (2013): Impact of reducing dosing frequency on adherence to oral therapies: a literature review and meta-analysis. In: *Patient preference and adherence* 7, S. 419–434. DOI: 10.2147/PPA.S44646.
98. Stafford, A. C.; Alswayan, M. S.; Tenni, P. C. (2011): Inappropriate prescribing in older residents of Australian care homes. In: *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 36 (1), S. 33–44. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2009.01151.x.

99. Statistische Ämter des Bundes und der Länder (Hg.) (2018): Bruttoinlandsprodukt (BIP) in Deutschland nach Bundesländern im Jahr 2017 (in Millionen Euro). Online verfügbar unter <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/36889/umfrage/bruttoinlandsprodukt-nach-bundeslaendern/>, zuletzt aktualisiert am 2018, zuletzt geprüft am 10.07.2018.
100. Statistisches Amt Mecklenburg-Vorpommern (Hg.) (2015): Statistische Berichte. Pflege. Pflegeversicherung in Mecklenburg-Vorpommern Stichtag: 15.12.2013. Online verfügbar unter <https://www.laiv-mv.de/static/LAIV/Statistisches%20Amt/Daten/Publicationen/K%20VIII%20Pflege/K%20813/K813%202013%2001.pdf>, zuletzt geprüft am 21.02.2018.
101. Statistisches Bundesamt (Hg.) (2015a): Bevölkerung Deutschlands bis 2060. 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Online verfügbar unter https://www.destatis.de/DE/Publicationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060Presse5124204159004.pdf?__blob=publicationFile, zuletzt geprüft am 19.04.2018.
102. Statistisches Bundesamt (Hg.) (2015b): Pflegestatistik 2013. Pflege im Rahmen der Pflegeversicherung Deutschlandergebnisse. Online verfügbar unter https://www.destatis.de/DE/Publicationen/Thematisch/Gesundheit/Pflege/PflegeDeutschlandergebnisse5224001139004.pdf?__blob=publicationFile, zuletzt geprüft am 13.06.2018.
103. Statistisches Bundesamt (Hg.) (2017a): Gesundheit. Krankheitskosten. 2015. Fachserie 12 Reihe 7.2.1. Online verfügbar unter https://www.destatis.de/DE/Publicationen/Thematisch/Gesundheit/Krankheitskosten/Krankheitskosten-Jahr2120721159004.pdf?__blob=publicationFile, zuletzt geprüft am 17.05.2018.
104. Statistisches Bundesamt (Hg.) (2017b): Pflegestatistik 2015. Pflege im Rahmen der Pflegeversicherung. Deutschlandergebnisse. Online verfügbar unter https://www.destatis.de/DE/Publicationen/Thematisch/Gesundheit/Pflege/PflegeDeutschlandergebnisse5224001159004.pdf;jsessionid=7F57C5B8B3BC95DE0835586D833BC9FC.InternetLive2?__blob=publicationFile, zuletzt geprüft am 18.04.2018.
105. Statistisches Bundesamt (Hg.) (2018a): Bevölkerungsdichte (Einwohner je km²) in Deutschland nach Bundesländern zum 31. Dezember 2016. Online verfügbar unter <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1242/umfrage/bevoelkerungsdichte-in-deutschland-nach-bundeslaendern/>, zuletzt aktualisiert am 2018, zuletzt geprüft am 10.07.2018.
106. Statistisches Bundesamt (Hg.) (2018b): Bevölkerungsstand. Bevölkerung nach Altersgruppen, Familienstand und Religionszugehörigkeit. Online verfügbar unter <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/AltersgruppenFamilienstandZensus.html#Fussnote1>, zuletzt geprüft am 17.05.2018.

107. Statistisches Bundesamt (Hg.) (2018c): Gesundheitsausgabenrechnung. Gesundheitsausgaben in Deutschland in Mio. €. Gliederungsmerkmale: Jahre, Art der Einrichtung, Art der Leistung, Ausgabenträger. Art der Einrichtung: Einrichtungen insgesamt, Ausgabenträger: Ausgabenträger insgesamt. Online verfügbar unter <http://www.gbe-bund.de/gbe10/i?i=322:28527823D>, zuletzt aktualisiert am 2018, zuletzt geprüft am 17.05.2018.
108. Statistisches Bundesamt (Hg.) (2018d): Gesundheitsausgabenrechnung. Gesundheitsausgaben in Deutschland in Mio. €. Gliederungsmerkmale: Jahre, Art der Einrichtung, Art der Leistung, Ausgabenträger. Art der Einrichtung: Stationäre/teilstationäre Pflege, Ausgabenträger: Ausgabenträger insgesamt. Online verfügbar unter <http://www.gbe-bund.de/gbe10/i?i=322:28527823D>, zuletzt aktualisiert am 2018, zuletzt geprüft am 17.05.2018.
109. Storms, Hannelore; Marquet, Kristel; Aertgeerts, Bert; Claes, Neree (2017): Prevalence of inappropriate medication use in residential long-term care facilities for the elderly: A systematic review. In: *The European journal of general practice* 23 (1), S. 69–77. DOI: 10.1080/13814788.2017.1288211.
110. Thürmann, Petra; Jaehde, Ulrich (2011): Arzneimitteltherapiesicherheit in Alten- und Pflegeheimen: Querschnittsanalyse und Machbarkeit eines multidisziplinären Ansatzes. Abschlussbericht zum Projekt. Online verfügbar unter https://www.amts-ampel.de/fileadmin/img/downloads/BerichtAMTSHeime_final.pdf, zuletzt geprüft am 16.02.2018.
111. Thürmann, Petra; Jaehde, Ulrich (2015): Arzneimitteltherapiesicherheit bei Patienten in Einrichtungen der Langzeitpflege (AMTS-AMPEL). Eine prospektive Interventionsstudie. Abschlussbericht zum Projekt. Online verfügbar unter https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Gesundheit/Berichte/AMPELabschlussbericht-gesamt-15-12-16.pdf, zuletzt geprüft am 15.02.2018.
112. Tommelein, Eline; Petrovic, Mirko; Somers, Annemie; Mehuys, Els; van der Cammen, Tischa; Boussery, Koen (2016): Older patients' prescriptions screening in the community pharmacy: development of the Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening (GheOP³S) tool. In: *Journal of public health (Oxford, England)* 38 (2), e158-70. DOI: 10.1093/pubmed/fdv090.
113. Varallo, Fabiana Rossi; Ambiel, Ingrid Stephanie Stein; Nanci, Luana Orlandelli; Galduróz, José Carlos Fernandes; Mastroianni, Patricia de Carvalho (2012): Assessment of pharmacotherapeutic safety of medical prescriptions for elderly residents in a long-term care facility. In: *Braz. J. Pharm. Sci.* 48 (3), S. 477–485. DOI: 10.1590/S1984-82502012000300015.
114. Viktil, Kirsten K.; Blix, Hege S.; Moger, Tron A.; Reikvam, Aasmund (2007): Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. In: *British journal of clinical pharmacology* 63 (2), S. 187–195. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2006.02744.x.

115. Wagner, Rita (2008): Medikamentengabe über Sonde. Arzneimittel-Information. Ernährungstherapie. Hg. v. Fresenius Kabi Deutschland GmbH.
116. Wehling, Martin; Burkhardt, Heinrich; Kuhn-Thiel, Alexandra; Pazan, Farhad; Throm, Christina; Weiss, Christel; Frohnhofen, Helmut (2016): VALFORTA: a randomised trial to validate the FORTA (Fit fOR The Aged) classification. In: *Age and ageing* 45 (2), S. 262–267. DOI: 10.1093/ageing/afv200.
117. West, Lorna Marie; Cordina, Maria; Cunningham, Scott (2012): Clinical pharmacist evaluation of medication inappropriateness in the emergency department of a teaching hospital in Malta. In: *Pharmacy Practice (Internet)* 10 (4), S. 181–187. DOI: 10.4321/S1886-36552012000400001.
118. Wouters, Hans; Scheper, Jessica; Koning, Hedi; Brouwer, Chris; Twisk, Jos W.; van der Meer, Helene et al. (2017): Discontinuing Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents: A Cluster Randomized Controlled Trial. In: *Annals of internal medicine* 167 (9), S. 609–617. DOI: 10.7326/M16-2729.
119. Zermansky, Arnold Geoffrey; Alldred, David Phillip; Petty, Duncan Robert; Raynor, David K.; Freemantle, Nick; Eastaugh, Joanne; Bowie, Peter (2006): Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes--randomised controlled trial. In: *Age and ageing* 35 (6), S. 586–591. DOI: 10.1093/ageing/afl075.

Danksagung

Meinen Dank möchte ich meinen Begleiter*innen auf dem Weg von der Bewerbung für eine Doktorandenstelle bis hin zur Fertigstellung der Dissertation zukommen lassen.

Ziel und Richtung meines Promotionsvorhabens habe ich meinen Betreuern Herrn Prof. Dr. Bernd Drewelow, Frau Dr. Silke Müller und Frau Ulrike Tschierschky zu verdanken. Ich freue mich an Ihrem Institut für Klinische Pharmakologie die Möglichkeit und Unterstützung zur Bearbeitung einer wissenschaftlichen Fragestellung erhalten zu haben. Die Erarbeitung und Auseinandersetzung mit der Methodik der Medikationsbewertung unter Supervision von Frau Tschierschky als auch die Betreuung zur Abfassung der Dissertation durch Frau Dr. Müller haben mir einen stabilen Rahmen für das wissenschaftliche Arbeiten ermöglicht, auf welchem ich während dieser Arbeit und auch in Zukunft bauen kann. Haben Sie vielen Dank!

Für die aufbauende Ermunterung, die vielen Gespräche rund um meine Dissertationsthematik, der Austausch über die Anwendung von Literaturverwaltungsprogrammen, die problemlose Möglichkeit des Übernachtens in Rostock bei Wahrnehmen von Terminen zur Doktorarbeit als auch die Hilfe zur Rechtschreibüberprüfung des Dissertationstextes möchte ich mich bei meinen Freund*innen Peter, Carolyn, Katharina aus Berlin, Wiebke, Stephanie, Dorothea, Katharina aus Kiel, Tim, Tina und Lena herzlich bedanken.

Grundstein meines Werdegangs ist meine Familie. Ich möchte ihr danken, dass sie mir die Freiheit schenkt mich in meine Ausbildung zu vertiefen. Oft sehe ich es als Selbstverständlichkeit an volle Unterstützung durch sie zu erhalten. Mit Fertigstellen dieser Dissertationsschrift wird mir aber deutlich, dass all diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre ohne ihre Liebe und Beständigkeit. Ich denke gerne an das gemeinsame Aufstehen mit meinen Eltern und meinem Bruder, das tägliche Frühstücksbrot meiner Mutter und die Mittagsspaziergänge mit meinem Vater zur Zeit der Abfassung meiner Dissertation zurück. Liebe/r Ute, Dirk, Peter, Luisa, Michael, Viktor, Ursula, Klaus, Siegrid und Wolfgang, Familie Kiep, Familie Gerhardt und Familie Nitsch, vielen Dank!

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, Julia Müller, an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Dabei habe ich keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt. Die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen sind als solche kenntlich gemacht.

Die vorliegende Arbeit ist in gleicher oder ähnlicher Form bisher keiner anderen Fakultät vorgelegt worden.

Dessau-Roßlau, den 27.07.2018

Julia Müller