

**Arzneimitteltherapiesicherheit in einer
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie:
Evaluation des Nutzens digitaler Anwendungen
und pharmazeutischer Intervention im stationären
Medikationsprozess**

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

dem

Fachbereich Pharmazie der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Ana Irene Kirmeß

aus **Lippstadt**

Marburg, Lahn 2026

Erstgutachter: Prof. Dr. Carsten Culmsee

Zweitgutachter: Prof. Dr. Hans Udo Schneider

Eingereicht am: 6. Januar 2026

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Februar 2026

Hochschulkenziffer: 1180

Erklärung

Ich versichere, dass ich meine Dissertation

„Arzneimitteltherapiesicherheit in einer Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie: Evaluation des Nutzens digitaler Anwendungen und pharmazeutischer Intervention im stationären Medikationsprozess“

selbstständig, ohne unerlaubte Hilfe angefertigt und mich dabei keiner anderen als der von mir ausdrücklich bezeichneten Quellen bedient habe. Alle vollständig oder sinngemäß übernommenen Zitate sind als solche gekennzeichnet.

Die Dissertation wurde in der jetzigen oder einer ähnlichen Form noch bei keiner anderen Hochschule eingereicht und hat noch keinen sonstigen Prüfungszwecken gedient.

Marburg, den 6. Januar 2026

Ana Irene Kirmeß

Vorbemerkung

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Dissertation überwiegend die männliche Sprachform bei personenbezogenen Substantiven und Pronomen verwendet. Dies impliziert jedoch keine Benachteiligung des weiblichen Geschlechts oder weiterer Geschlechter, sondern soll im Sinne der sprachlichen Vereinfachung als geschlechtsneutral zu verstehen sein.

*„Die gesamte Wissenschaft ist nichts anderes
als die Verfeinerung des Alltagsdenkens“*

- Albert Einstein

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Medikationsprozess in der stationär psychiatrischen Versorgung	3
1.2	Medikationsfehler	7
1.3	Arzneimitteltherapiesicherheit	11
1.4	Digitalisierung des Medikationsprozesses	14
1.5	Der psychiatrische Patient	21
1.6	Psychopharmakotherapie	24
1.7	Laborchemische Überwachung in der gerontopsychiatrischen Versorgung	27
1.8	Pharmazeutische Betreuung stationärer Patienten, insbesondere in Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie	30
2	Fragestellung und Zielsetzung.....	35
2.1	Hypothesen der Arbeit	36
3	Methodik.....	37
3.1	Entwicklung der Studie	37
3.2	Design der Studie	38
3.2.1	Studienphase P0	41
3.2.2	Studienphasen P1 – P3	43
3.2.2.1	Studienphase P1	43
3.2.2.2	Studienphase P2	44
3.2.2.3	Studienphase P3	45
3.2.3	Studienphase P4	46
3.2.4	Patientencharakteristika	47
3.2.5	Endpunkte der Studie	49
3.2.5.1	Primärer Endpunkt	49
3.2.5.2	Weitere Endpunkte	49
3.3	Untersuchte Medikationsfehler in der Studie	50
3.3.1	Definition und Auswahl der Medikationsfehler	50
3.3.2	Erhebung von Medikationsfehlern	52
3.4	Laborparameter	57
3.4.1	Organfunktionsparameter	59
3.4.1.1	Nierenfunktion	59

3.4.1.2	Leberfunktion	59
3.4.2	Elektrolyte	60
3.4.2.1	Natrium (Na ⁺)	60
3.4.2.2	Kalium (K ⁺)	60
3.4.3	Blutbild	60
3.4.3.1	Leukozyten	60
3.4.4	Vitamine	61
3.4.4.1	Vitamin D	61
3.4.4.2	Folsäure und Vitamin B12	61
3.5	Entwicklung der Arzneimittelstandards	62
3.5.1	Statin-Standard	62
3.5.2	TDM-Standard	63
3.5.3	Schmerz-Standard	63
3.6	Statistik	64
3.6.1	Fallzahlberechnung	64
3.6.2	Statistische Analyse	65
3.7	Ethikvotum	67
4	Ergebnisse	69
4.1	Patientencharakteristika	69
4.2	Analyse der Medikationsfehler - Gesamt	73
4.2.1	Fehlerkategorie „Labordiagnostik“ - Analyse des primären Endpunktes	75
4.2.2	Fehlerkategorie „Arzneimittelstandards“ – Analyse des weiteren Endpunktes	85
4.3	Pharmazeutische Interventionen in P3	87
4.3.1	Analyse der pharmazeutischen Interventionen - „Labordiagnostik“	87
4.3.2	Analyse der pharmazeutischen Interventionen - „Arzneimittelstandards“ in P3	94
4.4	Ärztliche Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen	96
5	Diskussion	101
5.1	Patientencharakteristika	101
5.2	Studienergebnisse	102
5.2.1	Hypothesen der Studie	102
5.2.2	Endpunkte der Studie	103
5.2.3	Gründe für Medikationsfehler und Hauptfehlerkategorien	111

5.2.4	Risiko- und Fehlermanagement im Medikationsprozess	113
5.2.4.1	Implementierungsprozess digitaler Anwendungen	113
5.2.4.2	Implementierung interprofessioneller Zusammenarbeit	118
5.2.5	Pharmazeutische Interventionen in P3	121
5.2.6	Ärztliche Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen in P3	122
5.3	Methodik und klinischer Kontext	124
5.3.1	Definition und Erfassung von Medikationsfehlern	124
5.3.2	Laborparameter: Auswahl, klinische Bewertung und Therapiemaßnahmen	125
5.3.2.1	Organfunktionsparameter	127
5.3.2.2	Elektrolyte	129
5.3.2.3	Blutbild	130
5.3.2.4	Vitamine	131
5.3.3	Auswahl der Arzneimittelstandards	134
5.3.3.1	Statin-Standard	134
5.3.3.2	TDM-Standard	135
5.3.3.3	Schmerz-Standard	137
5.3.4	Ethische Erwägungen	139
5.4	Limitationen der Studie	140
5.4.1	Studiendesign und Vergleichbarkeit	140
6	Schlussfolgerung und Ausblick	143
7	Zusammenfassung	147
8	Summary	149
9	Abkürzungsverzeichnis	151
10	Literaturverzeichnis	154
11	Abbildungsverzeichnis	172
12	Tabellenverzeichnis	176
13	Anhang	179
13.1	Ethikantrag	179
13.2	Ethikvotum	194
13.3	Strukturierte Entscheidungshilfen bei Elektrolytstörungen	195
14	Veröffentlichungen	198
14.1	Kongressbeiträge	198

15 Curriculum Vitae 199
16 Danksagung 200

1 Einleitung

Nach Jahrzehnten weitgehend analoger Prozesse ist das deutsche Gesundheitswesen zunehmend mit der strukturellen Notwendigkeit einer digitalen Modernisierung konfrontiert. Diese schnell voranschreitende Modernisierung ist gesetzlich verankert und im Krankenhausentgeltgesetz (KHEntgG) [1] als verbindliche Voraussetzung für eine zukunftsfähige stationäre Versorgung formuliert. Zur operativen und finanziellen Umsetzung dieser Anforderungen wurde das Krankenhauszukunftsgesetz (KHZG) [2] geschaffen, das über den Krankenhausstrukturfonds, der 4,3 Milliarden Euro Fördervolumen umfasst [2], gezielte Investitionen in digitale Infrastrukturen ermöglicht. Damit entsteht ein regulatorischer und finanzieller Rahmen, der insbesondere auch den Medikationsprozess erfasst - etwa durch die Einführung elektronischer Verordnungssysteme, Medikationspläne und klinischer Entscheidungsunterstützung [3]. Dieser angestoßene strukturelle Wandel des Medikationsprozesses bringt sowohl Chancen als auch Herausforderungen für die Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) mit sich.

Die Arzneimitteltherapie ist eine zentral tragende Säule der Behandlung von Patienten im Krankenhaus. Angesichts von über 100.000 in Deutschland zugelassenen Fertigarzneimitteln [4] sowie einer stetig zunehmenden Zahl wissenschaftlicher Erkenntnisse zu Indikationen, Kontraindikationen, Wechselwirkungen und pharmakokinetischen Eigenschaften ergibt sich ein komplexes und dynamisches System. Eine patientenindividuelle und fehlerfreie Arzneimittelauswahl erfordert nicht nur ein fortlaufend hohes Maß an klinischer Vigilanz, sondern ebenso ein kontinuierliches Verständnis für sich wandelnde Rahmenbedingungen - etwa in Hinblick auf fachliche Zuständigkeiten, personelle und technologische Ressourcen sowie institutionelle Strukturen.

Zur Steigerung der Patienten- und Arzneimitteltherapiesicherheit erweisen sich im Zuge der Digitalisierung die elektronische, computergestützte Arzneimittelverordnung (CPOE, Englisch: Computerized Physician Order Entry) und klinische Entscheidungsunterstützungssysteme (CDSS, Englisch: Clinical Decision Support System) als effektive Maßnahmen [5].

Darüber hinaus erweist sich die Etablierung von klinischen Pharmazeuten als Mitglieder des therapeutischen Teams auf Station ebenfalls als wirksame Maßnahme zur Optimierung der AMTS [6]. In Deutschland erfolgt der Einsatz von klinischen Pharmazeuten bisher überwiegend

auf chirurgischen Stationen von Unikliniken [7]. In Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie werden pharmazeutische Dienstleistungen (pDL) auf Station bislang nur vereinzelt angeboten [7]. Einzelne Beispiele zeigen jedoch, dass eine pharmazeutische Betreuung auch in diesem Setting sinnvoll umgesetzt und wirksam integriert werden kann [8].

Derartige strukturelle Veränderungen des Medikationsprozesses hinsichtlich der Verordnungsstruktur und Personalzusammensetzung auf Station erfordern ein fortlaufendes Verständnis und Sensibilität aller Beteiligten für neue Fehlerpotenziale im Behandlungsprozess. Vor diesem Hintergrund befasst sich die vorliegende Arbeit mit der Thematik, wie sich der Einsatz digitaler Anwendungen auf den Medikationsprozess stationär behandelte, psychisch erkrankter Patienten auswirkt und welchen Beitrag ein zusätzlich eingebundener klinischer Pharmazeut leisten kann.

1.1 Medikationsprozess in der stationär psychiatrischen Versorgung

Krankenhäuser sind komplexe und dynamische Gesundheitseinrichtungen, in denen der Medikationsprozess eine bedeutende Rolle spielt. Die daraus resultierende Arzneimitteltherapie ist eine der wichtigsten Behandlungsmaßnahmen in der Patientenversorgung [9]. Der Medikationsprozess umfasst alle Vorgänge, die vor der Anwendung eines Arzneimittels an einem Patienten oder durch diesen ablaufen müssen. Im Wesentlichen setzt er sich aus folgenden Schritten zusammen (Abbildung 1) [10]:

- Diagnosestellung
- Indikation zur medikamentösen Intervention
- Aufklärung und Information des Patienten
- Verordnung
- Dispensierung
- Distribution
- Arzneimittelanwendung
- Therapieüberwachung
- Therapiebewertung

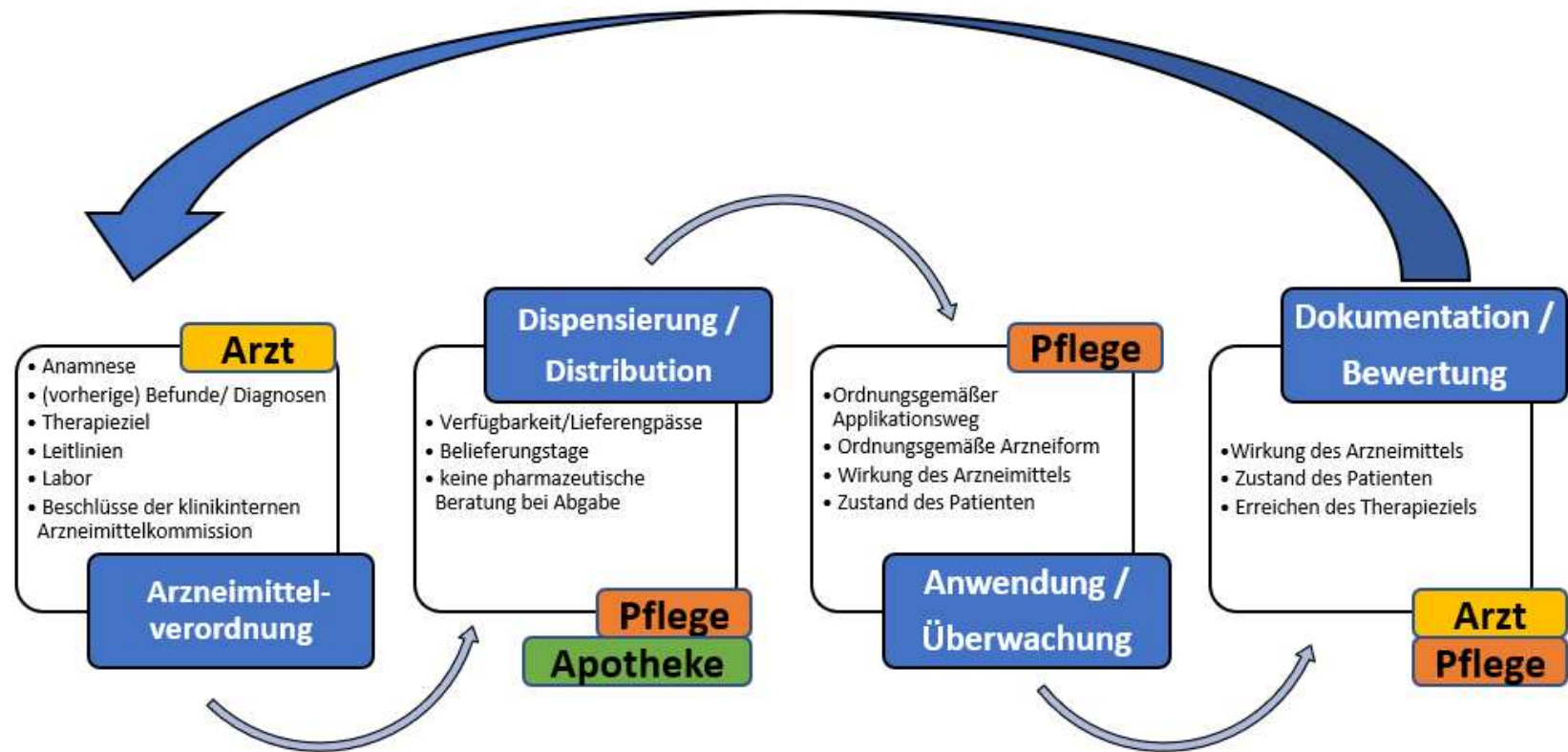


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Medikationsprozesses in einem Krankenhaus (ohne Closed Loop Medication Management) und der daran beteiligten Berufsgruppen

Trotz elektronischer Weiterentwicklung und veränderter personeller Zuständigkeiten hat sich der Medikationsprozess in Deutschland in den grundlegenden Strukturen wenig verändert [11].

Er beginnt mit der ärztlichen Diagnosestellung. Die Diagnose basiert auf der Anamnese, klinischen Untersuchung und, falls erforderlich, diagnostischen Verfahren wie Laboruntersuchungen und bildgebenden Verfahren [12]. In der psychiatrischen Versorgung erfolgt die Diagnose häufig unter Einbeziehung klinischer Interviews und standardisierter psychometrischer Tests. Durch diese Tests können weitere Berufsgruppen wie z. B. Psychologen an der Diagnosestellung beteiligt sein.

Im Anschluss wird die Notwendigkeit einer medikamentösen Intervention geprüft. Die Auswahl eines geeigneten Medikaments erfolgt unter Berücksichtigung von Faktoren aus der Anamnese. Dazu gehören beispielsweise zusätzlich vorliegende oder auch zurückliegende Erkrankungen, Allergien oder potenzielle Wechselwirkungen zu weiteren eingenommenen Arzneimitteln. Ebenfalls unter Berücksichtigung der Anamnese werden die Dosierung, die Arzneiform und die Therapiedauer festgelegt [12, 13]. Besonders in psychiatrischen Kliniken erfolgt die Auswahl einer geeigneten medikamentösen Therapie nach sorgfältiger Planung, da sie oft langfristig angelegt ist und eine intensive patientenindividuelle Anpassung erfordert (1.6 *Psychopharmakotherapie*). Darüber hinaus wird die Auswahl eines Medikaments für stationäre Patienten zusätzlich durch Beschlüsse der klinikinternen Arzneimittelkommission (z. B. eine einheitliche Arzneimittelliste, aut-simile-Austauschlisten) sowie durch zunehmende Lieferengpässe beeinflusst.

Die Arzneimittelverordnung kann handschriftlich oder elektronisch erfolgen [12, 13].

Die folgende Arzneimittelbestellung und patientenindividuelle Bereitstellung der Medikation wird von Pflegefachkräften auf Grundlage der ärztlichen Verordnung getätigt.

Sowohl die Bestellung als auch die Bereitstellung können, wie die Verordnung, händisch oder elektronisch bzw. maschinell gestützt vorgenommen werden.

Im Folgenden verlagert sich der Medikationsprozess in die Krankenhausapotheke. Dort ist das pharmazeutische Personal für die Arzneimittelversorgung sowie eine sichere und wirtschaftliche Arzneimitteltherapie zuständig [14]. Die Arzneimittelabgabe erfolgt nicht direkt an den Patienten, sondern an das Pflegepersonal der Stationen. Diese indirekte

Verteilung schließt eine patientenindividuelle pharmazeutische Beratung aus. Die Übergabe der Medikamente erfolgt häufig ebenfalls ohne begleitende pharmazeutische Informationen. Die bloße Bereitstellung ohne unmittelbare pharmazeutische Beratung birgt potenzielle Risiken für die sichere Anwendung von Arzneimitteln.

Nach Überprüfung der bereitgestellten Medikation wird diese dem Patienten ausgehändigt und die ordnungsgemäße Einnahme oder Anwendung wird üblicherweise durch Pflegefachkräfte sichergestellt. Diesem Punkt ist in der Psychopharmakotherapie besondere Aufmerksamkeit zu widmen, da in Einzelfällen nicht ausgeschlossen werden kann, dass der Patient die Einnahme seiner Medikamente verweigert. Unter rechtlich streng regulierten Bedingungen (Betreuungsrecht, Psychisch-Kranken-Gesetz) kann im Falle einer Verweigerung bei Gericht ein Antrag auf medikamentöse Intervention gegen den natürlichen Willen des Patienten erfolgen (Zwangsmedikation). In diesem Falle wird ein Richter in den Medikationsprozess eingebunden, der über die Art und den Umfang einer Arzneimitteltherapie entscheidet.

Um eine Therapiebewertung vornehmen zu können, ist es anschließend notwendig, dass der Patient hinsichtlich erwünschter und potenziell unerwünschter Arzneimittelwirkung überwacht wird. Dieses Monitoring ist bei Psychopharmaka besonders wichtig, da viele Wirkstoffe erst mit einer Latenzzeit von mehreren Wochen zu wirken beginnen [15].

Während des gesamten Medikationsprozesses ist die sorgfältige schriftliche Dokumentation eines jeden Schrittes und jeder Änderung unerlässlich, um Fehler und Probleme zu identifizieren und die bestmögliche Therapie zu gewährleisten [13].

Es ist wichtig, zu beachten, dass Fehler an jedem Punkt des Medikationsprozesses auftreten können [16]. An der Anzahl der einzelnen Schritte lässt sich erkennen, dass es sich nicht um einen isolierten Vorgang, sondern um eine komplexe Prozesskette handelt. Die enge Verknüpfung einzelner Prozessschritte sowie die Schnittstellen zwischen verschiedenen Berufsgruppen und Örtlichkeiten ergeben einen der komplexesten Prozesse im Krankenhaus [9, 11]. Da Fehler, die den Patienten erreichen, schwerwiegende Folgen haben können, ist es bedeutsam, dass der Medikationsprozess als risikobehaftet wahrgenommen und durch entsprechende Sicherheitsmechanismen kontrolliert wird [11].

1.2 Medikationsfehler

Eine Arzneimitteltherapie birgt neben beabsichtigten Ereignissen auch immer das Risiko für Umstände, die sich negativ auf das Therapieziel auswirken können oder sein Erreichen verhindern. Diese Umstände werden als arzneimittelbezogene Probleme (ABP) eingeordnet [17].

Zur systematischen Erfassung von ABP wurden verschiedene Klassifikationssysteme entwickelt. Zwei in der Forschung und klinischen Praxis genutzte Systeme zur Erfassung von ABP sind DokuPIK des Bundesverbands Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) [18] sowie die PCNE-Skala (Englisch: Pharmaceutical Care Network Europe) [19]. Beide werden genutzt, um ABP strukturiert zu identifizieren, zu dokumentieren und vergleichbar zu machen. Das ADKA-DokuPIK-System [18] wurde speziell zur Erfassung von Medikationsfehlern im Krankenhaus entwickelt und kategorisiert diese nach Art und Ursache. Es wird insbesondere im deutschsprachigen Raum zur Qualitätssicherung und Pharmakovigilanz eingesetzt. Die Klassifikation nach PCNE [19] hingegen stellt ein international etabliertes System zur Erfassung von ABP dar. Es erfasst ebenfalls die Ursachen für ABP, aber auch, welche Probleme sich daraus potenziell ergeben können (z. B. Wirksamkeit der Therapie). Beide Klassifizierungssysteme können darüber hinaus verwendet werden, um (pharmazeutische) Interventionen systematisch zu erfassen und zu dokumentieren.

Tabelle 1: Darstellung der Medikationsfehler und pharmazeutischen Interventionen nach Art und Ursache gemäß ADKA-DokuPIK

Medikationsfehler gemäß DokuPIK	Pharm. Intervention gemäß DokuPIK	Hauptfehlerkategorie gemäß DokuPIK	
(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben	(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben	Arzneimittel	
(Klare) Indikation, aber kein Medikament angeordnet	(Klare) Indikation, aber kein Medikament angeordnet		
Arzneimittelallergie oder anamnestische Faktoren nicht berücksichtigt	Arzneimittelallergie oder anamnestische Faktoren nicht berücksichtigt		
Doppelverordnung	Doppelverordnung		
Stellfehler	Stellfehler		
Übertragungsfehler	Übertragungsfehler		
Ungeeignete/nicht am besten geeignete Arzneimittelform für die Indikation	Ungeeignete/nicht am besten geeignete Arzneimittelform für die Indikation		
Ungeeignetes/nicht am besten geeignetes Arzneimittel bezüglich Kosten	Ungeeignetes/nicht am besten geeignetes Arzneimittel bezüglich Kosten		
Ungeeignetes/nicht am besten geeignetes Arzneimittel für die Indikation	Ungeeignetes/nicht am besten geeignetes Arzneimittel für die Indikation		
Verordnung/Dokumentation unvollständig/fehlerhaft	Verordnung/Dokumentation unvollständig/fehlerhaft		
	Substitution aut idem/aut simile		
Applikation (Art)	Applikation (Art)		Anwendung
Applikation (Dauer)	Applikation (Dauer)		
Inkompatibilität oder falsche Zubereitung	Inkompatibilität oder falsche Zubereitung		
	Anfrage zur Administration/Kompatibilität		
(Fehlende) Dosisanpassung (Organfunktion)	(Fehlende) Dosisanpassung (Organfunktion)	Dosierung	
(Fehlerhafte) Dosis	(Fehlerhafte) Dosis		
(Fehlerhaftes) Dosierintervall	(Fehlerhaftes) Dosierintervall		
Kein TDM oder Laborkontrolle durchgeführt oder nicht beachtet	Kein TDM oder Laborkontrolle durchgeführt oder nicht beachtet		
Kontraindikation	Kontraindikation	Kontraindikation	
Keine Pause von Arzneimitteln, die prä-OP pausiert werden müssen	Keine Pause von Arzneimitteln, die prä-OP pausiert werden müssen	Sonstige	
	Beratung/Auswahl eines Arzneistoffs		

Medikationsfehler gemäß DokuPIK	Pharm. Intervention gemäß DokuPIK	Hauptfehlerkategorie gemäß DokuPIK
	Beratung / Auswahl zur Dosierung eines Arzneistoffs	Sonstige
	Beschaffung/Kosten	
	Schulung/Beratung eines Patienten	
Interaktion	Interaktion	Wechselwirkung
	Nebenwirkungen	Nebenwirkung
ADKA = Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. TDM = Therapeutisches Drug Monitoring; OP = Operation		

Tritt neben der gewünschten Arzneimittelwirkung eine nicht erwünschte ein, handelt es sich um eine unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) [17]. Diese liegt vor, wenn ein Zusammenhang zwischen Symptomatik und Arzneimittelaufnahme mindestens als möglich erscheint. Weiterhin gelten UAW als unbeabsichtigter Schaden am Patienten [20]. Eine Klassifikation ist anhand ihres Schweregrads (z. B. mild, schwerwiegend, letal), Häufigkeit (z. B. häufig, gelegentlich, selten) oder Wahrscheinlichkeit (z. B. bestimmt, möglich, unwahrscheinlich) möglich [21].

UAW können die Folge von Medikationsfehlern sein. Diese umfassen unbeabsichtigte Fehler im gesamten Medikationsprozess, die zu einer gesundheitlichen Beeinträchtigung führen oder führen können [17]. Sie können durch Angehörige der Gesundheitsberufe, den Patienten selbst oder weitere Dritte begangen werden [17, 22].

Medikationsfehler treten mit unterschiedlichen Prävalenzen für die einzelnen Vorgänge im gesamten Medikationsprozess auf [16, 23–25]:

1. Arzneimittelverordnung (39-49%)
2. Abgabe und Applikation (26-38%)
3. Übertragung in die Patientenakte (6-12%)

Nicht jeder Medikationsfehler führt zu einem Patientenschaden. Etwa 20% der Medikationsfehler resultieren in potenziellen UAW, während weniger als 1% der tatsächlichen UAW darauf zurückzuführen sind [23, 26]. In einer vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) geförderten Studie von Schuring et al. [22, 27] konnten 6,5% der Behandlungen in Notaufnahmen auf UAW zurückgeführt werden. In 2% der Fälle lagen Medikationsfehler vor. Besonders für vulnerable Patientengruppen (z. B. ältere Personen) können UAW zu weiterführenden stationären Aufenthalten führen und müssen folglich als schwerwiegend eingeordnet werden [28].

Neben dem vermeidbaren Patientenschaden, belasten UAW das Gesundheitssystem wirtschaftlich immens. Die zusätzlichen jährlichen Behandlungskosten wurden bereits 2011 auf mindestens 800 Millionen Euro geschätzt [29]. Erwirtschaftet haben die gesetzlichen Krankenkassen im selben Jahr 4 Mrd. Euro [30]. Dieser Überschuss würde durch die geschätzten zusätzlichen Behandlungskosten um 20% geschmälert.

Medikationsfehler können zudem juristische Konsequenzen nach sich ziehen. Im Falle von schwerem Patientenschaden drohen straf- und zivilrechtliche Verfahren. In der strafrechtlichen Bewertung stehen in solchen Fällen die Tatbestände der fahrlässigen Körperverletzung sowie der fahrlässigen Tötung im Vordergrund, wenn ein Verstoß gegen die medizinische Sorgfaltspflicht kausal für den Schaden war.

Medikationsfehler und Patientensicherheit rückten spätestens im Jahr 2000 mit der Veröffentlichung von „*To Err is human: Building a safer Health System*“ [31] in den Fokus der breiten Gesundheitsversorgung. Die Autoren weisen auf die dringende Notwendigkeit umfassender Verbesserungen im Bereich der Patientensicherheit hin, da schätzungsweise 44.000 bis 98.000 Amerikaner jährlich an vermeidbaren Behandlungsfehlern sterben. Medikationsfehlern wird ein wachsendes Risiko zugeschrieben, Ursache solcher Behandlungsfehler zu sein. Dies sei unter anderem auf das stetige Wachstum an Arzneimittelinformationen durch zunehmende Forschung und Entwicklung zurückzuführen. Fehler entstehen dabei nicht nur durch individuelles Versagen, sondern vor allem durch systemische Schwächen im Gesundheitssystem [31].

1.3 Arzneimitteltherapiesicherheit

Zur Reduktion des Risikos für UAW infolge von Medikationsfehlern existiert eine Vielzahl an Maßnahmen, die unter dem Begriff der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) zusammengefasst werden [17]. Ziel jeder einzelnen AMTS-Intervention ist die Identifikation und Lösung von ABP, um Patientenschäden zu vermeiden und eine sichere Arzneimittelanwendung zu gewährleisten.

Da Medikationsfehler in allen Phasen des Medikationsprozesses und durch sämtliche Beteiligte, insbesondere durch Ärzte, Apotheker und Patienten, verursacht werden können, sind präventive Maßnahmen nur dann zielführend, wenn über zurückliegende Fehler gesprochen wird und nachhaltige Strategien entwickelt werden, die als Routine in den Alltag integriert werden [16, 23].

Entscheidend ist, dass Maßnahmen in einem ganzheitlichen Ansatz implementiert werden, um eine Fragmentierung des Medikationsprozesses zwischen den Beteiligten zu verhindern. Studien zeigen, dass eine solche Fragmentierung zu mangelnder Kommunikation und

Koordination zwischen den Berufsgruppen führt [32, 33]. An diesen Schnittstellen kann es zu Informationsverlusten und Missverständnissen [34] kommen. Erschwert wird der Informationsaustausch zusätzlich durch den Einsatz unterschiedlicher Informationssysteme, wodurch sich die Schnittmenge verfügbarer und geteilter Daten reduziert. Dies kann nicht nur interprofessionell unterschiedlich sein, sondern auch intraprofessionell [35]. Ein unzureichender Informationsaustausch kann zu potenziell inadäquaten Verordnungen führen und eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes sowie der Lebensqualität der Patienten hervorrufen [33].

Standardisierungen haben sich als zentrales Instrument zur Erhöhung der Patientensicherheit im Medikationsprozess etabliert [36]. Sie schaffen einen gemeinsamen Bezugsrahmen sowohl für die Behandlung als auch den Austausch von Arzneimittelinformationen. Durch einheitliche Dokumentation werden Transparenz und Nachvollziehbarkeit von Therapieentscheidungen erleichtert [37]. Dies ist insbesondere im Krankenhaus wichtig, da die Patientenversorgung häufig interprofessionell erfolgt. Darüber hinaus steigern standardisierte Abläufe die Effizienz und Wirtschaftlichkeit, indem sie den Zeitaufwand für Dokumentation und Kommunikation verringern. Weiterhin minimieren sie das Risiko, essentielle Prozessschritte zu übersehen [38].

Steigende Fallzahlen, zunehmende Multimorbidität und Polypharmazie bei gleichzeitiger Abnahme ärztlichen und pflegerischen Personals erhöhen den Qualifikationsdruck im Gesundheitswesen kontinuierlich [39]. Um eine adäquate Versorgung entsprechend dem aktuellen medizinisch-pflegerischen Standard zu gewährleisten, muss der Wissensstand des Personals kontinuierlich aktualisiert werden. Insbesondere im Bereich der Arzneimitteltherapiesicherheit ist aktuelles Fachwissen essenziell, um Medikationsfehler und daraus entstehende Komplikationen zu vermeiden. Kontinuierliche Fort- und Weiterbildung stellt daher eine zentrale Maßnahme dar. Diese sollte nicht allein in Eigenverantwortung erfolgen, sondern durch Arbeitgeber und Vorgesetzte aktiv gefördert und strukturell verankert werden. Eine positive Feedbackkultur sowie ein geschützter Rahmen zur Erprobung neuer Kompetenzen können dabei helfen, dass Fehler als Chance zur Verbesserung gesehen werden [40].

Als ein weiterer Ansatz zur Reduktion von Medikationsfehlern liegt im systematischen Einsatz von Fehlermeldesystemen. Diese ermöglichen Angehörigen der Gesundheitsberufe, sicherheitsrelevante Ereignisse und kritische Zwischenfälle im Zusammenhang mit der

Arzneimitteltherapie strukturiert zu dokumentieren und offen zu kommunizieren [41]. Insbesondere das in vielen Einrichtungen etablierte *Critical-Incident-Reporting-System* (CIRS) hat sich als zentrale Plattform zur Erfassung von Beinahe-Schäden und unerwünschten Ereignissen bewährt. Mit dem Übergang von einem strafenden zu einem anonymen, nicht strafenden und lernorientierten System, ist es dem Gesundheitssystem gelungen, eine proaktive Haltung gegenüber Medikationsfehlern einzunehmen [42]. Wichtig ist, dass jeder Fehler gemeldet werden muss. Unabhängig davon, ob ein Patientenschaden eingetreten ist oder nicht. Dies erleichtert die Analyse, um zugrundeliegende Ursachen zu identifizieren und geeignete präventive Maßnahmen zu definieren [35].

Zur Prävention von Informationsverlust und Missverständnissen hat sich die Förderung interdisziplinärer Zusammenarbeit als besonders wirksam erwiesen [43–45]. Im Kontext des Medikationsmanagements ermöglicht dieser kollaborative Ansatz die optimale Nutzung der jeweiligen Fachexpertise. ABP können so früher identifiziert, bewertet und gelöst werden. Neben einer verbesserten AMTS trägt interdisziplinäre Zusammenarbeit zu höherer Zufriedenheit bei Patienten, Behandlern und Leistungserbringern bei und reduziert zugleich Behandlungskosten [6, 46]. Patienten profitieren zudem von konsistenter und umfassender Information, was sich positiv auf ihre Adhärenz auswirkt [47]. Maßnahmen zur Umsetzung dieser Zusammenarbeit können regelmäßige interprofessionelle Besprechungen und Fallbesprechungen sein [34]. Trotz dieser Vorteile gibt es in der Praxis oft Defizite in der interdisziplinären Zusammenarbeit. Mangelndes gegenseitiges Verständnis der Rollen und Verantwortlichkeiten sowie organisatorische Hürden können eine Teamarbeit in ihrer Effektivität herabsetzen [48]. Das Definieren klarer Verantwortlichkeiten und Schulungen zur interprofessionellen Kommunikation können helfen, ein Umfeld der Kollaboration zu schaffen [48, 49]. Auch sollte eine kontinuierliche Evaluation der implementierten Maßnahmen auf ihre Wirksamkeit vorgenommen und bei Bedarf angepasst werden [50].

Durch technologischen Fortschritt ist auch die Integration digitaler Anwendungen zu einer zentral tragenden Säule im Medikationsprozess geworden. Dieser wird durch diese Maßnahmen von der Verschreibung bis zur Verabreichung und Überwachung grundlegend verändert [51].

1.4 Digitalisierung des Medikationsprozesses

Der Einsatz digitaler Anwendungen wie elektronischer Patientenakte, elektronischer Verschreibungs- und Medikationsmanagementsysteme kann zur Unterstützung bei der klinischen Entscheidungsfindung und zur Verbesserung der Behandlung komplexer Fälle beitragen [5].

Die Verwendung digitaler Lösungen im Medikationsmanagement wird gesetzlich im KHEntgG gefordert. Das Gesetz kann als Modernisierungsprogramm für Krankenhäuser verstanden werden und soll vor allem die Digitalisierung und eine moderne technische Ausstattung sicherstellen. Zur operativen und finanziellen Umsetzung wurde das KHZG geschaffen, das über den Krankenhausstrukturfonds gezielte Investitionen ermöglicht. Das gesamte Fördervolumen des Fonds beträgt 4,3 Mrd. Euro. Die Krankenhausstrukturfonds-Verordnung (KHSFV) [3] konkretisiert die Voraussetzungen für eine finanzielle Förderung. Sie listet 11 Fördertatbestände auf, von denen 2 den Medikationsprozess betreffen (Tabelle 2). Fördertatbestand 4 regelt den Einsatz eines klinischen Entscheidungsunterstützungssystems. Dieses soll neben individualisierten Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie auch Medikationsempfehlungen geben können und eine Warnfunktion beinhalten (Muss-Anforderungen). Eine genaue und jederzeit abrufbare Medikation soll zu einer höheren AMTS führen. Daher wird im Fördertatbestand 5 ein digitales Medikationsmanagement gefordert. Dieses umfasst als Muss-Kriterien unter anderem eine elektronische Verordnung, eine Prüfung auf Wechselwirkungen und Kontraindikationen.

Krankenhäuser, die bis Ende 2024 keine Digitalisierung der Fördertatbestände 2 - 6 durchführen oder entsprechend initiierte Projekte nachweisen können, müssen nach KHEntgG mit einer Minderung ihres Rechnungsbetrags rechnen [1]. Die Minderung kann bis zu 2% jedes voll- und teilstationären Falles betragen.

Ein vollständig digitalisierter Medikationsprozess orientiert sich idealerweise am Konzept des Closed Loop Medication Management (CLMM) (Abbildung 2). Ziel ist es, alle Schritte der Arzneimitteltherapie digital miteinander zu verknüpfen und in Echtzeit abbildbar zu machen. Durch die geschlossene Informationskette sollen Medienbrüche vermieden, Kommunikationsverluste reduziert und die Arzneimitteltherapiesicherheit signifikant erhöht werden.

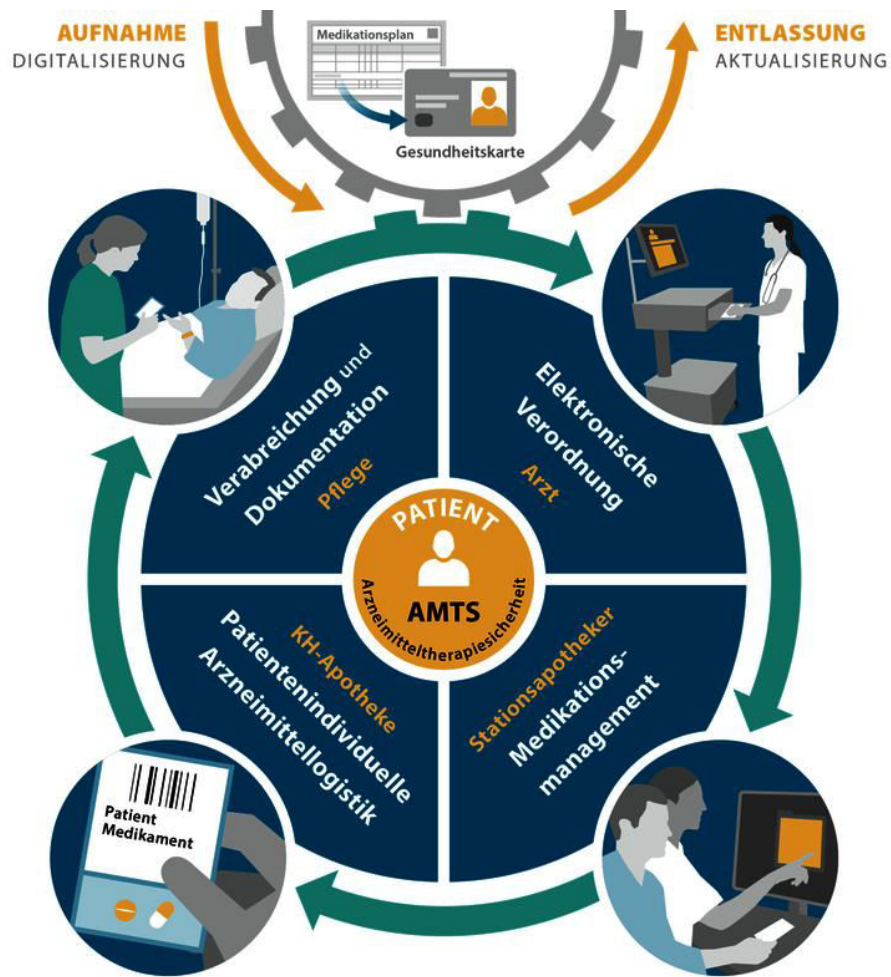


Abbildung 2: Schema des Closed Loop Medication Management (CLMM)
 Quelle: Bundesvereinigung Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA)

Tabelle 2: Fördertatbestände gemäß Krankenhausstrukturfonds-Verordnung mit Einfluss auf den Medikationsprozess [3]

Fördertatbestand 4	
Muss-Anforderung	Kann-Anforderung
<ul style="list-style-type: none"> • Strukturierte elektronische Aufnahme von Patientendaten • Strukturierte elektronische, visuell übersichtliche Darstellung von Patientendaten • Abgabe von individualisierten Empfehlungen und Handlungen in Bezug auf Diagnose, Therapie und Medikation • Erinnerungs- und Warnfunktion • Standardisierte Mechanismen zur Gewährleistung der Datenvalidität und -integrität • Entscheidungsunterstützung • Gerichtsfeste und nachvollziehbare Dokumentation der Entscheidungsprozesse • Plausibilitätsprüfung/Evaluation durch Fachpersonal • Dokumentation der Nichtbeachtung der KI- oder Systemempfehlungen durch Mitarbeiter • Informationen aus dem Entscheidungsunterstützungssystem sind elektronisch und direkt über das KIS erreichbar 	<ul style="list-style-type: none"> • Kontinuierliches Lernen der KI im Hintergrund und regelmäßige Rezertifizierung • Anbindung an weitere Datenpools (z. B. Forschungsdatenbanken)

Tabelle 2: Fördertatbestände gemäß Krankenhausstrukturfonds-Verordnung mit Einfluss auf den Medikationsprozess [3]

Fördertatbestand 5	
Muss-Anforderung	Kann-Anforderung
<ul style="list-style-type: none"> • Elektronische Verordnung direkt über das KIS • Gewährleistung, dass Pharmazeuten zur Validierung einer Verordnung Zugriff auf alle relevanten Daten haben • Systemische Überprüfung auf Wechselwirkungen, Kontraindikationen, Fehlmedikation und Allergien und Ausgabe einer Warnung • Erstellung eines patientenspezifischen Bar-/QR-Codes zur Begleitung des Medikationsprozesses • Validierung der bereitgestellten Medikation mit der zugrundeliegenden Verordnung mittels Bar-/QR-Code • Gewährleistung, dass die verordnete Medikation in einen Bezug zu Vitaldaten und demografischen Daten gesetzt werden, Warnungen ausgesprochen werden und alternative Vorschläge gemacht werden • Digitale Erfassung der Medikamenteneinnahme • Gewährleistung zur Unterstützung der korrekten Mischverhältnisse von Infusionslösungen • Medikationsinformationen aus dem bundeseinheitlichen Medikationsplan können eingelesen und automatisiert weiterverarbeitet werden 	<ul style="list-style-type: none"> • Robotikbasierte Stellung von Einzeldosen • Medikamentenentnahme aus Stellsystemen nur mit Hilfe eines Bar-/QR-Codes aufgrund einer validierten Verordnung • Begleitung der Medikamentenentnahme durch optische Systeme oder Systeme zur Gewichtskontrolle • Automat zur Medikamentenausgabe
<p>KI = Künstliche Intelligenz; KIS = Krankenhausinformationssystem</p>	

Studien zur Verbesserung der AMTS durch Nutzung digitaler Anwendungen heben das Potenzial zur Verbesserung der Versorgungsqualität und zur Steigerung der Effizienz hervor [46, 52–55].

Aufgrund der wachsenden Komplexität des Prozesses ergeben sich simultan die Herausforderung und Notwendigkeit, Maßnahmen zur Sicherung der Patientensicherheit zu ergreifen. Der Einsatz von CPOE zeichnet sich als vielversprechende Lösung ab [56]. So können Medikationsfehler, die zuvor mit traditionellen papiergestützten Systemen verbunden waren, reduziert werden [57]. Diese Art des Verschreibens stellt sicher, dass eine vollständige, eindeutige und lesbare Medikamentenverordnung vorliegt. Medikationsfehler, die auf eine falsche oder fehlende Applikationsart, Darreichungsform oder Verwechslung zurückzuführen sind, können so ebenfalls unterbunden werden [58–60].

Um die AMTS und Patientensicherheit weiter zu erhöhen, werden zunehmend CDSS in den klinischen Alltag implementiert [61]. Ein CDSS kann an das CPOE-System angebunden werden, aber auch für sich alleine stehen. Dieses kann den Verordner unterstützen, indem es Vorschläge zur richtigen Dosierung und Einnahmefrequenz macht. Darüber hinaus kann es die wichtigsten Laborwerte anzeigen und die eingegebenen Verordnungen auf Allergien prüfen. Auch das Überprüfen auf Interaktionen zwischen verschiedenen Wirkstoffen oder zwischen Wirkstoffen und Laborparametern ist möglich [62]. Ein CDSS weist den verordnenden Arzt direkt bei der Verordnung auf mögliche Probleme hin. Diese Hilfen können aktiv - also ohne weitere ausführende Tätigkeit durch den Arzt - oder passiv Teil des Verordnungsprozesses sein [63]. Ist ein CDSS nicht ein alleinstehendes Programm, sondern ein integraler Bestandteil des CPOE, kann das Risiko für Medikationsfehler, die auf einen Dosierfehler, eine Interaktion oder das Nichtbeachten einer Allergie zurückzuführen sind, reduziert werden [60, 64, 65].

Die Nutzung neuer technologischer Hilfsmittel birgt neben dem offensichtlichen Potenzial zur Fehlerreduktion allerdings das Risiko, dass neue Fehlertypen entstehen. Eine 2005 von Koppel et al. [66] veröffentlichte Studie befasst sich mit der Fragestellung, welche Fehler durch die Etablierung des CPOE-Systems in Krankenhäusern neu auftreten können. Die Autoren identifizierten 22 zuvor unbekannte Quellen für Medikationsfehler. Diese lassen sich in Informationsfehler und Fehler an der Schnittstelle Mensch - Technik gruppieren (Tabelle 3).

Tabelle 3: Potentielle neue Quellen für Medikationsfehler (Auswahl) gemäß Koppel et al. [66]

Informationsfehler	Fehler an der Schnittstelle Mensch - Technik
<ul style="list-style-type: none"> Nutzung des CPOE zur Bestimmung niedriger Dosierungen für selten verordnete Medikamente 	<ul style="list-style-type: none"> Aufgrund der CPOE-Anzeige nicht in der Lage, schnell die Patienten zu identifizieren, für die Medikamente verordnet werden
<ul style="list-style-type: none"> Nutzung des CPOE zur Bestimmung des Dosierungsbereichs für selten verordnete Medikamente 	<ul style="list-style-type: none"> Unsicherheit bzgl. der Medikation eines Patienten aufgrund mehrerer CPOE-Anzeigen
<ul style="list-style-type: none"> Mehrstündige Verzögerung des Absetzens der Medikation aufgrund einer fragmentierten CPOE-Anzeige 	<ul style="list-style-type: none"> Verzögerte Verordnung aufgrund eines Ausfalls des CPOE-Systems
<ul style="list-style-type: none"> Festgestellte Lücke in der Antibiotikatherapie aufgrund unbeabsichtigter Verzögerung der Reevaluation 	<ul style="list-style-type: none"> Schwierigkeiten bei der Angabe von Medikamenten und Probleme bei der Bestellung von nicht im Hauskatalog gelisteten Medikamenten
<p>CPOE = elektronische, computergestützte Arzneimittelverordnung (Englisch: Computerized Physician Order Entry) Quelle: Koppel et al. (Übersetzung) [66]</p>	

Informationsfehler entstehen durch Fragmentierung von Daten und mangelnde Integration der diversen Computer- und Informationssysteme ins CPOE. So werden von den Verordnern zum Beispiel die im CPOE-System eingepflegten Dosen als übliche Therapiedosen missinterpretiert. 82% der befragten Ärzte gaben an, dass sie das CPOE-System nutzen, um bei Wirkstoffen, die sie nicht regelmäßig selbst verordnen, den üblichen Dosierbereich in Erfahrung zu bringen. Ca. 40% gaben an, mehrmals pro Woche die Dosisangaben im CPOE-System zu nutzen, um die Therapiedosis für ihren Patienten zu bestimmen. Die eingepflegten Dosen entsprechen allerdings lediglich den in der Apotheke vorrätigen Dosisstärken, die nicht zwingend in einem Zusammenhang mit einer leitlinienkonformen Therapie stehen. Auch kann es laut Koppel et al. [66] zu Medikationsfehlern kommen, wenn die gesamte Medikation eines Patienten nicht auf einer Übersicht zusammengefasst dargestellt wird. Fehler an der Schnittstelle zwischen Mensch und Technik können laut den Autoren dann auftreten, wenn es keine Abstimmung der technologischen Neuerung mit dem bisherigen Arbeitsalltag gibt. Im

CPOE-System, z. B., ist eine alphabetische Darstellung der Patientennamen gängig. Auf Station allerdings wird häufig die Ordnung nach Zimmernummer oder betreuenden Ärzten bzw. Pflegekräften bevorzugt. Diese Diskrepanz kann das Risiko einer Patientenverwechslung erhöhen.

1.5 Der psychiatrische Patient

Um Erkrankungen sowohl körperlicher als auch psychischer Natur einheitlich zu verschlüsseln und zu kommunizieren, findet das internationale statistische Klassifikationssystem für Krankheiten und verwandte Gesundheitsprobleme (ICD, Englisch: *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*) Anwendung [67]. Psychische Erkrankungen sind in Kapitel V „*Psychische und Verhaltensstörungen*“ klassifiziert und werden mit dem Buchstaben F codiert [67]. Die Gliederung in die einzelnen Gruppen wird in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: F-Diagnosen gemäß ICD-10 [67]

Gruppe	Beschreibung
F00 – F09	Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen
F10 – F19	Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen
F20 – F29	Schizophrenie, schizotype und wahnhaftige Störungen
F30 – F39	Affektive Störungen
F40 – F48	Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen
F50 – F59	Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und Faktoren
F60 – F69	Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen
F70 – F79	Intelligenzminderung
F80 – F89	Entwicklungsstörungen
F90 – F98	Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend
F99 – F99	Nicht näher bezeichnete psychische Störungen

Zur systematischen Erfassung und Bewertung globaler Gesundheitskennzahlen wird seit 1990 die Global Burden of Disease-Studie (GBD) durchgeführt. Die GBD-Studie ist die umfassendste beobachtende epidemiologische Studie weltweit [68]. Eine Einschätzung der Krankheitslast wird mittels Disability-Adjusted Life Years (DALYs) vorgenommen. DALYs werden definiert als ein verlorenes gesundes Lebensjahr. Sie berücksichtigen sowohl vorzeitige Mortalität als auch Jahre mit Krankheit und Behinderung und dienen somit als statistischer Indikator für gesundheitliche Lebensqualität. Zwischen 1990 und 2021 zeigte die GBD-Studie wiederholt, dass psychische Erkrankungen weltweit zu den 10 häufigsten Krankheitsursachen zählen [69]. Die durch psychische Erkrankungen verursachten DALYs stiegen in diesem Zeitraum von 89,5 Mio. auf 155,4 Mio. Ihr Anteil an der globalen Krankheitslast wuchs von 3,5% auf 5,4% [70]. Lagen psychische Erkrankungen 1990 noch auf Rang 9 der Erkrankungen mit den meisten DALYs, lagen sie 2021 bereits auf Rang 7 (Abbildung 3).

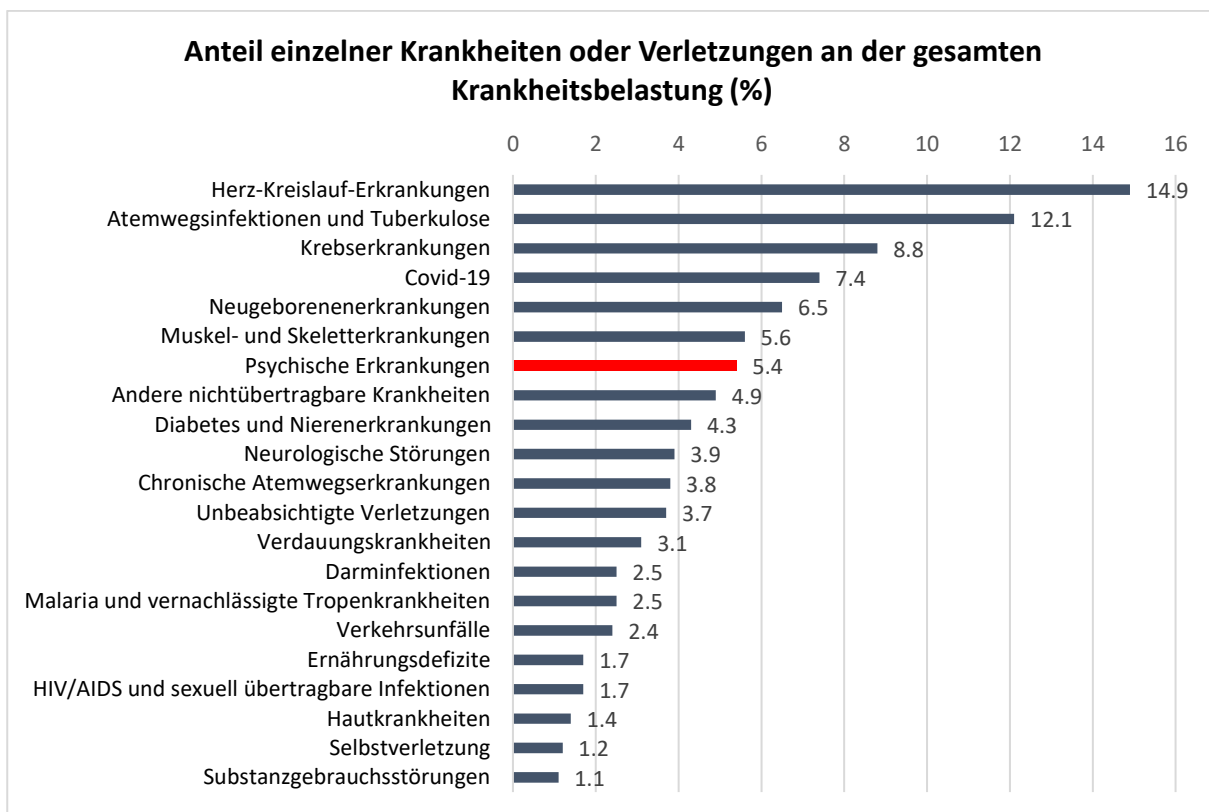


Abbildung 3: Relativer Anteil einzelner Krankheiten und Verletzungen an der globalen Krankheitslast (2021), gemessen in Disability-Adjusted Life Years (DALYs); Rot dargestellt: psychische Erkrankungen
Quelle: IHME, Global Burden of Disease, 2024 (Übersetzung) [70]

Auch in Deutschland gehören psychische Erkrankungen zu den Hauptursachen für den Verlust an gesunden Lebensjahren [71]. Sie belegen nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs und muskuloskelettalen Erkrankungen den vierten Platz. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ist mit einer um 10 Jahre geringeren Lebenserwartung zu rechnen [72].

Die 12-Monats-Prävalenz psychischer Erkrankungen in der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands liegt bei 27,8% [73, 74]. Am häufigsten treten folgende Erkrankungen auf [74]:

- Angststörungen (15,4%)
- Affektive Störungen (9,8%, davon entfallen auf die unipolare Depression 8,2%)
- Störungen durch Alkohol- und Medikamentenkonsum (5,7%)

Eine auffällige Entwicklung der letzten Jahrzehnte ist der kontinuierliche Anstieg von Arbeitsunfähigkeitstagen (AU-Tage) infolge psychischer Erkrankungen [75–77]. Dem Gesundheitsreport der Techniker-Krankenkasse aus 2022 lässt sich entnehmen, dass 2021 mit 283 AU-Tagen pro 100 Versicherungsjahren (VJ) der höchste Stand seit Beginn der Erhebung im Jahr 2000 (129 AU-Tage) erreicht wurde [77]. Eine ähnliche Entwicklung zeigen Daten der Deutschen Angestellten-Krankenkasse (DAK) [76]. 1997 beliefen sich die AU-Tage auf 100 pro 100 VJ. Demgegenüber stehen 2019 339 AU-Tage (+239%). Auch das Bundesministerium für Arbeit und Soziales bestätigt diesen Trend [78]. Im Vergleich zu 2003 (45,4 Mio. AU-Tage) stieg die Gesamtzahl an AU-Tagen im Jahr 2021 auf 123,3 Mio.

Parallel dazu nahmen auch die Verordnungen an Psychopharmaka im Zeitraum von 2013 – 2022 kontinuierlich zu. 2022 entfielen über 2 Mrd. Defined Daily Dose (DDD) auf diese Arzneimittelgruppe [79]. Besonders die Gruppe der Antidepressiva ist mit einem Wachstum um mehr als 35% hervorzuheben. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass viele Antidepressiva inzwischen Zulassungserweiterungen über ihre ursprünglichen Indikationen hinaus aufweisen. So können sie ebenfalls als Co-Medikation bei neuropathischen Schmerzen oder Migräne eingesetzt werden.

1.6 Psychopharmakotherapie

In der Behandlung psychisch kranker Patienten nimmt die medikamentöse Therapie einen hohen Stellenwert ein und ist mit einigen Besonderheiten verbunden, die man aus somatischen Fachrichtungen im Allgemeinen nicht kennt.

Eine Psychopharmakotherapie sollte stets in ein gesamtheitliches Behandlungskonzept eingebettet sein, das auch psycho- und soziotherapeutische, psychoedukative sowie unterstützende Maßnahmen umfasst [15]. Da einer Psychopharmakotherapie auch heute noch weitläufig mit Unverständnis und Stigmatisierung begegnet wird, ist eine patientengerechte Aufklärung essenziell [15].

Das Ziel der medikamentösen Intervention ist das Erreichen einer Remission. Es sollen Symptombefreiheit und der ursprüngliche Funktionszustand wiederhergestellt werden [15, 80, 81]. Die Behandlung gliedert sich normalerweise in 3 Phasen:

1. Akutphase
2. Erhaltungs-/Stabilisierungsphase
3. Rezidivprophylaxe

Die Symptomatik zeigt in der Akutphase typischerweise eine hohe Intensität und klinische Präsenz. In der Regel wird eine Remission innerhalb von 6 - 12 Wochen erreicht. Bei besonderen Patientengruppen, wie z. B. älteren Patienten, kann das Ansprechen einen längeren Zeitraum benötigen [15, 82]. Die Erhaltungsphase dient mittelfristig der Verhinderung eines Rezidivs und zur Festigung der Remission. Dieser Zeitraum ist meistens 4 - 12 Monate lang und man behält die Medikamentendosis bei, die zur Remission führte. Um langfristig ein Rezidiv zu vermeiden, schließt sich unter Beibehaltung der Dosis bei depressiven Erkrankungen eine mindestens zweijährige Rezidivprophylaxe an. In Abhängigkeit von der Diagnose und dem früheren Rezidivgeschehen kann die Dauer der Rezidivprophylaxe variieren.

Je nach zugrundeliegender psychischer Erkrankung kann die Therapie sowohl nach der Erhaltungsphase als auch der Rezidivprophylaxe beendet werden. Äußerst wichtig ist dabei, dass die Psychopharmakotherapie nicht abrupt abgesetzt, sondern über einen längeren Zeitraum ausgeschlichen wird [15].

Als primäre pharmakologische Behandlungsstrategie gilt sowohl in Deutschland als auch international eine medikamentöse Monotherapie [83–85]. Dennoch sind in der klinischen Praxis zum Erreichen eines Therapieerfolgs häufig Kombinations- und Augmentationsbehandlungen nötig [83, 86, 87].

Obwohl die Evidenz für die bessere Wirksamkeit einer Kombination nicht hinreichend nachgewiesen ist, gibt es gleichwohl in der Therapie mit Antipsychotika Hinweise auf mögliche Vorteile [86, 88–90]. In den Metaanalysen von Galling et al. [86], Matsui et al. [89] und Corell et al. [90] konnte die Überlegenheit einer Kombinationstherapie in Hinblick auf Ansprech- und Abbruchrate sowie Symptomverbesserung aufgezeigt werden. Gründe für den Einsatz einer psychiatrischen Polypharmazie können chronifizierte Verlaufsformen, starke Ausprägung verschiedener Symptome (z. B. agitiertes Verhalten, depressive Symptomatik, Positiv- oder Negativsymptomatik) oder ein unzureichendes Ansprechen auf eine Monotherapie sein [91–93].

Aufgrund wenig evidenzbasierter Informationen zeichnet sich eine psychiatrische Polypharmazie besonders durch theoriegeleitete Aspekte aus. Behandler benötigen sowohl pharmakodynamisches als auch pharmakokinetisches Wissen zu den eingesetzten Wirkstoffen. Dies gilt speziell für Metabolisierungswege und für Rezeptorbindungs- wie auch Nebenwirkungsprofile [15, 94].

Therapielimitierende Arzneimittelinteraktionen betreffen vor allem das kardiale Reizleitungssystem sowie körpereigene Enzymkomplexe. Darüber hinaus kann es zu Störungen, die den Bewegungsablauf betreffen, sogenannte extrapyramidal-motorische Störungen (EPS), sowie der Auslösung eines sehr seltenen, aber potenziell lebensgefährlichen Serotonin-Syndroms kommen.

Die meisten Psychopharmaka haben Einfluss auf die kardiale Reizleitung. Sie können zu einer Verlängerung der QTc-Zeit im Elektrokardiogramm (EKG) und damit zu einer Repolarisationsstörung führen. Diese kann zu ventrikulären Tachykardien (Torsade-de-Pointes-Tachykardien) führen, die in ein potenziell tödliches Kammerflimmern übergehen können [15, 95]. Das Risiko für Arrhythmien steigt mit steigender Anzahl der eingesetzten Wirkstoffe. Weitere Risikofaktoren sind ein hohes Alter, weibliches Geschlecht, Bradykardie

sowie Elektrolytentgleisungen im Kalium- und Magnesiumhaushalt (Hypokaliämien und Hypomagnesiämien) [15, 96].

Äußerst wichtig ist ebenfalls die Beachtung der für die Metabolisierung zuständigen Enzymkomplexe. Wichtig ist das Cytochrom-P450-System (CYP) mit seinen Isoenzymen CYP1A2, CYP2D6 und CYP3A4. Die psychiatrisch eingesetzten Wirkstoffe können nicht nur Substrate, sondern sowohl Inhibitoren als auch Induktoren sein und sich gegenseitig in ihrer Wirksamkeit beeinflussen (Tabelle 5).

Tabelle 5: Substrate, Inhibitoren und Induktoren (Auswahl Psychopharmaka) der wichtigsten CYP-450-Isoenzyme

Substrate			
CYP1A2	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
Amitriptylin	Bupropion	Duloxetin	Alprazolam
Clomipramin	Citalopram	Paroxetin	Diazepam
Duloxetin	Fluoxetin	Venlafaxin	Aripiprazol
Clozapin	Sertralin	Aripiprazol	Haloperidol
Inhibitoren			
CYP1A2	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
Fluvoxamin	Fluoxetin	Bupropion	-
Perazin	Fluvoxamin	Fluoxetin	-
-		Paroxetin	-
Induktoren			
CYP1A2	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
-	Ginkgo-Extrakte	-	Carbamazepin
-		-	Hyperforin
CYP = Cytochrom-P-450			
Quelle: In Anlehnung an Mutschler et al. [97] und Benkert, O; Hippus, H [15]			

Kommt es - überwiegend - durch die Kombination zweier oder mehrerer serotonerg wirkender Arzneimittel zu einem Überschuss an Serotonin, kann ein Serotonin-Syndrom die Folge sein. Diese Arzneimittelnebenwirkung beschreibt einen Zustand von neuromuskulärer Dysfunktion, ausgeprägten kognitiven Einschränkungen und autonomer Hyperaktivität [15, 98]. Die Inzidenz wird mit 0,6 – 2,3 Fällen pro 10.000 Personenjahren vermutet [99]. Für die meisten Patienten tritt innerhalb von 24 Stunden nach Absetzen der Medikation eine klinische Verbesserung ein. Die wichtigste Differentialdiagnose zum Serotonin-Syndrom ist das Maligne Neuroleptische Syndrom. Beide Erkrankungen ähneln sich in ihren Symptomen, lassen sich allerdings zeitlich abgrenzen [15, 100]. Das Serotonin-Syndrom entwickelt sich in der Regel in den ersten 6 Stunden nach Ansetzen einer serotonerg wirkenden Arzneimitteltherapie oder einer Dosissteigerung. Das Maligne Neuroleptische Syndrom tritt in der ersten bis zweiten Behandlungswoche auf. Das Maligne Neuroleptische Syndrom ist sehr selten (Prävalenz 0,02 – 2,44%) [100], aber besonders gefährlich, da es trotz einer Behandlung eine Mortalität von 5,6 – 20% besitzt [97, 100, 101].

1.7 Laborchemische Überwachung in der gerontopsychiatrischen Versorgung

Untersuchungen der Laborparameter dienen unter anderem der Therapieüberwachung und werden bei allen Psychopharmaka als Routineuntersuchung empfohlen. Unter einer Psychopharmakotherapie kann es zu Störungen der Organfunktion, der Elektrolyte und des Blutbildes sowie zu Veränderungen im EKG kommen [15].

Sowohl die Metabolisierung als auch die Elimination von Arzneimitteln sind von der Organfunktion der Leber und Niere abhängig. Eine Funktionsstörung dieser Organe kann eine Dosisanpassung oder bei ausgeprägter Einschränkung ein Absetzen der verordneten Arzneimittel notwendig machen, um eine weitere Organschädigung oder das Auftreten von UAW infolge erhöhter Arzneimittelexposition zu vermeiden. Zur Beurteilung der Nierenfunktion wird im klinischen Alltag die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR; Englisch: estimated Glomerular Filtration Rate) herangezogen, da sie eine Einschätzung der renalen Eliminationsleistung ermöglicht. Leberfunktionsstörungen können sich in erhöhten Transaminasen wie der Alanin-Aminotransferase (ALT) oder cholestatischen Parametern wie

der Gamma-Glutamyltransferase (GGT) manifestieren und Hinweise auf eine metabolische Belastung liefern [102].

Im höheren Lebensalter ist die Regulation des Wasserhaushalts durch Veränderungen in der Nierenfunktion, des Durstempfindens sowie in der hormonellen Steuerung (z. B. ADH, Aldosteron) eingeschränkt [103]. Gleichzeitig bedingen Multimorbidität und Polypharmazie ein erhöhtes Risiko für elektrolytbedingte Nebenwirkungen. Insbesondere Medikamente wie Thiazid-Diuretika, bestimmte Antidepressiva und Antipsychotika können den Elektrolythaushalt wesentlich beeinflussen [15, 97]. Elektrolytverschiebungen - besonders im Natriumhaushalt - sind unter einer Psychopharmakotherapie häufig zu beobachten und besonders die Symptome einer milden Form der Hyponatriämie (z. B. Gangunsicherheit, Verwirrtheit, kognitive Funktionsstörungen, Sturzneigungen) werden oft als alterstypisch fehlinterpretiert oder lassen sich nur schwer von der psychischen Grunderkrankung abgrenzen [15]. Eine seltene, aber schwerwiegende UAW bei Einnahme von Psychopharmaka ist das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH), welches sich ebenfalls in einer Hyponatriämie äußert [15]. Ausgeprägte Hyponatriämien gehen mit einem erheblichen klinischen Risiko für Krampfanfälle, Bewusstseinsstörungen und Koma einher.

Unter der Therapie mit einigen Antipsychotika und Analgetika kann eine Agranulozytose auftreten. Besonders hervorzuheben sind das atypische Antipsychotikum Clozapin und das Analgetikum Metamizol. Für Clozapin wird eine Agranulozytose für 1 - 2% der Fälle angegeben [15]. Darüber hinaus ist im höheren Lebensalter die physiologische Reserve der Knochenmarksfunktion vermindert, was eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber leukotoxischen Substanzen zur Folge hat. Dies ist auf altersbedingte Umbauprozesse im Knochenmark zurückzuführen. Die Zelldichte hämatopoetischer Zellen nimmt ab, funktionelles hämatopoetisches Gewebe wird durch Fettgewebe verdrängt und die zelluläre Regeneration ist eingeschränkt [104].

Vitamine erfüllen vielfältige physiologische Funktionen. Sie sind essenzielle Bausteine zahlreicher Stoffwechselprozesse, darunter des Knochenstoffwechsels und der Hämatopoese. Darüber hinaus wirken sie als Co-Faktoren in enzymatischen Reaktionen, etwa bei der Synthese von Neurotransmittern, die insbesondere im Kontext psychischer Erkrankungen eine zentrale Rolle spielen (Abbildung 4) [15, 105]. Mit zunehmendem Alter nimmt der Energiebedarf ab, was häufig mit einer Reduktion der Nahrungsaufnahme einhergeht [106].

Gleichzeitig können altersbedingte Veränderungen im Gastrointestinaltrakt sowie die regelmäßige Einnahme von Arzneimitteln die Resorption und den Stoffwechsel bestimmter Vitamine zusätzlich beeinträchtigen. Mit Ausnahme von Vitamin D, das unter Einfluss von UV-B-Strahlung in der Haut endogen synthetisiert werden kann, ist der menschliche Organismus auf die Zufuhr dieser Mikronährstoffe über die Nahrung angewiesen [105].

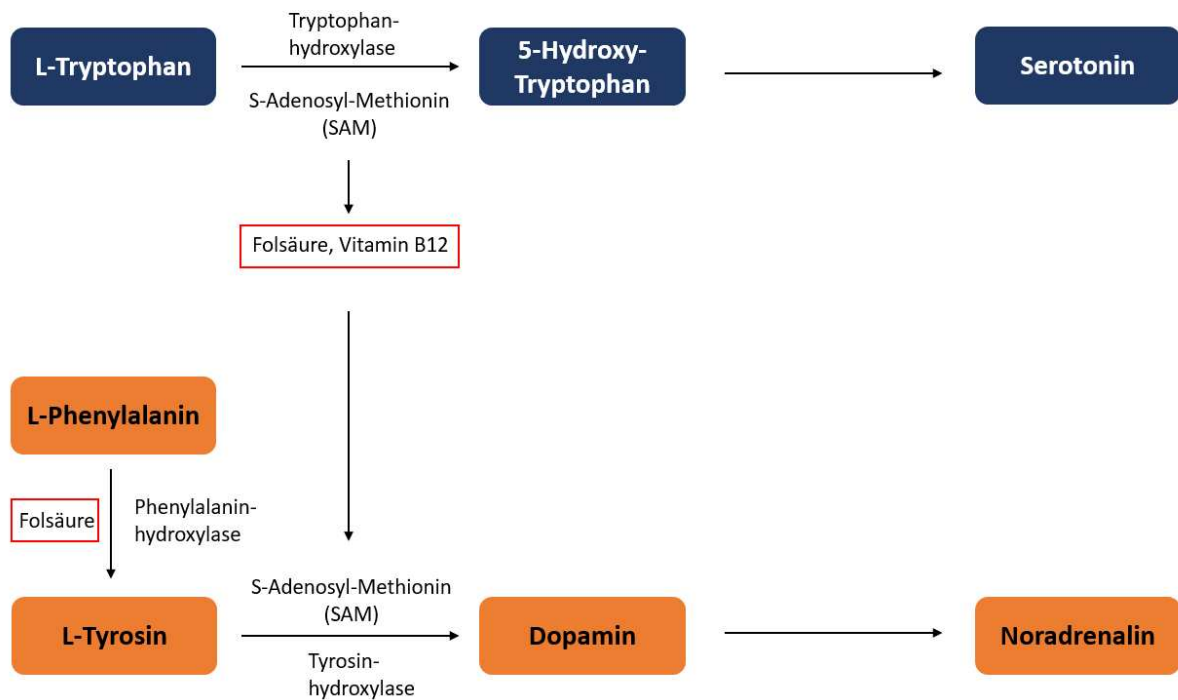


Abbildung 4: Biosynthese für die in der Psychopharmakotherapie wichtigen Neurotransmitter Serotonin, Dopamin und Noradrenalin

Quelle: Gröber, U.; 2020 [105]

1.8 Pharmazeutische Betreuung stationärer Patienten, insbesondere in Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie

Schulz et al. [7] befragten 2017 alle Apothekenleiter deutscher Krankenhausapotheken (n=389) bzgl. ihrer versorgten Kliniken und des ihrerseits zur Verfügung gestellten pharmazeutischen Service. Den 133 eingegangenen Antworten ist zu entnehmen, dass 84 Kliniken (63%) eine Form von pDL (Abbildung 5) anbieten und 11 (8%) Pläne zur Etablierung dieser haben. 38 Kliniken (28%) bieten keine pDL an.



Abbildung 5: Übersicht der in deutschen Kliniken angebotenen pharmazeutischen Dienstleistungen und die Anzahl der anbietenden Kliniken

Quelle: Schulz et al., 2021 (Übersetzung) [7]

Der Umfrage zufolge werden pDL überwiegend in den chirurgischen Fachgebieten (58) und im Bereich der Intensivmedizin (42) angeboten (Abbildung 6). Auch die Frequenz der pDL auf Station ist für diese beiden Fachbereiche im Vergleich deutlich erhöht. 21 Apothekenleiter gaben für die Chirurgie und 19 Apothekenleiter für die Intensivmedizin an, dass mindestens wöchentlich pDL für diese Kliniken durchgeführt werden. Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie befinden sich diesbezüglich im Mittelfeld. Lediglich 16 Teilnehmer gaben an, pDL in diesen Kliniken anzubieten. Diese pDL werden überwiegend in einem wöchentlichen Rhythmus (10) ausgeübt. Eine tägliche Betreuung gab keiner der Teilnehmenden an.

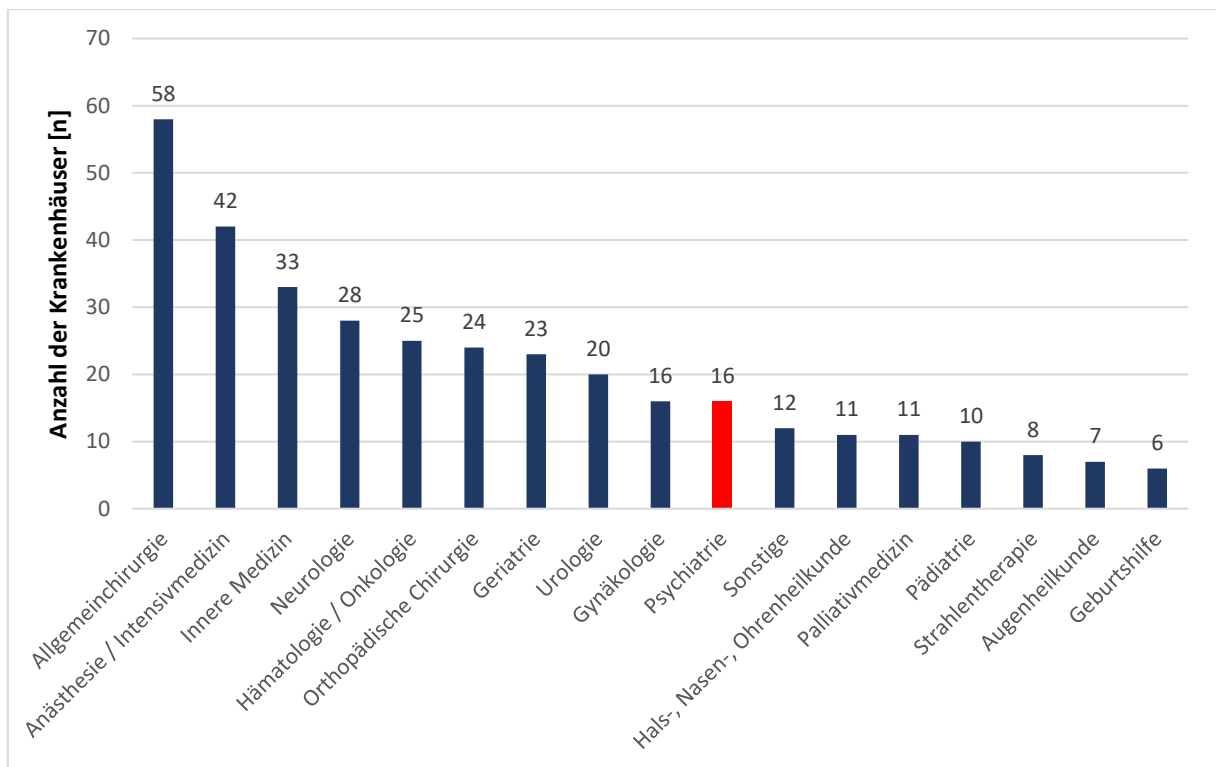


Abbildung 6: Übersicht der medizinischen Fachbereiche, in denen pharmazeutische Dienstleistungen in Deutschland angeboten werden; in Rot dargestellt: Anzahl der mit pharmazeutischen Dienstleistungen versorgten Psychiatrien

Quelle: Schulz et al., 2021 (Übersetzung) [7]

Dass eine pharmazeutische Betreuung zu einer Verbesserung patientenrelevanter Endpunkte (Medikationsfehler, UAW, Liegezeit, Mortalität, Arzneimittelkosten) führen kann, wurde sowohl national als auch international belegt und in Teilen auch gesetzlich gefordert [16, 107–112].

Neben dem Niedersächsischen Krankenhausgesetz [112], das seit 2023 den Stationsapotheker in Krankenhäusern vorschreibt, forderte 2022 wiederholt auch die Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) den regelhaften Einsatz von Apothekern auf deutschen Intensivstationen [111].

National und international gibt es bisher einzelne Publikationen, die Hinweise auf die AMTS in Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie geben. Die Studie von Haw und Stubbs aus 2003 [113] untersuchte die Fragestellung, mit welcher Frequenz, Natur und welchem Risiko für Patientenschaden Medikationsfehler in einer psychiatrischen Klinik einhergehen. Die Mehrzahl an Medikationsfehlern (87,5%) betraf den Verordnungsprozess und war auf Ursachen wie eine fehlende Arztunterschrift oder eine unleserliche oder unvollständige ärztliche Anordnung zurückzuführen. Der Anteil, der auf Fehler im Entscheidungsprozess (z. B. ein von der Empfehlung abweichendes Dosierschema) zurückzuführen war, betrug 12,5%. Als potenziell schwerwiegend, aber nicht lebensbedrohlich, wurden 9% der Medikationsfehler eingeschätzt.

Eine deutsche Studie von Hahn et al. [8] untersucht den Einfluss eines CDSS und einer pharmazeutischen Betreuung auf die AMTS in einer psychiatrischen Klinik. In einem akutpsychiatrischen Setting wurde die Medikation stationärer Patienten aufgenommen und ein Interaktionscheck in 3 unterschiedlichen CDSS durchgeführt (Kontrollphase). Anschließend wurde durch einen klinischen Pharmazeuten und einen Internisten das ärztliche Personal zu Arzneimittelinteraktionen geschult. Nachfolgend wurde erneut die Medikation aufgenommen und mittels der CDSS Interaktionschecks durchgeführt. Darüber hinaus wurden die Psychiater bei klinisch relevanten Interaktionen individuell durch den klinischen Pharmazeuten beraten. Es konnte gezeigt werden, dass nach der Schulung die Zahl an Interaktionen pro Patient signifikant reduziert war (3,4 auf 2,2). Nach Beratung durch den Stationsapotheker sanken die klinisch relevanten Interaktionen um 78%.

Obwohl sich die interdisziplinäre Zusammenarbeit seit mehr als zwei Jahrzehnten als besonders förderlich hinsichtlich der AMTS zeigt, hat sich eine stationäre pharmazeutische Betreuung in Deutschland nicht flächendeckend durchgesetzt [7].

2023 veröffentlichte die Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA) eine Übersicht der berufstätigen Apotheker und ihrer Arbeitsplätze [4]. Demnach arbeiteten 2022 ca. 4,3% aller approbierten Apotheker (2921 von 69.625) in einem deutschen Krankenhaus. Im selben Jahr wurden für Deutschland 480.382 Krankenhausbetten angegeben [114]. Laut der zuletzt vom Statistischen Bundesamt veröffentlichten Zahlen zur Teilzeitbeschäftigung in Krankenhäusern und medizinischen Praxen arbeiteten 2019 lediglich 50% der Angestellten in Vollzeit (VK). 42% waren Teilzeit angestellt und 8% geringfügig. Tendenz steigend [115]. Nimmt man diese Zahlen als Berechnungsgrundlage, kommt man für 2022 auf 0,3 VK pro 100 Betten. Die ABDA veröffentlichte in ihrem Bericht allerdings ebenfalls Zahlen zur Personalsituation in 2015 [4]. Vergleicht man diese miteinander, so ist ein Anstieg von ca. 32% hinsichtlich der in einem Krankenhaus tätigen Apotheker zu verzeichnen. Diese Entwicklung ist zum einen auf die finanzielle Förderung pharmazeutischer Maßnahmen gemäß KHZG zurückzuführen, kann aber auch als Hinweis einer zunehmenden Anerkennung klinischer Pharmazeuten in einem interprofessionellen Behandlungsteam verstanden werden [111]. Trotz der weiterhin begrenzten Personalressourcen zeichnet sich ein allmählicher Wandel in der personellen Ausstattung deutscher Krankenhausapotheken ab.

2 Fragestellung und Zielsetzung

Sowohl die Patienten- als auch die Arzneimitteltherapiesicherheit stehen zunehmend im Fokus des Gesundheitswesens. Als Maßnahmen zur Optimierung beider Aspekte werden folgende angenommen:

1. Einführung digitaler Anwendungen
2. Pharmazeutische Dienstleistungen auf Station

In einigen medizinischen Fachgebieten (z. B. Intensivmedizin, Chirurgie) konnten bereits beide Maßnahmen eine Steigerung der AMTS nachweisen und ein festes pharmazeutisches Medikationsmanagement eingeführt werden [7]. Für deutsche Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie gibt es nur wenige Daten hinsichtlich der Auswirkung eines pharmazeutischen Medikationsmanagements auf die AMTS.

Im Kontext der aktuellen gesundheitspolitischen Maßnahmen zur flächendeckenden Einführung der elektronischen Patientenakte (ePA) wird die Digitalisierung des Gesundheitswesens vorwiegend mit potenziellen Effizienzgewinnen und Prozessoptimierung in Verbindung gebracht [116, 117]. In bisherigen deutschen Untersuchungen zur Verbesserung der AMTS durch digitale Maßnahmen lag der Fokus vorwiegend auf Aspekten wie der Optimierung der Eindeutigkeit von Arzneimittelverordnungen oder der Reduktion klinisch relevanter Arzneimittelinteraktionen. Mögliche Herausforderungen bei der Einführung und Nutzung digitaler Verordnungssysteme und klinischer Entscheidungsunterstützung (z. B. auf Systemintegration, Benutzerfreundlichkeit, Interoperabilität oder Schulungsbedarf) sowie deren potenzielle Auswirkungen auf die AMTS wurden bisher nur vereinzelt untersucht. Damit ergibt sich eine Ausgangslage, in der die wissenschaftliche Evaluation der tatsächlichen Auswirkungen digitaler Anwendungen auf Versorgungsprozesse und -qualität eine zentrale Rolle einnimmt.

Ziel der vorliegenden Arbeit war, zum einen den bisherigen Nutzen eines bereits implementierten digitalen Medikationsmanagements auf den Verordnungsprozess zu untersuchen, welches im Rahmen eines kurzfristig umgesetzten Veränderungsprozesses innerhalb weniger Wochen in einer Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie eingeführt wurde. Zum anderen sollte ermittelt werden, welchen zusätzlichen Beitrag ein klinischer

Pharmazeut leisten kann, wenn er ergänzend zu einem bestehenden digitalen Medikationsprozess in die stationäre Versorgung psychisch Erkrankter eingebunden wird.

2.1 Hypothesen der Arbeit

Obwohl digitale Verordnungssysteme und digitale klinische Entscheidungsunterstützungssysteme zunehmend in den Medikationsprozess implementiert wurden, ist bislang nicht ausreichend untersucht worden, in welchem Ausmaß diese tatsächlich zur Verbesserung beitragen. Daher wurde als Arbeitshypothese postuliert, dass ein fortschreitender Digitalisierungsgrad im Medikationsprozess zu einer Reduktion von Medikationsfehlern und folglich einer Verbesserung der AMTS führt. Untersucht werden sollten Medikationsfehler an der Schnittstelle zwischen Laborparametern und der Arzneimittelverordnung, die sich sowohl durch digitale Hilfsmittel als auch klinisch-pharmazeutische Beratung beeinflussen lassen (z. B. Dosisanpassung bei einer Organfunktionsstörung). Daher wurde darüber hinaus zusätzlich postuliert, dass die ergänzende Einbindung eines klinischen Pharmazeuten in den Medikationsprozess zu einer weiteren Reduktion von Medikationsfehlern beiträgt und die AMTS zusätzlich optimieren kann.

Zur Überprüfung dieser Hypothesen wurden Daten aus einer Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie herangezogen, in der im Rahmen eines kurzfristigen Veränderungsprozesses ein digitales Medikationsmanagement eingeführt wurde.

3 Methodik

3.1 Entwicklung der Studie

Die Entwicklung des Studienprotokolls basierte sowohl auf einer systematischen Literaturrecherche als auch auf der Berücksichtigung der Einführung eines Krankenhausinformationssystems (KIS) in den Mühlenkreiskliniken (MKK). Die Endpunkte berücksichtigen sowohl pharmazeutische als auch klinisch relevante Aspekte (3.2.5 *Endpunkte der Studie*) und wurden unter Einbezug der Veröffentlichungen von Koppel et al. [66] und van Rosse et al. [118] ausgewählt.

Art und Umfang der pharmazeutischen Dienstleistung auf Station wurden auf Grundlage der Umfrage von Schulz et al. [7] festgelegt.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die erforderliche Fallzahl, relevante Bezugsgrößen und die geeigneten statistischen Tests für die definierten Endpunkte festgelegt und anschließend mit dem Beratungsunternehmen für Statistik *moreDATA GmbH* abgestimmt.

Im September 2022 wurde bei der wissenschaftlichen Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum - mit Sitz in Bad Oeynhausen - ein Antrag auf Zulassung der Studie gestellt.

3.2 Design der Studie

Die Studie wurde durchgeführt in der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ruhr-Universität Bochum des Medizinischen Zentrums für Seelische Gesundheit in Lübbecke. Behandelt werden dort allgemeinspsychiatrische Erkrankungen (z. B. Depression oder Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis) und Abhängigkeitserkrankungen (Alkohol, Drogen, Medikamente).

Innerhalb des Klinikverbundes der MKK handelt es sich bei der Psychiatrie um die größte Klinik. Sie umfasst 7 Stationen mit 158 Betten, 3 Tageskliniken mit 60 teilstationären Betten und 2 psychiatrische Institutsambulanzen.

Die Studie wurde auf der gerontopsychiatrischen Station 1A im Rahmen der ärztlichen Frühschicht (8:00 Uhr bis 16:30 Uhr) durchgeführt. Die Station umfasst 22 Betten und wird durch einen Oberarzt sowie 2-3 Assistenzärzte ärztlich betreut. Für die Assistenzärzte gilt ein Rotationsprinzip, das einen Stationswechsel alle 6-12 Monate vorsieht. Pro Woche finden auf der Station 1A eine Oberarztvisite und eine Assistenzarztvisite statt. Die Wahl der zu untersuchenden Station fiel auf die Gerontopsychiatrie, da dieses Patientenkollektiv häufig eine Polypharmazie und somatische Komorbiditäten aufweist. Diese gezielte Auswahl stellte sicher, dass der potenzielle Nutzen einer klinisch-pharmazeutischen Mitbetreuung auf Patienten mit besonders hoher Interventionsbedürftigkeit fokussiert wird.

Eine klinische Pharmazeutin (Doktorandin) mit zweijähriger Berufserfahrung im Krankenhaus übernahm die Durchführung der Studie, verfügte jedoch über keine spezifischen Vorkenntnisse hinsichtlich pharmazeutischer Dienstleistung auf einer psychiatrischen Station. Die Zeit zwischen Beginn der klinischen Pharmazeutin in der Klinik (März 2022) und Studienbeginn (Februar 2023), wurde genutzt, um die zuvor nicht vorhandene pharmazeutische Dienstleistung in der Klinik einzuführen, der klinischen Pharmazeutin die klinikinternen Abläufe näherzubringen und Arzneimittelstandards zu etablieren.

Die Studie begann nach erfolgtem positivem Ethikvotum im Februar 2023 und erstreckte sich bis September 2024.

Sie unterteilte sich in 5 Phasen: P0 – P4

Bei den Phasen P0 - P2 und P4 handelte es sich um retrospektive Datenerhebungen. Phase P3 hingegen war als prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie konzipiert (Tabelle 6).

Um Übertragungsfehler bei der Datenerhebung infolge eines Medienbruchs zu vermeiden, wurde in Zusammenarbeit mit der IT-Abteilung der MKK eine unterstützende Maßnahme - der sogenannte *Listmanager* - entwickelt. Diese ermöglichte den elektronischen Export der für die Studie relevanten Populationsdaten (Name, Vorname, Aufnahme Nummer, Geburtsdatum, Liegezeit) aus dem KIS zu Microsoft Excel. Im Verlauf der Studie konnte der Listmanager funktional erweitert werden. So war es im Erhebungszeitraum von P4 erstmals möglich, auch die benötigten Labordaten automatisiert zu exportieren.

Tabelle 6: Übersicht der einzelnen Studienphasen

Studienphase (P)	P0	P1	P2	P3	P4
	Retrospektive Datenerhebung			Prospektive Interventionsstudie	Retrospektive Datenerhebung
Zeitraum	2012 / 2013	2015 / 2016	2020 / 2021	2023	2024
Digitalisierungsgrad	<ul style="list-style-type: none"> • Papiergestützte Arzneimittelverordnung • Papiergestützte Übermittlung der Laborergebnisse 	<ul style="list-style-type: none"> • Papiergestützte Arzneimittelverordnung • <u>digitale Übermittlung</u> der Laborergebnisse 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>CPOE inkl.CDSS</u> • digitale Übermittlung der Laborergebnisse 	<ul style="list-style-type: none"> • CPOE inkl.CDSS • digitale Übermittlung der Laborergebnisse 	<ul style="list-style-type: none"> • CPOE inkl.CDSS • digitale Übermittlung der Laborergebnisse
Pharmazeutische Dienstleistung auf Station	<ul style="list-style-type: none"> • keine 	<ul style="list-style-type: none"> • keine 	<ul style="list-style-type: none"> • keine 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Klinische Pharmazeutin</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>keine</u>
<p>CPOE = elektronische, computergestützte Arzneimittelverordnung (Englisch: Computerized Physician Order Entry); CDSS = klinisches Entscheidungsunterstützungssystem (Englisch: Clinical Decision Support System) <u>Unterstrichen:</u> Unterschied zur vorherigen Studienphase</p>					

3.2.1 Studienphase P0

Bei P0 handelt es sich um eine retrospektive Datenerhebung anhand von Patientenakten aus dem Zeitraum von Januar 2012 bis April 2013 (16 Monate). Zu diesem Zeitpunkt war bereits das KIS zur Erfassung der formalen Patientendaten (Name, Vorname, Geburtsdatum, Aufnahme­nummer, Liegezeit) etabliert. Diese konnten mit Hilfe des Listmanagers elektronisch zu Microsoft Excel exportiert und dort für die Studie dokumentiert werden.

Darüber hinaus wurde eine papiergestützte Akte geführt. Die Arzneimittelverordnung erfolgte handschriftlich auf sog. „Optiplänen“ (Abbildung 7) und angeforderte Laborparameter wurden nach Bestimmung durch Mitarbeiter des *Instituts für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie, Umweltmedizin und Transfusionsmedizin* (nachfolgend genannt: Kliniklabor) ausgedruckt und in Papierform auf Station gegeben (Abbildung 8). Nach der Entlassung wurde die Papierakte in das Archivsystem *Pegasos* gescannt.

Unter Verwendung der durch den Listmanager generierten Stationsverzeichnisse sowie des klinikinternen Archivsystems erfasste die klinische Pharmazeutin alle für die Studie relevanten Patientendaten und Laborparameter (3.4 *Laborparameter*). Zudem wurde überprüft, ob Medikationsfehler vorlagen, die auf fehlende Laborkontrollen oder pathologisch gemessene Laborparameter mit klinischer Relevanz zurückzuführen waren (3.3 *Untersuchte Medikationsfehler in der Studie*).

P0 dient als Kontrollphase, da es in diesem Zeitraum weder digitale Anwendungen mit Einfluss auf die Arzneimittelverordnung noch eine pharmazeutische Betreuung auf Station gab.

3.2.2 Studienphasen P1 – P3

In den Phasen P1 - P3 wurde jeweils eine potentiell den Medikationsprozess optimierende Maßnahme in Form einer digitalen Anwendung (digitale Übermittlung der Laborergebnisse, CPOE inkl. CDSS) oder einer klinischen Pharmazeutin neu in den Medikationsprozess eingeführt.

3.2.2.1 Studienphase P1

Bei P1 handelt es sich um eine retrospektive Datenerhebung anhand von Patientenakten aus dem Zeitraum Mai 2015 bis Mai 2016 (13 Monate).

Im Vergleich zu P0 wurde das KIS um eine neue digitale Anwendung erweitert. Das Labormodul wurde integriert und so wurden die Laborparameter nach der Bestimmung durch Mitarbeiter des Kliniklabors nicht mehr in Papierform auf Station gegeben, sondern digital ins KIS eingestellt (Abbildung 9).

Die Arzneimittelverordnung fand weiterhin papiergestützt auf Optiplänen statt.

Unter Verwendung der durch den Listmanager generierten Stationsverzeichnisse sowie des klinikinternen Archivsystems erfasste die klinische Pharmazeutin alle für die Studie relevanten Patientendaten und Laborparameter (3.4 *Laborparameter*). Zudem wurde überprüft, ob Medikationsfehler vorlagen, die auf fehlende Laborkontrollen oder pathologisch gemessene Laborparameter mit klinischer Relevanz zurückzuführen waren (3.3 *Untersuchte Medikationsfehler in der Studie*).

Folsäure	4.6-18.	4.1	
25-Hydroxy-Vitamin D	20-70	5	Hinweise zur Interpretation: <5 µg/l: schwerer Vitamin D-Mangel 5-10 µg/l: moderater Vitamin D-Mangel 11-20 µg/l: milder Vitamin D-Mangel 21-30 µg/l: suboptimale Vitamin D-Versorgung 31-50 µg/l: optimale Vitamin D-Versorgung 51-70 µg/l: Vitamin D-Übersorgung 71-150 µg/l: deutliche Vitamin D-Übersorgung >150 µg/l: Intoxikation
Holotranscobalamin (akt.Vit.B12)		65.8	Vitamin B12-Mangel unwahrscheinlich: > 50 pmol/l Vitamin B12-Mangel wahrscheinlich: < 35 pmol/l Graubereich: 35-50 pmol/l Bei Werten zwischen 35-50 pmol/l wird die Bestimmung der Methylmalonsäure (MMS) zur weiteren Abklärung eines Vitamin B12-Mangels empfohlen.

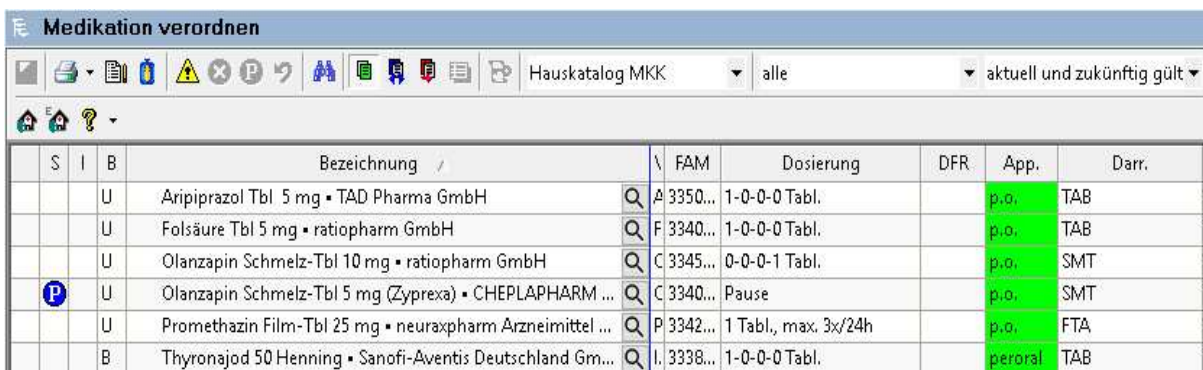
Abbildung 9: Beispielhafte Darstellung der digitalen Übermittlung von Laborparametern ab Studienphase P1; roter Punkt = gemessener Wert außerhalb des Referenzbereiches; roter Punkt mit roter Ecke = gemessener Wert außerhalb des Referenzbereiches, Kommentar liegt vor; türkises Quadrat mit roter Ecke = gemessener Wert innerhalb des Referenzbereiches, Kommentar liegt vor

3.2.2.2 Studienphase P2

Bei P2 handelt es sich ebenfalls um eine retrospektive Datenerhebung. Die Patientenakten stammten aus dem Zeitraum Oktober 2020 bis Dezember 2021 (15 Monate).

Im Vergleich zu P1 wurde das KIS um ein digitales Medikationsmodul erweitert. Dieses umfasste die digitale Arzneimittelverordnung (CPOE) sowie ein klinisches Entscheidungsunterstützungssystem (CDSS), das als passiver Teil in den Verordnungsprozess integriert wurde (Abbildung 10). Die Anwendung des CDSS stellte in der Klinik keine verpflichtend durchzuführende Maßnahme während der Arzneimittelverordnung dar.

Unter Verwendung der durch den Listmanager generierten Stationsverzeichnisse sowie des klinikinternen Archivsystems erfasste die klinische Pharmazeutin alle für die Studie relevanten Patientendaten und Laborparameter (3.4 *Laborparameter*). Zudem wurde überprüft, ob Medikationsfehler vorlagen, die auf fehlende Laborkontrollen oder pathologisch gemessene Laborparameter mit klinischer Relevanz zurückzuführen waren (3.3 *Untersuchte Medikationsfehler in der Studie*).



S	I	B	Bezeichnung /	\ FAM	Dosierung	DFR	App.	Darr.
		U	Aripiprazol Tbl 5 mg • TAD Pharma GmbH	Q A 3350...	1-0-0-0 Tabl.		p.o.	TAB
		U	Folsäure Tbl 5 mg • ratiopharm GmbH	Q F 3340...	1-0-0-0 Tabl.		p.o.	TAB
		U	Olanzapin Schmelz-Tbl 10 mg • ratiopharm GmbH	Q C 3345...	0-0-0-1 Tabl.		p.o.	SMT
		U	Olanzapin Schmelz-Tbl 5 mg (Zyprexa) • CHEPLAPHARM ...	Q C 3340...	Pause		p.o.	SMT
		U	Promethazin Film-Tbl 25 mg • neuraxpharm Arzneimittel ...	Q P 3342...	1 Tabl., max. 3x/24h		p.o.	FTA
		B	Thyronajod 50 Henning • Sanofi-Aventis Deutschland Gm...	Q I, 3338...	1-0-0-0 Tabl.		peroral	TAB

Abbildung 10: Beispielhafte Darstellung der elektronischen, computergestützten Arzneimittelverordnung (CPOE) inkl. Entscheidungsunterstützungssystem (CDSS, gelbes Dreieck)

3.2.2.3 Studienphase P3

P3 fand im Zeitraum von Februar 2023 bis Dezember 2023 statt (11 Monate).

In dieser Phase wurde keine neue digitale Anwendung in der Klinik eingeführt, jedoch erfolgte eine Betreuung durch eine klinische Pharmazeutin vor Ort. Die klinische Pharmazeutin war werktags in der Klinik tätig und konnte jederzeit während der ärztlichen Frühschicht persönlich, telefonisch oder schriftlich (per Mail oder Konsil im KIS) kontaktiert werden. Zusätzlich fand wöchentlich eine Visite statt, an welcher der Oberarzt, die Assistenzärzte, die klinische Pharmazeutin, eine Pflegefachkraft und der Patient teilnahmen.

Zuvor wurde das Aufnahmelabor aktualisiert (Bestimmung von Holotranscobalamin statt Gesamt-Vitamin-B12; 3.4.4 *Vitamine*) und vereinheitlicht, um einen Studienausschluss aufgrund fehlender Labordaten zu verhindern.

Die Visite verlief nach einem standardisierten Schema, um ärztliche von pharmazeutischen Interventionen trennen zu können. Die Arzneimitteltherapie und das Labor wurden zunächst durch die Ärzte mit dem Patienten besprochen, anschließend konnte sich die klinische Pharmazeutin äußern. Nach jeder pharmazeutischen Intervention war eine mündliche Rückmeldung der Ärzte erforderlich, um deren Akzeptanz oder Ablehnung zu dokumentieren. Bei Ablehnung einer Intervention war die Angabe eines Grundes nicht vorgeschrieben.

Zum Zeitpunkt des Studienbeginns und auch im Verlauf von P3 bestand nicht die Möglichkeit, alle in die Studie eingeschlossenen Laborparameter in die AMTS-Prüfung des CDSS einzubeziehen, und zusätzlich korrelierten die vom Anbieter vorgesehenen Referenzbereiche nicht mit denen des Kliniklabors. Aufgrund dieser Aspekte stellte das CDSS keine verpflichtende Maßnahme während der Arzneimittelverordnung dar.

3.2.3 Studienphase P4

Die Phase P4 fand im Zeitraum von Januar 2024 bis September 2024 statt (9 Monate) und diente als Nachbeobachtungsphase für P3.

In dieser Phase wurden die Laborparameter weiterhin digital übermittelt und es kam weiterhin ein CPOE inkl. passivem CDSS zur Anwendung. Auch während P4 bestand nicht die Möglichkeit, alle in die Studie eingeschlossenen Laborparameter in die AMTS-Prüfung des CDSS einzubeziehen und weiterhin korrelierten die vom Anbieter vorgesehenen Referenzbereiche nicht mit denen des Kliniklabors. Daher stellte auch in dieser Studienphase das CDSS keine verpflichtende Maßnahme während der Arzneimittelverordnung dar. Im Vergleich mit der vorangegangenen Studienphase P3 fand keine gemeinsame Visite bestehend aus Oberarzt, Assistenzärzten, klinischer Pharmazeutin, einer Pflegefachkraft und Patienten statt. Die klinische Pharmazeutin war weiterhin werktäglich in der Klinik tätig und konnte jederzeit während der Frühschicht persönlich, telefonisch oder schriftlich kontaktiert werden.

Unter Verwendung der durch den Listmanager generierten Stationsverzeichnisse sowie des klinikinternen Archivsystems erfasste die klinische Pharmazeutin bei bereits entlassenen Patienten alle für die Studie relevanten Patientendaten und Laborparameter (3.4 *Laborparameter*). Zudem wurde überprüft, ob Medikationsfehler vorlagen, die auf fehlende Laborkontrollen oder pathologisch gemessene Laborparameter mit klinischer Relevanz zurückzuführen waren (3.3 *Untersuchte Medikationsfehler in der Studie*).

3.2.4 Patientencharakteristika

In die Studie eingeschlossen werden konnten Patienten, die die in Tabelle 7 dargestellten Einschlusskriterien erfüllten, bei denen kein aufgeführtes Ausschlusskriterium zutraf und die darüber hinaus in P3 eine Einwilligungserklärung unterschrieben.

Tabelle 7: Kriterien zum Ein- und Ausschluss von Patienten in die Studie

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> • 18 Jahre alt oder älter 	<ul style="list-style-type: none"> • Stationärer Aufenthalt auf der Rechtsgrundlage des Psychisch-Kranken-Gesetzes
<ul style="list-style-type: none"> • Freiwillig stationärer Aufenthalt 	<ul style="list-style-type: none"> • Stationärer Aufenthalt auf der Rechtsgrundlage eines Betreuungsbeschlusses
<ul style="list-style-type: none"> • Zustimmung zur Blutentnahme 	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Zustimmung zur Blutentnahme
<ul style="list-style-type: none"> • Einnahme von mindestens 5 Medikamenten 	<ul style="list-style-type: none"> • Vorbekannte Demenz jeglichen Typs
<ul style="list-style-type: none"> • Mindestaufenthalt von 2 Nächten 	

Von der Teilnahme ausgeschlossen wurden Patienten mit gesetzlicher Betreuung oder Unterbringungsbeschluss gemäß Psychisch-Kranken-Gesetz (PsychKG) sowie Personen mit bekannter dementieller Erkrankung. Bei Patienten mit keiner vorbekannten Demenz, aber Verdacht auf eine dementielle Entwicklung, wurde eine Testung mittels Montreal-Cognitive-Assessment-Test (MoCa-Test) oder Demenz-Detection-Test (DemTect) durchgeführt. Bei einem Testscore, der mit einer dementiellen Entwicklung oder einer starken geistigen Beeinträchtigung vereinbar ist, wurde der Patient von der Studie ausgeschlossen.

Um die Kohorten der einzelnen Studienphasen statistisch miteinander vergleichen zu können, wurden bestimmte Patientendaten erfasst (Tabelle 8). Diese Daten wurden benötigt, um die Kohorten hinsichtlich der Durchschnittswerte für Alter, Liegezeit und eingenommener

Medikamente zu vergleichen. Zudem wurde von jedem Patienten die F-Diagnose gemäß ICD-10 dokumentiert, um nähere Aussagen zum Erkrankungsbild tätigen zu können.

Für die Analyse der Arzneimittelverordnungen wurde der Begriff der *Medikationszeile* verwendet. Eine Medikationszeile entspricht dabei einer einzelnen Verordnungseinheit innerhalb der Medikationsliste. Pro Medikationszeile wurde jeweils ein pharmakologisch wirksamer Wirkstoff erfasst. Kombinationen mehrerer Wirkstoffe in einem Präparat wurden entsprechend der enthaltenen Wirkstoffe auf mehrere Medikationszeilen aufgeteilt, sofern die Wirkstoffe pharmakologisch eigenständig zu bewerten waren.

Die Dokumentation der patientenbezogenen Daten erfolgte in pseudonymisierter Form in einer passwortgeschützten Exceltabelle. Nach Beendigung des Vieraugenprinzips wurden die Aufnahmeummern aus der Tabelle entfernt, um Rückschlüsse auf die Patientenidentität zu verhindern.

Tabelle 8: Erhobene Patientenmerkmale zum statistischen Vergleich der Studienpopulationen

Merkmal
Aufnahmenummer
Liegezeit [Tage]
Geburtsdatum [Jahre]
Geschlecht [M / W]
Anzahl der Medikationszeilen [n]
F-Diagnose gemäß ICD-10
M = Männlich; W = Weiblich

3.2.5 Endpunkte der Studie

Die bei der Auswahl der Studienendpunkte berücksichtigten pharmazeutischen Aspekte umfassten eine korrekte Arzneimitteldosierung und Arzneimittelauswahl sowie Beachtung von Kontraindikationen in Abhängigkeit von laborchemischen Befunden. Als klinisch relevanter Aspekt bei der Auswahl lag der Fokus auf der Vermeidung von potentiellen arzneimittelbezogenen Problemen. Weiterhin wurden die Veröffentlichungen von Koppel et al. [66] und van Rosse et al. [118] berücksichtigt. Ziel der Auswahl war es, sowohl den bisherigen Nutzen bereits implementierter digitaler Anwendungen auf den Medikationsprozess zu evaluieren als auch den Beitrag eines zusätzlich in den Medikationsprozess eingebundenen klinischen Pharmazeuten auf die Arzneimittelverordnung von stationär behandelten, psychisch erkrankten Patienten zu ermitteln.

3.2.5.1 Primärer Endpunkt

Als primärer Endpunkt ist im Studienprotokoll die Anzahl an Medikationsfehlern definiert, die an der Schnittstelle zwischen Laborparametern und Arzneimittelverordnung auftreten und auf eine fehlende Laborkontrolle oder auf pathologisch gemessene Laborparameter mit klinischer Relevanz zurückzuführen sind.

3.2.5.2 Weitere Endpunkte

Darüber hinaus wurde als weiterer Endpunkt die Anzahl an Medikationsfehlern definiert, die auf das unbegründete Abweichen von Arzneimittelstandards zurückzuführen sind.

Außerdem sollte auch die ärztliche Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen in P3 explorativ untersucht werden.

3.3 Untersuchte Medikationsfehler in der Studie

3.3.1 Definition und Auswahl der Medikationsfehler

Zur systematischen und vergleichbaren Erfassung von Medikationsfehlern und pharmazeutischer Interventionen wurde in der vorliegenden Arbeit das Klassifizierungssystem DokuPIK des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) verwendet [18, 119]. In einem weiteren Schritt zur Auswahl der zu untersuchenden Medikationsfehler wurde zunächst beurteilt, wann ein Medikationsfehler als klinisch relevant einzustufen ist und auch retrospektiv bewertet werden kann. Als klinisch relevant wurde ein Medikationsfehler definiert, wenn folgende Schäden am Patienten eintreten können:

- Gesteigertes Mortalitätsrisiko
- Dauerhafte Organfunktionsstörung
- Verlängerte Liegezeit

Anschließend wurde geprüft, welche digitalen Anwendungen einen Einfluss auf die Arzneimitteltherapie haben und gleichzeitig ausreichend große Datenmengen bereitstellen können. In den MKK wurde das Labor bereits 2013 als eines der ersten Module digitalisiert und im KIS abgebildet (Abbildung 9).

Zudem konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass Medikationsfehler, die zu UAW bei hospitalisierten Patienten führten, am häufigsten in der Verordnungsphase auftreten [16, 23–25].

Vor diesem Hintergrund wurden die in Tabelle 1 (1.2 *Medikationsfehler*) aufgeführten Medikationsfehler auf jene Fehler konkretisiert, die an der Schnittstelle zwischen Laborparametern und Arzneimittelverordnung entstehen und durch ärztliches Personal während der Verordnung getätigt werden können. Erweitert wurden diese Medikationsfehler in P3 und P4 um Fehler, die auf unbegründetes Abweichen von den eingeführten Arzneimittelstandards zurückzuführen sind.

Tabelle 9 listet alle in der Studie untersuchten Medikationsfehler sowie die jeweils zugrunde liegende labordiagnostische Konstellation auf.

Tabelle 9: Darstellung der in der Studie untersuchten Medikationsfehler

Medikationsfehler Gemäß ADKA-DokuPIK	Labordiagnostik	Arzneimittelstandards
(Klare) Indikation, aber kein Medikament angeordnet	<ul style="list-style-type: none"> • Folsäuremangel • Vitamin-D-Mangel • Vitamin-B12-Mangel • Hypo- und Hyperkaliämie • Hypo- und Hybernatriämie 	-
Ungeeignetes/nicht am besten geeignetes Arzneimittel für die Indikation	<ul style="list-style-type: none"> • Hypo- und Hyperkaliämie • Hyponatriämie • Vitamin-D-Mangel 	-
(Fehlende) Dosisanpassung (Organfunktion)	<ul style="list-style-type: none"> • Erniedrigte eGFR • Erhöhte GGT, ALT 	-
(Fehlerhaftes) Dosierintervall	<ul style="list-style-type: none"> • Erniedrigte eGFR 	-
Kein TDM oder Laborkontrolle durchgeführt	<ul style="list-style-type: none"> • Hypo- und Hyperkaliämie • Hypo- und Hybernatriämie • Erniedrigte eGFR • Erhöhte GGT, ALT • Leukopenie 	-
Kontraindikation	<ul style="list-style-type: none"> • Erniedrigte eGFR • Erhöhte GGT, ALT • Leukopenie 	-
Unbegründetes Abweichen von Arzneimittelstandards	-	<ul style="list-style-type: none"> • Statin-Standard • TDM-Standard • Schmerz-Standard
TDM = Therapeutisches Drug Monitoring; eGFR = geschätzte (Englisch: estimated) glomeruläre Filtrationsrate; ALT = Alanin-Aminotransferase; GGT = Gamma-Glutamyltransferase		

3.3.2 Erhebung von Medikationsfehlern

Um eine einheitliche sowie systematische Fehlererfassung sicherzustellen und vor dem Hintergrund der zu erwartenden großen Datenmenge wurde vor Beginn der Datenerhebung durch den Klinikdirektor und die klinische Pharmazeutin für jeden Laborwert definiert, ab welchem Grenzwert dieser als klinisch relevant für die Arzneimitteltherapie gilt (3.4 *Laborparameter*). Ergänzend wurden therapeutische Maßnahmen festgelegt, um potentielle Medikationsfehler zu vermeiden. Aufgrund der Komplexität der Behandlung von Elektrolytstörungen sind zusätzlich strukturierte Entscheidungshilfen (Flussdiagramme) erstellt worden (13.3 *Strukturierte Entscheidungshilfen bei Elektrolytstörungen*). Diese wurden durch den ärztlichen Direktor der Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen (Universitätszentrum Innere Medizin) inhaltlich geprüft. Um eine konsistente Anwendung dieser Erhebungsmatrix über alle Studienphasen hinweg zu gewährleisten, erfolgte vor Studienbeginn eine Abstimmung und Anpassung der Definitionen sowie Maßnahmen mit dem Oberarzt, der in P3 und P4 die gerontopsychiatrische Station betreute. Die finale Erhebungsmatrix kann Tabelle 10 entnommen werden.

Tabelle 10: Übersicht der Therapiemaßnahmen bei pathologisch gemessenen Laborparametern (Erhebungsmatrix)

Laborchemische Messung	Therapiemaßnahmen
Folsäuremangel	<ul style="list-style-type: none"> • Orale Supplementierung
Vitamin-D-Mangel	<ul style="list-style-type: none"> • Orale Supplementierung (mit Calcitriol bei eGFR <30 mL/min)
Vitamin-B12-Mangel	<ul style="list-style-type: none"> • Orale oder i.m. Supplementierung
Hypokaliämie	<ul style="list-style-type: none"> • Orale Supplementierung • Laborkontrolle (tgl. bis > 2,9mmol/L, danach mind. 2x wöchentlich bis ≥ 3,4mmol/L) • Konsil Innere Medizin / Verlegung auf Intensivstation bei < 2,5 mmol/L • Ggf. Wechsel des Diuretikums
Hyperkaliämie	<ul style="list-style-type: none"> • Laborkontrolle (Ausschluss Pseudohyperkaliämie durch Stauung oder nicht optimale Lagerung des Entnahmeröhrchens) • Konsil Innere Medizin / Verlegung auf Intensivstation bei ≥ 6mmol/L • Ggf. Medikationspause • Ggf. Kaliumbinder
Hyponatriämie	<ul style="list-style-type: none"> • Flüssigkeitsbilanzierung (Trinkprotokoll) • Laborkontrolle (inkl. weiterführender SIADH-Diagnostik, 2x wöchentlich) • Ggf. orale oder i.v.-Supplementierung • Ggf. Wechsel des Diuretikums • Konsil Innere Medizin / Verlegung auf Intensivstation bei akutem Auftreten oder schwerer Symptomatik • Reduktion / Absetzen der Psychopharmakotherapie
Hypernatriämie	<ul style="list-style-type: none"> • Laborkontrolle • Ggf. Glucose-Infusion

Laborchemische Messung	Therapiemaßnahmen
Erniedrigte eGFR	<ul style="list-style-type: none"> • Flüssigkeitsbilanzierung (Trinkprotokoll) • Laborkontrolle • Dosisanpassung gemäß dt. Fachinformation • Anpassung Dosierintervall gemäß dt. Fachinformation
Erhöhte GGT	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnese (Dauer, Alkoholabusus, somatische Komorbiditäten) • Laborkontrolle (abhängig von Anamnese) • Reduktion / Absetzen der Medikation bei keiner eindeutig zu identifizierenden somatischen Ursache oder wenn bei Laborkontrollen zwischen Therapieeinleitung oder Dosissteigerung eine zeitliche Korrelation möglich erscheint
Erhöhte ALT	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnese (Dauer, Alkoholabusus, somatische Komorbiditäten) • Laborkontrolle (abhängig von Anamnese) • Reduktion / Absetzen der Medikation bei keiner eindeutig zu identifizierenden somatischen Ursache oder wenn bei Laborkontrollen zwischen Therapieeinleitung oder Dosissteigerung eine zeitliche Korrelation möglich erscheint
Leukopenie	<ul style="list-style-type: none"> • Laborkontrolle (inkl. Neutrophile) • Reduktion / Absetzen der Medikation
<p>i.m. = intramuskulär; i.v. = intravenös; eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (Englisch: estimated Glomerular Filtration Rate); SIADH = Syndrom der inadäquaten ADH (Antidiuretisches Hormon) Sekretion; GGT = Gamma-Glutamyltransferase; ALT = Alanin-Aminotransferase</p>	

Die Identifikation und Dokumentation der Medikationsfehler erfolgte in den retrospektiven Studienphasen (P0 – P2 und P4) durch die klinische Pharmazeutin im Vieraugenprinzip mit einem Pharmazeuten in Praktikum anhand der Erhebungsmatrix (Tabelle 10). Eine Diskussion mit dem zuständigen Oberarzt war lediglich bei verbleibenden Differenzen vorgesehen. In P3 erfolgte die erste Identifikation und Dokumentation potentieller Medikationsfehler durch 2 Pharmazeuten im Praktikum, die anschließend mit der klinischen Pharmazeutin besprochen wurden. Wie für die vorangegangenen Phasen war eine Diskussion der Medikationsfehler mit dem Oberarzt nur bei Differenzen vorgesehen. Der konkrete Ablauf und die personellen Zuständigkeiten bei der Erfassung von Medikationsfehlern sind in Tabelle 11 dargestellt.

Die Pharmazeuten im Praktikum wurden vor ihrer Einbindung gezielt durch die klinische Pharmazeutin geschult. Die Einweisung umfasste eine strukturierte Hospitation von 3 Tagen, in denen sie mit Kurvenvisiten in der Gerontopsychiatrie, dem Studieninhalt, der Erhebungsmatrix und der Fehleridentifikation vertraut gemacht wurden.

Weiterhin wurde festgehalten, zu welchem Zeitpunkt ein Medikationsfehler vorliegen muss, um als solcher in die statistische Erhebung einzugehen. Von einer täglichen Erfassung wurde abgesehen, da in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Lübecke weder eine tägliche ärztliche Visite noch regelhaft eine tägliche Blutabnahme stattfindet. Da in P3 eine gemeinsame Visite aus Oberarzt, Assistenzärzten, einer Pflegefachkraft und der klinischen Pharmazeutin vorgesehen war, wurde die der Blutentnahme folgende Oberarztvisite als Zeitpunkt definiert. In jeder Studienphase waren diese Visiten besonders gekennzeichnet. Lag nach der Oberarztvisite weiterhin ein Medikationsfehler vor, wurde dieser statistisch erfasst.

Tabelle 11: Personelle Zuständigkeiten zur Erfassung von Medikationsfehlern

Erfassung der Medikationsfehler		
Studienphase	Erfasser	Vieraugenprinzip
P0 - P2	Durchführende klinische Pharmazeutin	Pharmazeut im Praktikum
P3	Pharmazeut im Praktikum	Durchführende klinische Pharmazeutin
P4	Durchführende klinische Pharmazeutin	Pharmazeut im Praktikum
Erfassungszeitpunkt für einen Medikationsfehler		
P0 – P4	Auf die Blutentnahme folgende Oberarztvisite	
Unstimmigkeit bei der Erfassung der Medikationsfehler		
P0 – P4	<ul style="list-style-type: none"> • Gemeinsame Diskussion mit dem zuständigen Oberarzt • Erfassung nur mit Zustimmung des Oberarztes 	

3.4 Laborparameter

Die Auswahl der in die Studie eingeschlossenen Laborparameter (Tabelle 12) orientierte sich an der Empfehlung für eine Routinelaboruntersuchung des *Kompandiums der psychiatrischen Pharmakotherapie* von Benkert und Hippus [15]. Diese Empfehlung wurde hinsichtlich ihrer potenziellen Auswirkung bei Fehlinterpretation oder Nichtbeachtung, ihrer Relevanz für die Psychopharmakotherapie sowie ihrer Bedeutung im gerontopsychiatrischen Setting in einer Diskussion zwischen dem Klinikdirektor und der klinischen Pharmazeutin konkretisiert.

Zur systematischen Beurteilung wurden Schwellenwerte definiert, ab denen ein pathologisch gemessener Laborwert als klinisch relevant für die Arzneimitteltherapie gewertet wurde. Diese Schwellenwerte berücksichtigen potenzielle Auswirkungen auf die Pharmakokinetik und -dynamik sowie auf das Risiko für ABP.

Tabelle 12: Übersicht der in die Studie eingeschlossenen Laborparameter

	Laborparameter									
	Organfunktion			Elektrolyte		Blutbild	Vitamine			
	eGFR	ALT	GGT	Na ⁺	K ⁺	Leukozyten	Vitamin D	Folsäure	Vitamin B12 (gesamt)	Holotrans- cobalamin
[ml/min]	[U/L]	[U/L]	[mmol/L]	[mmol/L]	[G/L]	[µg/L]	[µg/L]	[ng/L]	[pmol/L]	
Normbereich	80 – 120	< 35	< 40	136 - 145	3,4 – 4,5	4,5 – 11	20 – 70	4,6 – 18,7	191 - 690	35 - 150
MKK										
Klinische	< 60	≥ 70	≥ 80	< 136	< 3,4	< 4,5	< 30	< 4,6	< 191	<35
Relevanz für die Arzneimittel- therapie				> 150	> 5,0					

eGFR = geschätzte (Englisch: estimated) glomeruläre Filtrationsrate; ALT = Alanin-Aminotransferase; GGT = Gamma-Glutamyltransferase; Na⁺ = Natrium-Ion; K⁺ = Kalium-Ion

3.4.1 Organfunktionsparameter

Sowohl die Metabolisierung als auch die Elimination von Arzneimitteln sind von der Organfunktion der Leber und Niere abhängig. Eine Funktionsstörung dieser Organe kann eine Dosisanpassung oder bei ausgeprägter Einschränkung ein Absetzen der verordneten Arzneimittel notwendig machen, um eine weitere Organschädigung oder das Auftreten von UAW infolge erhöhter Arzneimittelexposition zu vermeiden.

3.4.1.1 Nierenfunktion

Für die Beurteilung der Nierenfunktion wurde die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR, Englisch: estimated glomerular filtration rate) herangezogen.

In den Studienphasen P0 und P1 erfolgte die Berechnung mittels Modification-of-Diet-in-Renal-Disease-Formel (MDRD). In den Studienphasen P2 - P4 diente die Chronic-Kidney-Disease-Epidemiology-Collaboration-Formel (CKD-EPI) als Berechnungsgrundlage. Unabhängig von der verwendeten Berechnungsformel gab das Kliniklabor der MKK den Referenzbereich mit 80 - 120 ml/min an.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein eGFR-Wert <60 mL/min als klinisch relevanter Schwellenwert definiert. Dieser ist mit der Einteilung der Organisation *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) für eine beginnende bis moderate Nierenfunktionsstörung vereinbar.

3.4.1.2 Leberfunktion

Die Beurteilung der Leberfunktion erfolgte anhand der Alanin-Aminotransferase (ALT) und Gamma-Glutamyltransferase (GGT).

Das Kliniklabor gab für ALT eine Normgrenze von <35 U/L und für GGT eine von <40 U/L an.

Für Leberenzyme existieren keine einheitlichen, evidenzbasierten Schwellenwerte, ab denen ein konkretes arzneimitteltherapeutisches Handeln zwingend erforderlich ist.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden eine ALT ≥ 70 U/L sowie eine GGT ≥ 80 U/L - entsprechend dem Doppelten des jeweiligen oberen Normwertes (ULN, Englisch: Upper Limit of normal) - als *klinisch relevant* definiert. Diese Festlegung orientierte sich an der in der klinischen Praxis gängigen Einschätzung, dass ab einer etwa zweifachen Erhöhung von Leberenzymen eine

weiterführende Diagnostik oder zumindest eine engmaschigere Überwachung der Arzneimitteltherapie angezeigt ist [102].

3.4.2 Elektrolyte

Elektrolytstörungen zählen zu den häufigsten labormedizinisch erfassbaren Störungen im höheren Lebensalter und besitzen unmittelbare Relevanz für die AMTS [103, 120]. Im geriatrischen Patientenkollektiv sind sowohl die physiologischen Regulationsmechanismen als auch die pharmakokinetischen und -dynamischen Prozesse altersbedingt verändert, was zu einer erhöhten Vulnerabilität gegenüber bereits geringfügigen Abweichungen führen kann.

3.4.2.1 Natrium (Na⁺)

Für die vorliegende Arbeit wurde ein Natriumwert <136 mmol/L bzw. >150 mmol/L als *klinisch relevant* definiert. Diese Grenzwerte orientieren sich an den Normwerten des Kliniklabors (136 - 145 mmol/L) sowie an Beobachtungen aus der geriatrischen Versorgung, in der selbst leichte Hyponatriämien oder Hypernatriämien mit einem erhöhten Risiko für Morbidität assoziiert sind.

3.4.2.2 Kalium (K⁺)

Für vorliegende Arbeit wurde ein Kalium $<3,4$ mmol/L bzw. $>5,0$ mmol/L als *klinisch relevant* definiert. Diese Grenzwerte basieren auf der praxisorientierten Einschätzung einer beginnenden Hypo- bzw. Hyperkaliämie, die insbesondere im geriatrischen Patientenkollektiv bereits mit einem erhöhten Risiko für arzneimittelassoziierte Komplikationen einhergeht.

3.4.3 Blutbild

Im höheren Lebensalter ist die physiologische Reserve der Knochenmarksfunktion vermindert, was eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber leukotoxischen Substanzen zur Folge hat.

3.4.3.1 Leukozyten

Eine Leukopenie stellt bei älteren Menschen ein relevantes Risiko dar, da altersbedingte Veränderungen des Immunsystems - insbesondere die sogenannte Immunoseneszenz - bereits zu einer eingeschränkten Abwehrfunktion führen [104].

Vor diesem Hintergrund wurde in der vorliegenden Arbeit die Leukopenie ab einem Schwellenwert $<4,5$ G/L als *klinisch relevant* eingestuft.

3.4.4 Vitamine

Vitamine erfüllen als Mikronährstoffe vielfältige physiologische Funktionen und sind essenzielle Bausteine zahlreicher Stoffwechselprozesse [105]. Darüber hinaus wirken sie als Co-Faktoren in enzymatischen Reaktionen, etwa bei der Synthese von Neurotransmittern, die insbesondere im Kontext psychischer Erkrankungen eine zentrale Rolle spielen [15, 105].

3.4.4.1 Vitamin D

Im Kliniklabor der MKK wird Vitamin D in Form des 25-Hydroxycolecalciferols bestimmt.

In dieser Arbeit wurde ein Vitamin-D-Spiegel von <30 $\mu\text{g/L}$ als klinisch relevant eingestuft. Diese Schwelle entspricht einer suboptimalen Vitamin-D-Versorgung und liegt oberhalb des Grenzwerts für einen milden Mangel. Diese Bewertung ist mit der Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. vereinbar [121].

3.4.4.2 Folsäure und Vitamin B12

Folsäure und Vitamin B12 gehören zu den wasserlöslichen Vitaminen der B-Gruppe. Sie sind essenziell für alle Zellteilungs- und Wachstumsprozesse im Körper. Hier spielen sie eine zentrale Rolle bei der Hämatopoese, der Replikation des Erbguts und der Synthese von Neurotransmittern [105].

Im Kliniklabor der MKK wird Folsäure mit einem Referenzbereich von $4,6 - 18,7$ ng/mL angegeben. In der vorliegenden Arbeit wurde ein Grenzwert von $<4,6$ ng/mL als klinisch relevant definiert. Dies ermöglichte die frühzeitige Erkennung von Risikopatienten.

Vitamin B12 wurde in den Phasen P0 – P2 als Gesamt-B12 (Referenzbereich: $191 - 663$ ng/mL) bestimmt. In P3 und P4 erfolgte die Bestimmung mittels Holotranscobalamin (Referenzbereich: <35 pmol/L Vitamin B12-Mangel wahrscheinlich; >50 pmol/L Vitamin B12-Mangel unwahrscheinlich). Werte <191 ng/mL (Gesamt-B12) bzw. <35 pmol/L (Holotranscobalamin) wurden jeweils als klinisch relevant eingestuft.

Diese Definition folgte der labormedizinischen Einschätzung des Kliniklabors.

3.5 Entwicklung der Arzneimittelstandards

Die Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie ist mit ca. 220 Betten (einschließlich der Tageskliniken) innerhalb der MKK die größte Klinik und pDL werden von einer einzelnen klinischen Pharmazeutin durchgeführt. Eine nachhaltige Verbesserung der AMTS wird in der Literatur durch den Einsatz von Arzneimittelstandards beschrieben (1.3 *Arzneimitteltherapiesicherheit*). Diese pDL lässt sich sowohl ressourcen- als zeitsparend implementieren und führt zu einem effizienteren Arbeiten.

Mit Hinblick auf das Patientenkollektiv einer gerontopsychiatrischen Station und den Besonderheiten der Psychopharmakotherapie sind folgende Arzneimittelstandards im Rahmen dieser Studie definiert worden:

1. Statin-Standard
2. TDM-Standard (Therapeutisches Drug Monitoring)
3. Schmerzstandard

Diese Standards sind durch die klinische Pharmazeutin geschult und im Rahmen gemeinsamer Oberarztvisiten eingeführt worden. Geschult wurde in den Monaten zwischen Beginn des klinischen Pharmazeuten in der Klinik und dem Studienbeginn (März 2022 bis Januar 2023). Da der betreuende Oberarzt bereits für die Erstellung des Studienprotokolls mit der Entwicklung der Arzneimittelstandards vertraut gewesen war, richtete sich deren Schulung primär an die Assistenzärzte. Die Schulung umfasste sowohl die inhaltliche Vermittlung der Arzneimittelstandards als auch eine erläuternde Darstellung der zugrunde liegenden pharmakologischen Hintergründe. Ziel war es, ein vertieftes Verständnis für die jeweiligen Empfehlungen zu schaffen und die Bedeutung der Maßnahmen zur Steigerung der AMTS bei einer besonders vulnerablen Patientengruppe zu verdeutlichen. Bei jedem personellen Wechsel im Rahmen des Rotationsprinzips für Assistenzärzte wurden die Schulungen erneut durchgeführt. Zudem wurden auch vertretende Oberärzte informiert und geschult.

3.5.1 Statin-Standard

Um das Risiko einer arzneimittelinduzierten Rhabdomyolyse zu minimieren und die Lipidsenkungstherapie zu optimieren, wurde ein klinikinterner Arzneimittelstandard entwickelt, der vorsieht, dass Verordnungen von Simvastatin auf Atorvastatin umgestellt

werden. Atorvastatin ist zwar wie Simvastatin ebenfalls ein CYP3A4-Substrat, gilt jedoch hinsichtlich seiner Wirkung auf die Senkung von Triglyceriden und Low-Density-Lipoprotein (LDL) als potenter.

3.5.2 TDM-Standard

Basierend auf den Empfehlungen von Hiemke et al. [122] wurde ein klinikinterner Arzneimittelstandard für Psychopharmaka mit geringer therapeutischer Breite entwickelt. Dieser Standard umfasst eine regelhafte Spiegelbestimmung folgender Wirkstoffe:

1. Lithium
2. Valproinsäure
3. Clozapin
4. Carbamazepin

Bei Patienten, die eine bestehende Psychopharmakotherapie mit einem dieser Wirkstoffe bei Aufnahme aufwiesen, sollte ein TDM angeordnet werden. Wurde ein oben genannter Wirkstoff erstmalig im stationären Aufenthalt verordnet oder eine bestehende Dosierung verändert, sollte zur Sicherung der Pharmakotherapie ein TDM angeordnet werden.

3.5.3 Schmerz-Standard

Aus pharmakologischer und pharmakodynamischer Sicht erweist sich der Einsatz von Tilidin/Naloxon oder Tapentadol gegenüber Tramadol als vorteilhafter. Anders als Tramadol bewirken sie über ihre agonistische Wirkung am μ -Opioid-Rezeptor hinaus keine zusätzliche Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin. Das Risiko für zentralnervöse UAW wie Übelkeit, Schwindel, Delir sowie für potentiell schwerwiegende Komplikationen wie ein Serotonin-Syndrom wird reduziert. Vor diesem Hintergrund wurde im Rahmen eines klinikinternen Arzneimittelstandards festgelegt, dass bei bestehender Indikation für ein niederpotes Opioid bevorzugt Tilidin/Naloxon oder Tapentadol zur Anwendung kommen.

3.6 Statistik

3.6.1 Fallzahlberechnung

Die Berechnung der Fallzahl für diese Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Beratungsunternehmen für Statistik *moreDATA GmbH*. Die Berechnung der Fallzahl wurde für den primären Endpunkt (Medikationsfehler an der Schnittstelle zwischen Laborparameter und Arzneimittelverordnung) vorgenommen. Für die weiteren Endpunkte (Arzneimittelstandards, ärztliche Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen) erfolgte keine Berechnung.

Tabelle 13 zeigt einen Überblick über die Berechnung der Fallzahl.

Tabelle 13: Berechnung der Fallzahl

Zugrundeliegendes mathematisches Korrelat	
Medikationszeilen	
Überprüfung der Medikationszeilen	
Durchführende klinische Pharmazeutin	
Fehlerwahrscheinlichkeiten	
Fehler erster Art (α)	0,05
Fehler zweiter Art (β)	0,2
Teststärke	
1- β	0,8
Fallzahl	
Medikationszeilen (mindestens) [n]	436
Teilnehmer pro Studienphase (mindestens) [n]	48
n = Anzahl	

Zur Fallzahlbestimmung wurde eine Fehlerwahrscheinlichkeit erster Art (α) von 0,05 und zweiter Art (β) von 0,2 sowie eine angestrebte Teststärke von 0,8 angenommen. Unter der Annahme einer Reduktion der Medikationsfehler um 50% wurde eine Mindestanzahl von 436 Medikationszeilen pro Studienphase berechnet. Bei durchschnittlich 9 Medikationszeilen pro Patient entsprach dies mindestens 48 Patienten pro Phase. Die Belegungszahlen der gerontopsychiatrischen Station ließen unter Berücksichtigung der zeitlichen Studienplanung eine Verdopplung dieser Fallzahl auf 100 zu.

Für die vorliegende Untersuchung wurde keine relevante Ausschlussquote während des Studienverlaufs angenommen. Diese Annahme beruht auf dem methodischen Studiendesign, das überwiegend retrospektiv angelegt ist, sowie auf der Regelung zur Datennutzung im Rahmen der prospektiven Erhebung in P3. Die im Einwilligungsf formular für P3 festgelegte Regelung zur Datennutzung sah vor, dass im Falle eines nachträglichen Studienaustritts bereits erhobene Labor- und Medikationsdaten weiterhin in pseudonymisierter Form für die Analyse verwendet werden dürfen. Somit war sichergestellt, dass alle eingeschlossenen Patienten mit vollständigen Datensätzen in die Auswertung eingehen konnten und ein Studienaustritt nach initialer Teilnahme keinen Einfluss auf die Datenintegrität hatte.

3.6.2 Statistische Analyse

Die statistischen Berechnungen wurden mit DataTab und Microsoft Excel durchgeführt.

Tabelle 14 zeigt, mit welchen statistischen Tests die Endpunkte und Patientencharakteristika analysiert worden sind.

Die Ergebnisse in jeder Studienphase hinsichtlich des primären Endpunkts wurden untereinander wie in Abbildung 11 miteinander verglichen.

Tabelle 14: Übersicht der statistischen Tests

Auszuwertende Größe	Statistischer Test
Endpunkte	
Primärer Endpunkt	
Medikationsfehler an der Schnittstelle Laborparameter / Arzneimittelverordnung	Exakter Test nach Fisher
Weiterer Endpunkt	
Medikationsfehler aufgrund unbegründeten Abweichens von Arzneimittelstandards	Exakter Test nach Fisher
Patientencharakteristika	
Alter	t-Test / Mann-Whitney U-Test
Geschlecht	Exakter Test nach Fisher
Liegezeit	t-Test / Mann-Whitney U-Test
Medikationszeilen	t-Test / Mann-Whitney U-Test

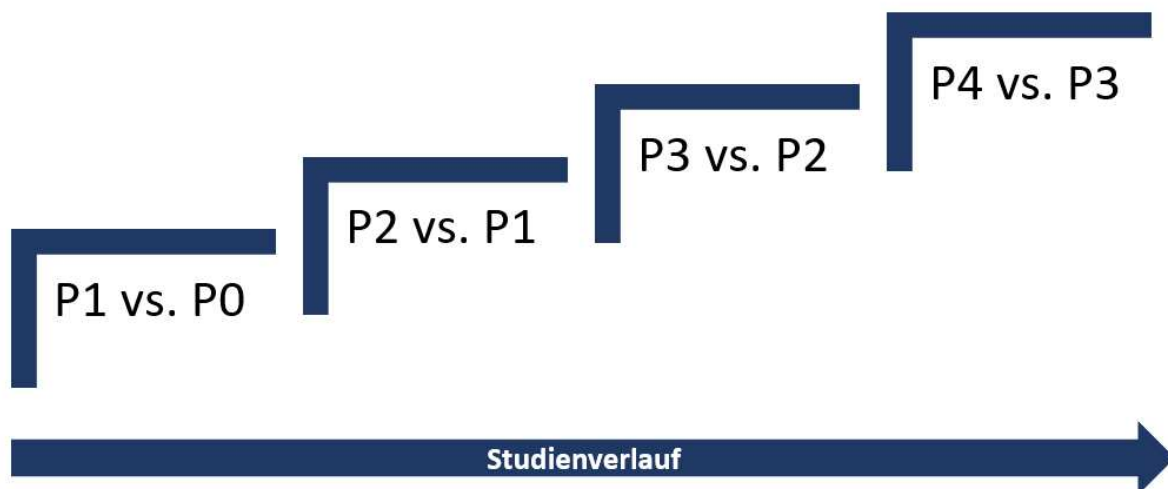


Abbildung 11: Statistischer Vergleich der Studienphasen hinsichtlich des primären Endpunkts. Die Studienphasen wurden jeweils mit der vorherigen und nachfolgenden Studienphase verglichen.

3.7 Ethikvotum

Am 07. November 2022 fand vor der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum (Sitz in Bad Oeynhausen) eine Sitzung zur Beurteilung der vorliegenden Studie anhand ethischer und rechtlicher Kriterien statt (13.1 Ethikantrag). Der Sitzung folgte ein Bescheid mit Auflagen, die die Patientenaufklärung betrafen. Nach Erfüllen der Auflagen und erneuter Prüfung, wurde am 16. Januar 2023 ein positives Ethikvotum ausgesprochen (13.2 Ethikvotum; AZ 2022-980).

4 Ergebnisse

4.1 Patientencharakteristika

Im Studienzeitraum von Februar 2023 bis September 2024 wurden insgesamt 569 Patienten auf die gerontopsychiatrische Station aufgenommen. Davon konnten 200 Patienten in die Studienphasen P3 und P4 aufgenommen werden. Für die Phasen P0 - P2 wurden 1316 Patientenakten gesichtet und 300 Patienten in die Studie eingeschlossen (Tabelle 15).

Tabelle 15: Patientenrekrutierung

Phase (P)	Digitalisierungs-grad	pDL	Gesichtete Akten [n]	Stationäre Aufnahmen [n]	Studien-einschluss [n]
P0	<ul style="list-style-type: none"> Papiergestützte AM-VO Papiergestützte Laborparameter 	-	520	-	100
P1	<ul style="list-style-type: none"> Papiergestützte AM-VO Digitale Laborparameter 	-	358	-	100
P2	<ul style="list-style-type: none"> CPOE inkl. CDSS Digitale Laborparameter 	-	438	-	100
P3	<ul style="list-style-type: none"> CPOE inkl. CDSS Digitale Laborparameter 	Klinische Pharmazeutin	-	341	100
P4	<ul style="list-style-type: none"> CPOE inkl. CDSS Digitale Laborparameter 	-	-	228	100
Gesamt			1885		500

AM-VO = Arzneimittelverordnung; pDL = pharmazeutische Dienstleistung; n = Anzahl
 CPOE = elektronische, computergestützte Arzneimittelverordnung (Englisch: Computerized Physician Order Entry)
 CDSS = Entscheidungsunterstützungsprogramm (Englisch: Clinical Decision Support System)

Abbildung 11 zeigt wie die einzelnen Studienphasen hinsichtlich des primären Endpunkts statistisch verglichen wurden. Eine Übersicht der verglichenen Patientencharakteristika findet sich in Tabelle 16. Zwischen den Studienpopulationen bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede in den untersuchten Merkmalen. Über alle Phasen hinweg überwog der Anteil an weiblichen Patienten. Das durchschnittliche Alter in der Kontrollphase P0 betrug etwa 75 Jahre. In den Phasen P1 - P4 lag das durchschnittliche Alter bei 77 (P1), 75 (P2), 77 (P3) bzw. 75 (P4) Jahren. Die mittlere Liegedauer auf der gerontopsychiatrischen Station lag gerundet bei 18-23 Tagen. Durchschnittlich wurden die Patienten mit 8 bis 10 Medikamenten behandelt.

Tabelle 16: Statistische Analyse der Patientencharakteristika

Populationscharakteristik	P0	P1	p-Wert
Durchschnittsalter [Jahre] (SD)	75,4 (7,1)	76,7 (7,8)	0,2 ¹
Geschlecht männlich [n]	25	32	0,34 ²
Durchschnittsliegezeit [Tage] (SD)	19,5 (13,3)	22,5 (14,1)	0,07 ³
Durchschnittliche Medikationszeilen [n] (SD)	9,1 (2,9)	9,4 (2,9)	0,47 ³
Populationscharakteristik	P1	P2	p-Wert
Durchschnittsalter [Jahre] (SD)	76,7 (7,8)	75,3 (9,3)	0,24 ¹
Geschlecht männlich [n]	32	32	1 ²
Durchschnittsliegezeit [Tage] (SD)	22,5 (14,1)	19,26 (10,74)	0,12 ³
Durchschnittliche Medikationszeilen [n] (SD)	9,4 (2,9)	8,9 (3)	0,19 ³
Populationscharakteristik	P2	P3	p-Wert
Durchschnittsalter [Jahre] (SD)	75,3 (9,3)	77,1 (7,7)	0,14 ¹
Geschlecht männlich [n]	32	29	0,76 ²
Durchschnittsliegezeit [Tage] (SD)	19,3 (10,74)	19,3 (9,5)	0,79 ³
Durchschnittliche Medikationszeilen [n] (SD)	8,9 (3)	9,5 (3,3)	0,17 ³
Populationscharakteristik	P3	P4	p-Wert
Durchschnittsalter [Jahre] (SD)	77,1 (7,7)	75 (8,3)	0,07 ¹
Geschlecht männlich [n]	29	34	0,54 ²
Durchschnittsliegezeit [Tage] (SD)	19,3 (9,5)	18,1 (11,86)	0,19 ³
Durchschnittliche Medikationszeilen [n] (SD)	9,5 (3,3)	8,8 (2,8)	0,15 ³
SD = Standardabweichung; n= Anzahl			
¹ t-Test ² Exakter Test nach Fisher ³ Mann-Whitney-U-Test			

Tabelle 17 zeigt eine Übersicht der häufigsten F-Diagnose gemäß ICD-10 in den einzelnen Studienpopulationen. Sowohl die Diagnose F32.2 als auch die F33.2 werden zu den affektiven Störungen gezählt und codieren eine depressive Episode.

Das Vorliegen einer bereits vor dem stationären Aufenthalt oder währenddessen diagnostizierten dementiellen Entwicklung war über alle Studienphasen hinweg der Hauptgrund für einen Studienausschluss. Insgesamt 810 Patienten (42,97%) wurden aus diesem Grund ausgeschlossen.

Tabelle 17: Übersicht der häufigsten F-Diagnose gemäß ICD-10

Studienphase (P)	F-Diagnose	Anzahl [n]
P0	32.2	16
P1	32.2	22
P2	33.2	25
P3	33.2	37
P4	32.2	16

4.2 Analyse der Medikationsfehler - Gesamt

Im Studienzeitraum wurden insgesamt 4551 Medikationszeilen von der klinischen Pharmazeutin überprüft. Davon waren 408 fehlerhaft und wurden als Medikationsfehler erfasst. In der Kontrollphase P0 traten 57 Fehler auf. In den folgenden Studienphasen P1 - P4 wurden 76 (P1), 101 (P2), 64 (P3) bzw. 110 (P4) identifiziert.

Die in der Studie erfassten Medikationsfehler lassen sich definitionsgemäß (3.3.1 *Definition und Auswahl der Medikationsfehler*) in 2 übergeordnete Kategorien einteilen:

- Labordiagnostik
- Arzneimittelstandards

Tabelle 18 zeigt eine Übersicht über die Einteilung der insgesamt 408 festgestellten Medikationsfehler in diese Kategorien.

In den Studienphasen P0 - P2 war eine absolute Zunahme der Medikationsfehler der Kategorie „Labordiagnostik“ zu verzeichnen. Arzneimittelstandards wurden erst mit Beginn des klinischen Pharmazeuten in der Klinik etabliert. Daher findet diese Fehlerkategorie in P0 - P2 keine Anwendung. In P3 gingen sowohl die gesamten Medikationsfehler als auch die der Kategorie „Labordiagnostik“ absolut zurück. Hinzu kamen 7 Medikationsfehler aus der Fehlerkategorie „Arzneimittelstandards“. In P4 nahmen die Medikationsfehler in ihrer Gesamtheit sowie in den beiden Fehlerkategorien wieder zu.

Sowohl in P3 als auch in P4 verteilten sich die gesamten Medikationsfehler zu 89% auf die Kategorie „Labordiagnostik“ und zu 11% auf „Arzneimittelstandards“.

Tabelle 18: Übersicht der in der Studie festgestellten Medikationsfehler

					Übergeordnete Fehlerkategorie			
Phase	Digitalisierungsgrad	pDL	MZ	MF, gesamt	MF Labor-diagnostik		MF Arzneimittel-standards	
			[n]	[n]	[n]	[%]	[n]	[%]
P0	<ul style="list-style-type: none"> Papiergestützte AM-VO Papiergestützte Laborparameter 	-	909	57	57	100	-	-
P1	<ul style="list-style-type: none"> Papiergestützte AM-VO Digitale Laborparameter 	-	937	76	76	100	-	-
P2	<ul style="list-style-type: none"> CPOE inkl. CDSS Digitale Laborparameter 	-	887	101	101	100	-	-
P3	<ul style="list-style-type: none"> CPOE inkl. CDSS Digitale Laborparameter 	Klinische Pharmazeutin	951	64	57	89,06	7	10,94
P4	<ul style="list-style-type: none"> CPOE inkl. CDSS Digitale Laborparameter 	-	867	110	98	89,10	12	10,90
Gesamt			4551	408	389	95,34	19	4,66

AM-VO = Arzneimittelverordnung; pDL = pharmazeutische Dienstleistung; MZ = Medikationszeilen; MF = Medikationsfehler; n= Anzahl
CPOE = elektronische Arzneimittelverordnung (Englisch: Computerized Physician Order Entry)
CDSS = Entscheidungsunterstützungsprogramm (Englisch: Clinical Decision Support System)

4.2.1 Fehlerkategorie „Labordiagnostik“ - Analyse des primären Endpunktes

Als primärer Endpunkt der vorliegenden Studie sind Medikationsfehler definiert worden, die an der Schnittstelle zwischen Laborparametern und Arzneimittelverordnung entstehen. Diese Medikationsfehler lassen sich in die übergeordnete Kategorie *Labordiagnostik* eingruppiieren.

Tabelle 19 sowie Abbildung 12 zeigen die Zusammenfassung der Ergebnisse.

Die Unterschiede in der Häufigkeit der erfassten Medikationsfehler zwischen den Studienphasen sind mit Ausnahme des Phasenvergleichs P1 / P0 statistisch signifikant.

Tabelle 19: Zusammenfassung der Ergebnisse hinsichtlich Medikationsfehlern in der Fehlerkategorie „Labordiagnostik“ (primärer Endpunkt)

Phase	Digitalisierungsgrad	pDL	MZ	MF Labor- diagnostik	MF/MZ	p- Wert ¹
			[n]	[n]	[%]	
P0	<ul style="list-style-type: none"> Papiergestützte AM-VO Papiergestützte Laborparameter 	-	909	57	6,27	0,1495
P1	<ul style="list-style-type: none"> Papiergestützte AM-VO Digitale Laborparameter 	-	937	76	8,11	
P2	<ul style="list-style-type: none"> CPOE inkl. CDSS Digitale Laborparameter 	-	887	101	11,39	0,0001
P3	<ul style="list-style-type: none"> CPOE inkl. CDSS Digitale Laborparameter 	Klinische Pharmazeutin	951	57	5,99	0,0001
P4	<ul style="list-style-type: none"> CPOE inkl. CDSS Digitale Laborparameter 	-	867	98	11,3	
Gesamt			4551	389	8,55	

AM-VO = Arzneimittelverordnung; pDL = pharmazeutische Dienstleistung; MZ = Medikationszeilen; MF = Medikationsfehler; n= Anzahl
CPOE = elektronische Arzneimittelverordnung (Englisch: Computerized Physician Order Entry);
CDSS = Entscheidungsunterstützungsprogramm (Englisch: Clinical Decision Support System)
¹Exakter Test nach Fisher

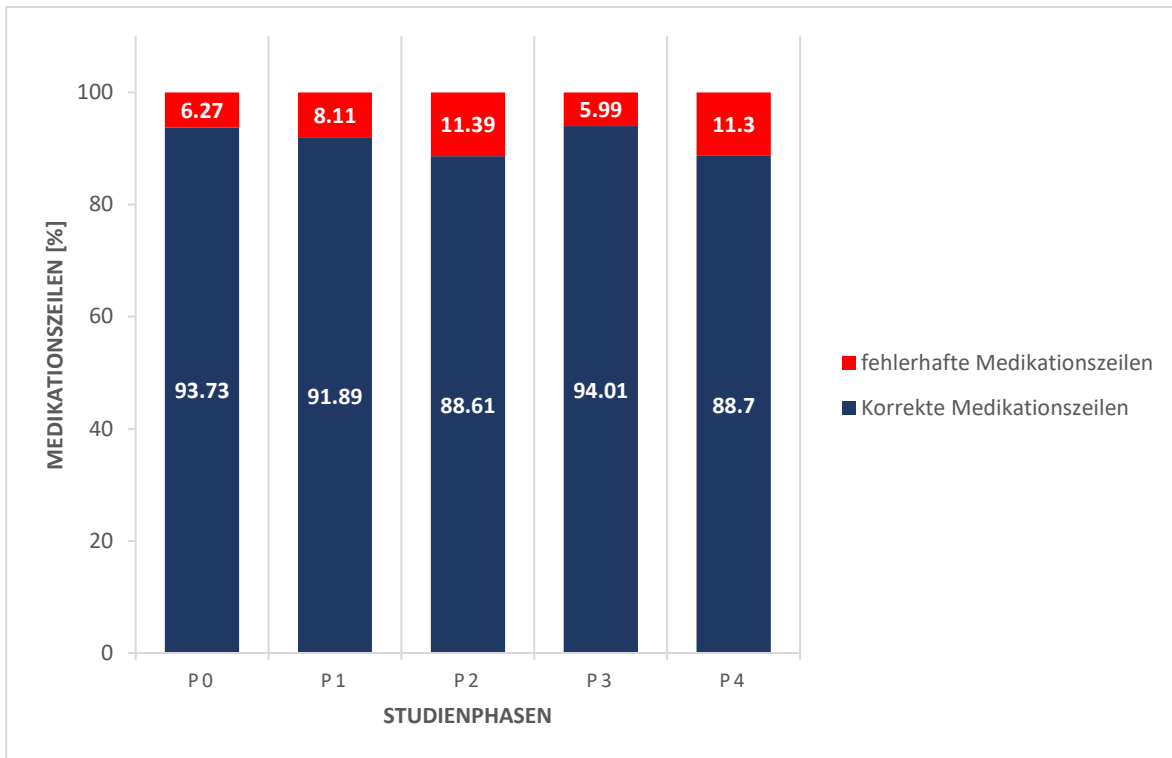


Abbildung 12: Graphische Zusammenfassung der Ergebnisse hinsichtlich Medikationsfehlern in der Fehlerkategorie „Labordiagnostik“ (primärer Endpunkt)

In dieser Kategorie werden alle Medikationsfehler zusammengefasst, die auf eine nicht durchgeführte oder nicht beachtete Laborkontrolle zurückzuführen sind. Die Gründe für das Vorliegen eines Medikationsfehler sowie ihre Häufigkeit pro Phase werden in Tabelle 20 aufgeführt und in Abbildung 13 graphisch dargestellt.

Tabelle 21 zeigt eine Übersicht aller Gründe für einen Medikationsfehler gemäß ADKA-DokuPIK, sortiert nach ihren relativen Häufigkeiten innerhalb jeder Studienphase. Über alle Studienphasen hinweg stellte der am häufigsten dokumentierte Grund für einen Medikationsfehler „Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet“ dar. Der Anteil lag zwischen 51,32% und 73,68%. Nachfolgend war mit Ausnahme von P1 der zweithäufigste Grund „Fehlende Laborkontrolle“ (12,87% - 21,43%). Auf Rang 3 lag mit Ausnahme von P1 und P2 der Grund „Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion“ (3,51% - 9,90%).

Tabelle 20: Gründe für Medikationsfehler in der Fehlerkategorie „Labordiagnostik“ gemäß ADKA-DokuPIK und deren Häufigkeit

Grund	P0		P1		P2		P3		P4	
	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]
Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion	1	1,75	9	11,84	10	9,9	2	3,51	7	7,14
Fehlerhaftes Dosierintervall	1	1,75	2	2,63	-	-	1	1,75	1	1,02
Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet	35	61,4	39	51,32	67	66,34	42	73,68	61	62,24
Ungeeignetes Medikament / nicht am besten geeignetes Medikament für die Indikation	5	8,77	13	17,11	8	7,92	1	1,75	5	5,1
Kontraindikation	5	8,77	1	1,32	3	2,97	2	3,51	3	3,06
Fehlende Laborkontrolle	10	17,54	12	15,79	13	12,87	9	15,79	21	21,43
Gesamt	57	100	76	100	101	100	57	100	98	100
n= Anzahl										

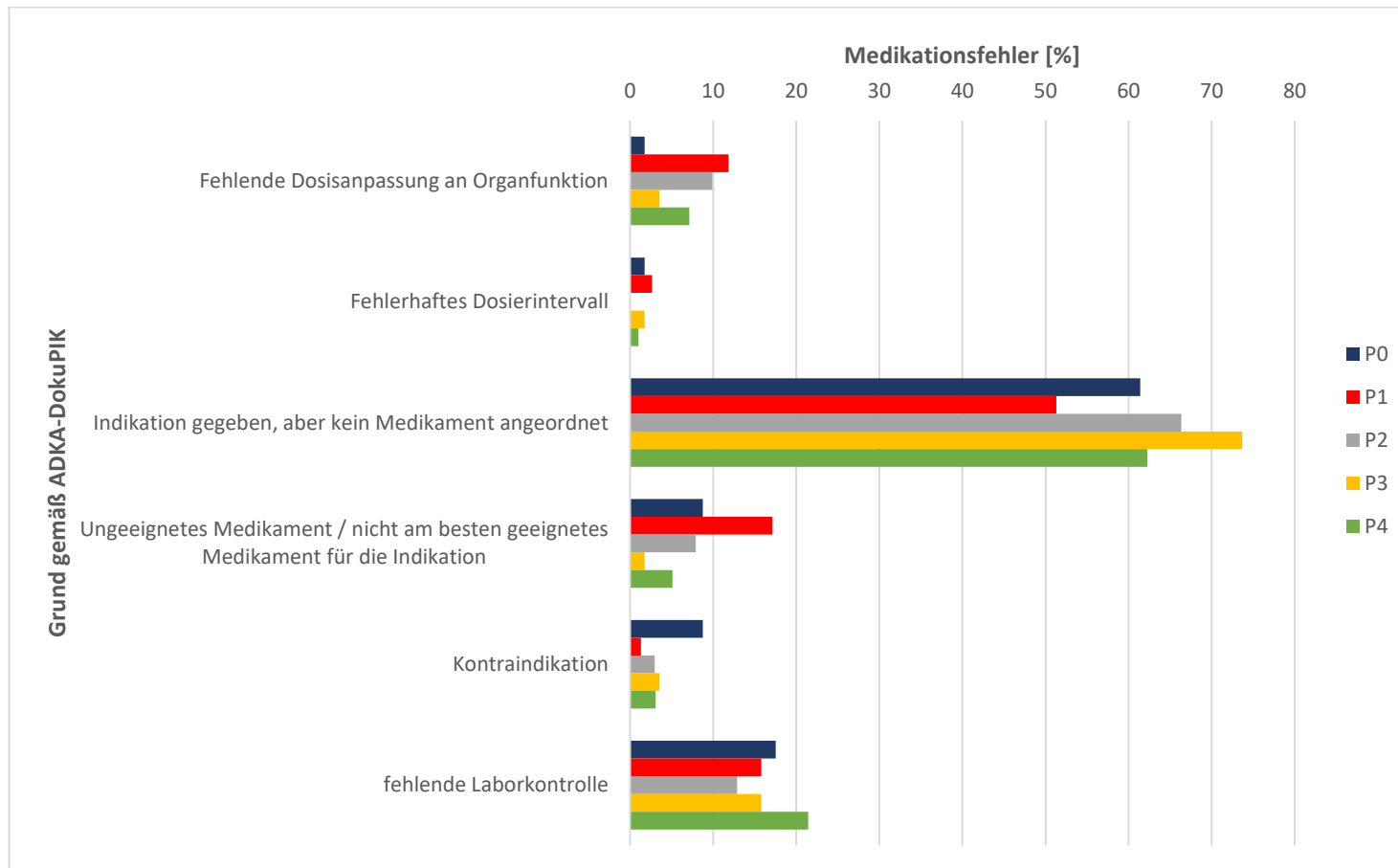


Abbildung 13: Gründe für Medikationsfehler und ihre relative Häufigkeit innerhalb jeder Studienphase

Tabelle 21: Gründe für Medikationsfehler sortiert nach ihrer relativen Häufigkeit innerhalb jeder Studienphase

	P0	P1	P2	P3	P4
1.	Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet [61,40%]	Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet [51,32%]	Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet [66,34%]	Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet [73,68%]	Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet [62,24%]
2.	fehlende Laborkontrolle [17,54%]	Ungeeignetes Medikament / nicht am besten geeignetes Medikament für die Indikation [17,11%]	fehlende Laborkontrolle [12,87%]	fehlende Laborkontrolle [15,79%]	fehlende Laborkontrolle [21,43%]
3.	Ungeeignetes Medikament / nicht am besten geeignetes Medikament für die Indikation [8,77%]	fehlende Laborkontrolle [15,79%]	Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion [9,90%]	Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion [3,51%]	Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion [7,14%]
4.	Kontraindikation [8,77%]	Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion [11,84%]	Ungeeignetes Medikament / nicht am besten geeignetes Medikament für die Indikation [7,92%]	Kontraindikation [3,51%]	Ungeeignetes Medikament / nicht am besten geeignetes Medikament für die Indikation [5,10%]
5.	Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion [1,75%]	Fehlerhaftes Dosierintervall [2,63%]	Kontraindikation [2,97%]	Fehlerhaftes Dosierintervall [1,75%]	Kontraindikation [3,06%]
6.	Fehlerhaftes Dosierintervall [1,75%]	Kontraindikation [1,32%]	-	Ungeeignetes Medikament / nicht am besten geeignetes Medikament für die Indikation [1,75%]	Fehlerhaftes Dosierintervall [1,02%]

Unter Berücksichtigung der Hauptfehlerkategorien der ADKA-DokuPIK-Datenbank lassen sich die Gründe für einen Medikationsfehler den in Tabelle 22 aufgeführten Hauptkategorien zuordnen. Nach diesen Hauptfehlerkategorien angeordnet, traten über alle Studienphasen hinweg Medikationsfehler aufgrund einer fehlerhaften Arzneimittelauswahl mit 67,35% - 75,44% am häufigsten auf (Abbildung 14). Danach folgten Medikationsfehler aufgrund eines Fehlers in der Dosierung (21,05% - 30,26%).

Tabelle 22: Gründe für Medikationsfehler „Labordiagnostik“ gruppiert nach Hauptkategorien gemäß ADKA-DokuPIK und deren Häufigkeit

Grund	Hauptkategorie nach ADKA-DokuPIK	P0		P1		P2		P3		P4	
		[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]
Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion	Dosierung	12	21,05	23	30,26	23	22,77	12	21,05	29	29,59
Fehlerhaftes Dosierintervall											
Fehlende Laborkontrolle											
Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet	Arzneimittel- auswahl	40	70,18	52	68,42	75	74,26	43	75,44	66	67,35
Ungeeignetes Medikament / nicht am besten geeignetes Medikament für die Indikation											
Kontraindikation	Kontraindikation	5	8,77	1	1,32	3	2,97	2	3,51	3	3,06
n= Anzahl											

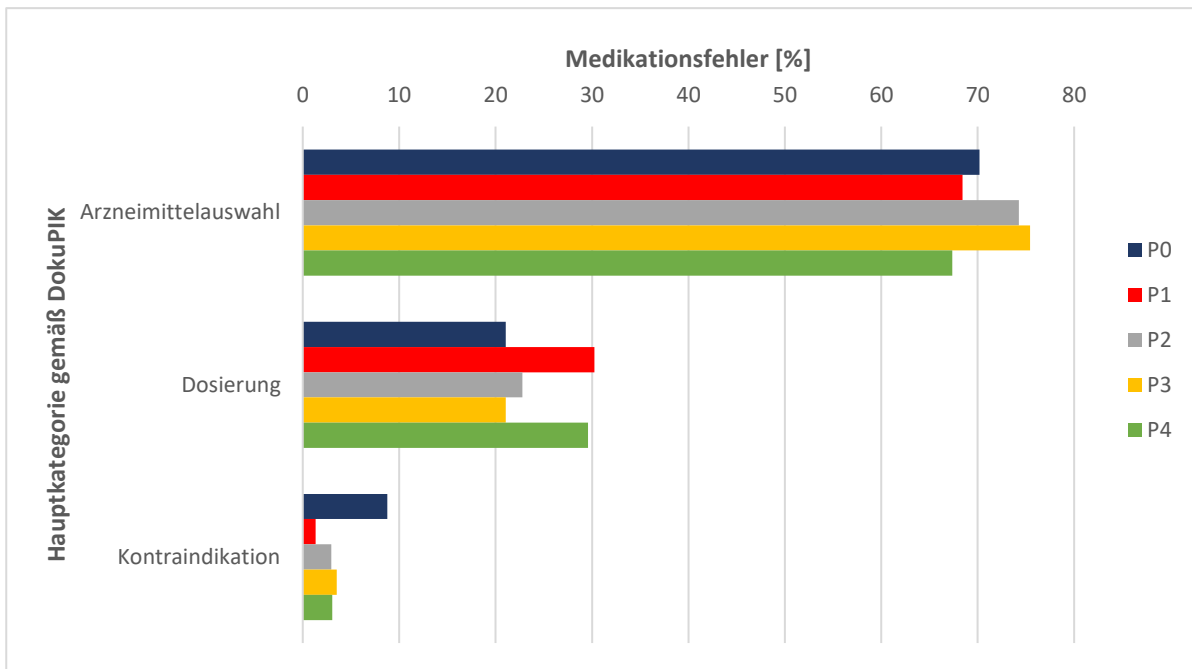


Abbildung 14: Gründe für Medikationsfehler nach Hauptgruppen gemäß ADKA-DokuPIK gruppiert und ihre relative Häufigkeit innerhalb jeder Studienphase

Stellt man zwischen den Gründen für einen Medikationsfehler und den pathologisch gemessenen Laborwerten mit klinischer Relevanz einen Bezug her (Tabelle 23), ergibt sich folgende Reihenfolge für die 3 häufigsten nicht beachteten, pathologischen Laborparameter mit klinischer Relevanz:

1. Vitamin D (n= 159)
2. Folsäure (n= 67)
3. Natrium (n= 53)

Werden die einzelnen Laborparameter zu den Funktionsgruppen Organfunktion, Blutbild, Elektrolyte und Vitamine zusammengefasst (Tabelle 23), so ergibt sich folgende Reihenfolge der Top 3 nicht beachteter, pathologischer Laborparameter:

1. Vitamine (n= 233)
2. Organfunktion (n= 78)
3. Elektrolyte (n= 71)

Mit 59,90% (233 von 389) aller festgestellten Medikationsfehler in dieser übergeordneten Kategorie entfällt der größte Anteil auf die Hypovitaminosen.

Tabelle 23: Bezug zwischen Gründen für einen Medikationsfehler und pathologisch gemessenen Laborparametern mit klinischer Relevanz

Laborparameter Grund	eGFR	ALT	GGT	Leukozyten	K ⁺	Na ⁺	Folsäure	25-Hydroxy- coleciferol	Vitamin B12 / Holotrans- cobalamin
Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion	23 (0 6 9 2 6)	-	6 (1 3 1 0 1)	-	-	-	-	-	-
Fehlerhaftes Dosierintervall	5 (1 2 0 1 1)	-	-	-	-	-	-	-	-
Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet	-	-	-	-	8 (0 1 2 1 4)	3 (0 0 3 0 0)	67 (5 10 19 14 19)	111 (25 16 27 19 24)	7 (0 4 1 1 1)
Ungeeignetes Medikament / nicht am besten geeignetes Medikament für die Indikation	5 (0 3 2 0 0)	-	-	-	5 (1 1 2 0 1)	22 (4 9 4 1 4)	-	48 (5 8 12 7 16)	-
Kontraindikation	10 (4 1 2 2 1)	-	1 (1 0 0 0 0)	3 (0 0 1 0 2)	-	-	-	-	-
fehlende Laborkontrolle	-	3 (0 0 1 0 2)	25 (6 3 5 3 8)	4 (2 1 1 0 0)	5 (0 1 0 3 1)	28 (2 7 6 3 10)	-	-	-
Gesamt	43 (5 12 13 5 8)	3 (0 0 1 0 2)	32 (8 6 6 3 9)	7 (2 1 2 0 2)	18 (1 3 4 4 6)	53 (6 16 13 4 14)	67 (5 10 19 14 19)	159 (30 24 39 26 40)	7 (0 4 1 1 1)
	Organfunktion			Blutbild	Elektrolyte		Vitamine		
	78 (13 18 20 8 19)			7 (2 1 2 0 2)	71 (7 19 17 8 20)		233 (35 38 59 41 60)		
eGFR = geschätzte (Englisch: estimated) glomeruläre Filtrationsrate; ALT = Alanin-Aminotransferase; GGT = Gamma-Glutamyltransferase; Na ⁺ = Natrium-Ion; K ⁺ = Kalium-Ion Anzahl Medikationsfehler n (P0 P1 P2 P3 P4)									

4.2.2 Fehlerkategorie „Arzneimittelstandards“ – Analyse des weiteren Endpunktes

In dieser übergeordneten Kategorie werden alle Medikationsfehler der Studienphasen P3 und P4 zusammengefasst, die auf ein unbegründetes Abweichen von den eingeführten Arzneimittelstandards zurückzuführen sind.

In P3 und P4 wurden insgesamt 174 Medikationsfehler dokumentiert. 19 Medikationsfehler entfallen auf die Kategorie „Arzneimittelstandards“. Dies entspricht einem Anteil von 10,92%.

Von den 19 Medikationsfehlern wurden 7 (36,84%) in P3 und 12 (63,16%) in P4 festgestellt.

Tabelle 24 zeigt die Zusammenfassung der Ergebnisse der Medikationsfehler „Arzneimittelstandards“.

Der Unterschied in der Häufigkeit der erfassten Medikationsfehler zwischen den beiden Studienphasen ist statistisch nicht signifikant.

Tabelle 24: Zusammenfassung der Ergebnisse hinsichtlich Medikationsfehlern in der Fehlerkategorie „Arzneimittelstandards“

Phase	Digitalisierungsgrad	pDL	MZ	MF Arzneimittel- standards	MF / MZ	p- Wert ¹
			[n]	[n]	[%]	
P3	<ul style="list-style-type: none"> CPOE inkl. CDSS Digitale Laborparameter 	Klinische Pharmazeutin	951	7	0,74	0,2479
P4	<ul style="list-style-type: none"> CPOE inkl. CDSS Digitale Laborparameter 	-	867	12	1,38	
Gesamt			1818	19	1,05	

MZ = Medikationszeilen; MF = Medikationsfehler; n= Anzahl; pDL = pharmazeutische Dienstleistung
CPOE = elektronische Arzneimittelverordnung (Englisch: Computerized Physician Order Entry);
CDSS = Entscheidungsunterstützungsprogramm (Englisch: Clinical Decision Support System)
¹Exakter Test nach Fisher

Die Gründe für einen Medikationsfehler und ihre Häufigkeit pro Phase werden in Tabelle 25 dargestellt.

Über beide Studienphasen hinweg war mit 71,43% in P3 und 66,67% in P4 der häufigste Grund für einen Medikationsfehler in dieser Fehlerkategorie das unbegründete Abweichen vom Statin-Standard. In P3 folgen zu gleichen Teilen (14,29%) das Abweichen von den beiden weiteren Arzneimittelstandards. Auf dem zweiten Rang folgt in P4 der TDM-Standard mit 25% und mit 8,33% der Schmerzstandard auf dem dritten Rang.

Tabelle 25: Gründe für Medikationsfehler in der Fehlerkategorie „Arzneimittelstandards“ und deren Häufigkeit

Grund	P3		P4	
	[n]	[%]	[n]	[%]
Statin-Standard nicht eingehalten	5	71,43	8	66,67
TDM-Standard nicht eingehalten	1	14,29	3	25
Schmerzstandard nicht eingehalten	1	14,29	1	8,33
Gesamt	7	100	12	100

TDM = Therapeutisches Drug Monitoring; n= Anzahl

4.3 Pharmazeutische Interventionen in P3

4.3.1 Analyse der pharmazeutischen Interventionen - „Labordiagnostik“

In der Studienphase P3 fand eine gemeinsame Visite von Oberarzt, Assistenzärzten, Pflegefachkraft und klinischer Pharmazeutin auf der gerontopsychiatrischen Station statt.

Innerhalb dieser Studienphase wurde 153-mal aufgrund einer fehlenden Laborkontrolle oder eines pathologischen Laborparameters mit klinischer Relevanz interveniert. 78 (50,98%) der Intervention erfolgten durch die Ärzte und 75 (49,02%) wurden von der klinischen Pharmazeutin getätigt.

Die Gründe für die Interventionen gemäß ADKA-DokuPIK sowie deren Häufigkeit werden in Tabelle 26 aufgeführt und in Abbildung 15 graphisch dargestellt.

Tabelle 26: Interventionsgründe gemäß ADKA-DokuPIK aufgrund einer fehlenden Laborkontrolle oder eines pathologischen Laborparameters

Interventionsgründe	Interventionen, gesamt		Interventionen, Ärzte		Interventionen, klinischer Pharmazeuten	
	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]
Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion	7	100	3	42,86	4	57,14
Fehlerhaftes Dosierintervall	2	100	0	0	2	100
Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet	118	100	64	54,24	54	45,76
Ungeeignetes Medikament / nicht am besten geeignetes Medikament für die Indikation	7	100	2	28,57	5	71,43
Kontraindikation	2	100	1	50	1	50
fehlende Laborkontrolle	17	100	8	47,06	9	52,94
Gesamt	153	100	78	50,98	75	49,02
n = Anzahl						

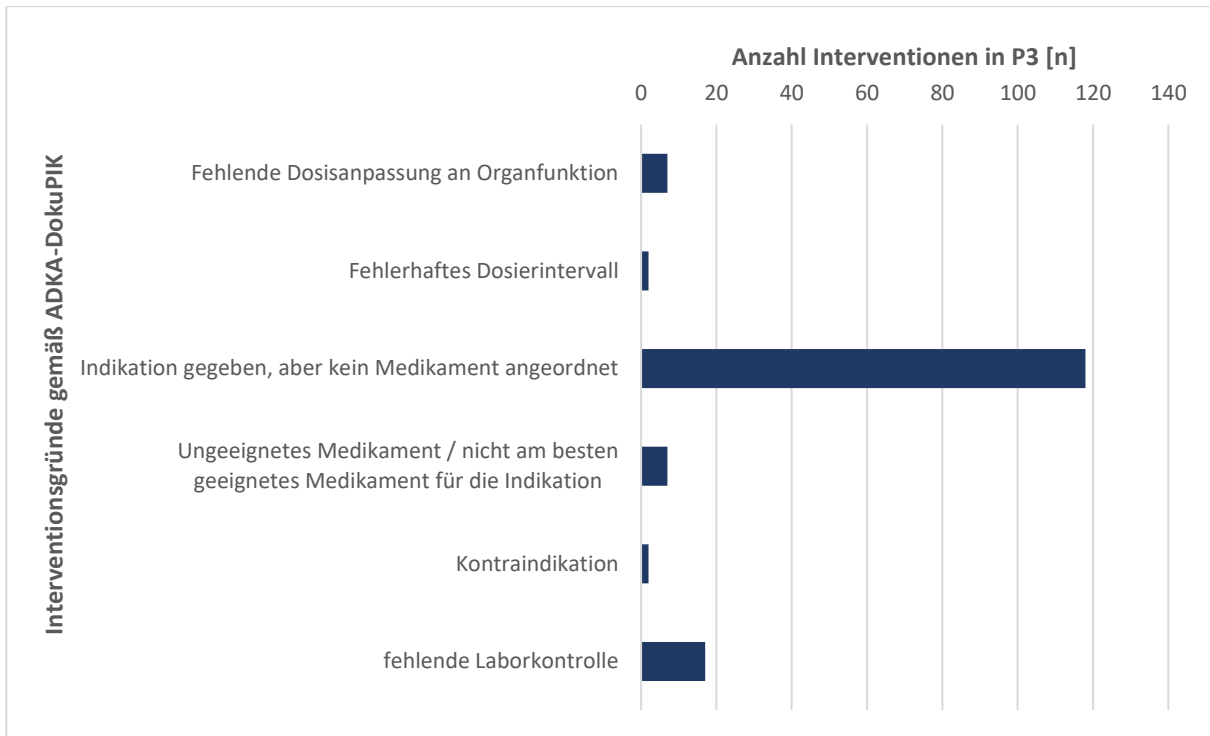


Abbildung 15: Interventionsgründe gemäß ADKA-DokuPIK in Studienphase P3 und deren Häufigkeit

Die Top 3 der häufigsten Interventionsgründe waren:

1. Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet (n=118)
2. Fehlende Laborkontrolle (n=17)
3. Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion (n=7)

54 der 118 Interventionen (45,76%) aufgrund „Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet“ entfallen auf die klinische Pharmazeutin (Abbildung 16). Beim Interventionsgrund „Fehlende Laborkontrolle“ gehen 9 Interventionen (52,94%) und bei „Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion“ gehen 4 Interventionen (57,14%) auf die klinische Pharmazeutin zurück.

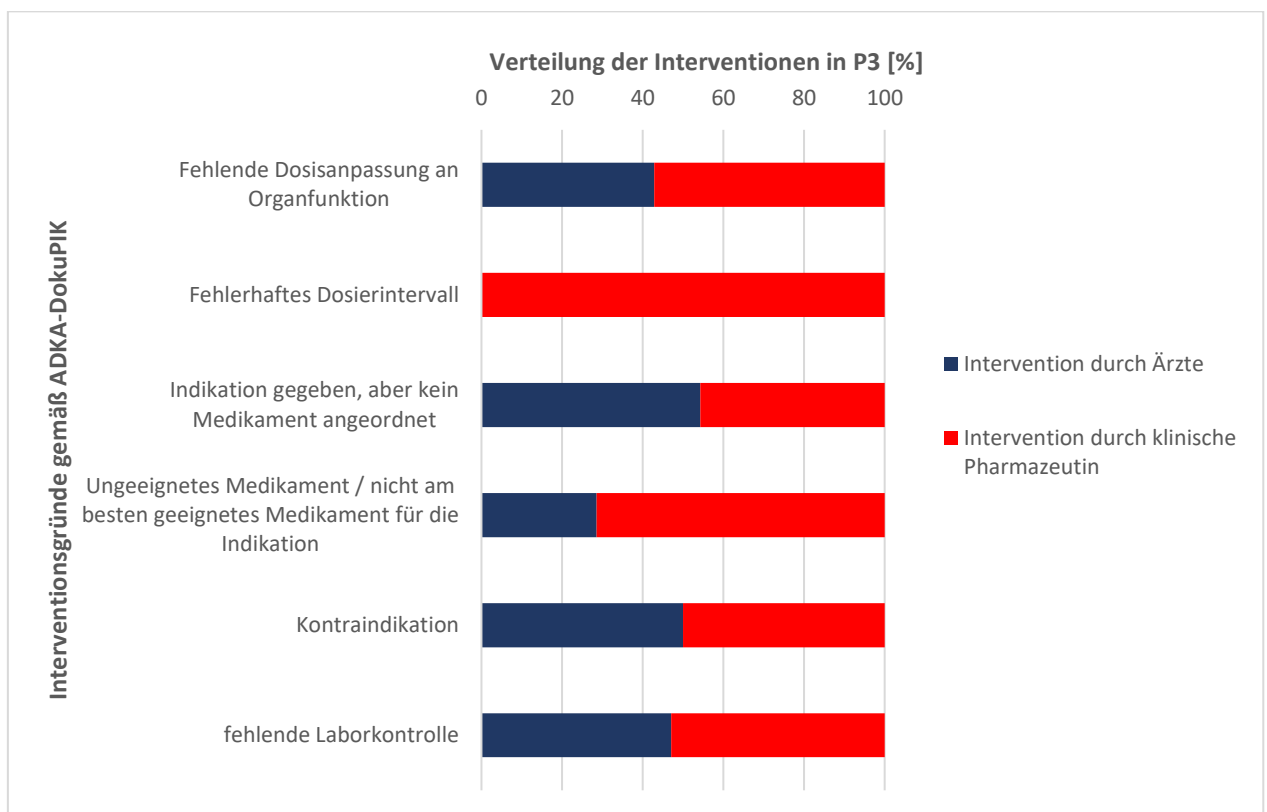


Abbildung 16: Relative Verteilung der Interventionsgründe zwischen Ärzten und klinischer Pharmazeutin in Studienphase P3

Die Abbildung 17 zeigt zudem eine Zuordnung dieser Interventionsgründe zu den Hauptfehlerkategorien gemäß der ADKA-DokuPIK-Datenbank. Nach diesen Hauptfehlerkategorien gruppiert, waren Interventionen aufgrund der Arzneimittelauswahl mit einer Anzahl von 125 am häufigsten. Danach folgten Interventionen aufgrund der Dosierung (n=26) oder einer Kontraindikation (n=2).

Die klinische Pharmazeutin intervenierte aufgrund der Arzneimittelauswahl 59-mal (47,20%), aufgrund der Dosierung 15-mal (57,69%) und aufgrund einer Kontraindikation einmal (50%) (Abbildung 18).

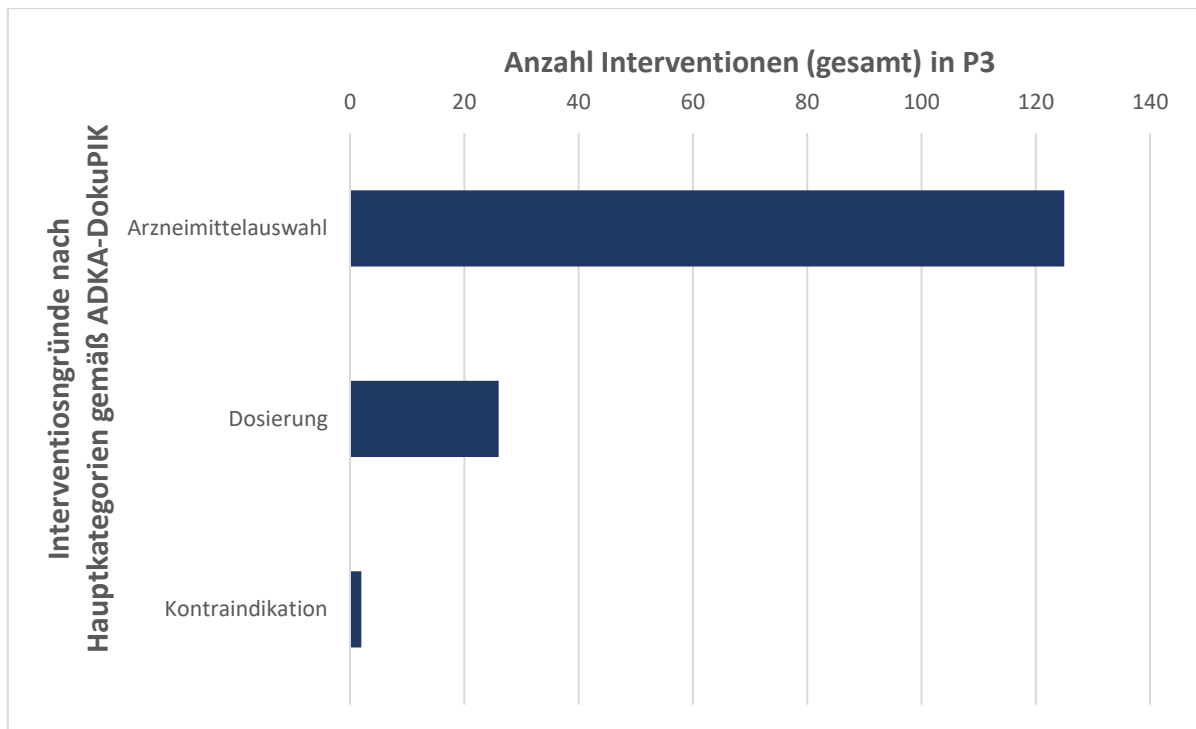


Abbildung 17: Anzahl der Interventionsgründe gemäß den Hauptkategorien von ADKA-DokuPIK in Studienphase P3

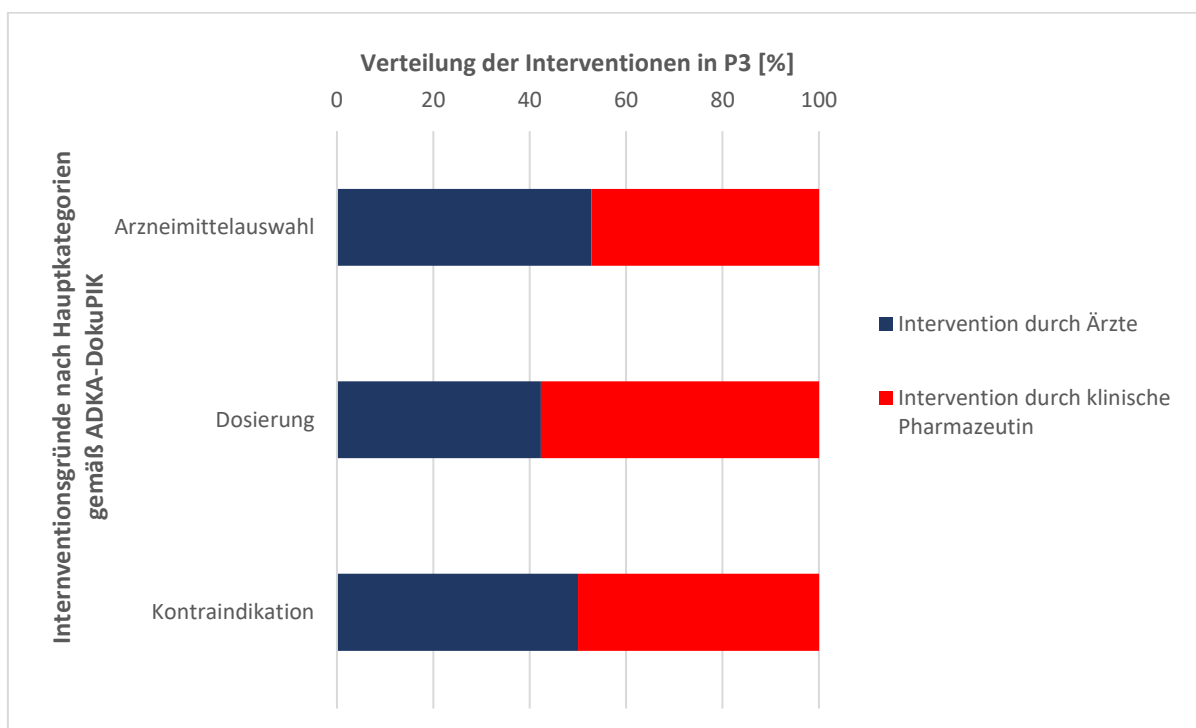


Abbildung 18: Relative Verteilung der Interventionsgründe gemäß der Hauptkategorien von ADKA-DokuPIK zwischen Ärzten und klinischer Pharmazeutin in Studienphase P3

Stellt man zwischen den Interventionsgründen und den pathologisch gemessenen Laborwerten mit klinischer Relevanz einen Bezug her (Tabelle 27), ergibt sich folgende Reihenfolge für die 3 Laborparameter, aufgrund derer am häufigsten interveniert wurde:

1. Vitamin D (n= 49)
2. Natrium (n= 45)
3. Folsäure / Kalium (n= 23)

Fasst man die einzelnen Laborparameter zu den Funktionsgruppen Organfunktion, Blutbild, Elektrolyte und Vitamine zusammen (Tabelle 27), ergibt sich folgende Reihenfolge der Top 3 Funktionsgruppen, aufgrund derer am häufigsten interveniert wurde:

1. Vitamine (n= 72)
2. Elektrolyte (n= 68)
3. Organfunktion (n= 10)

73,61% der Interventionen (53 von 72) hinsichtlich laborchemisch festgestellter Hypovitaminosen wurden durch die klinische Pharmazeutin getätigt (Tabelle 27). Interventionen aufgrund pathologisch gemessener Elektrolyte gingen zu 20,59% (14 von 68) auf die klinische Pharmazeutin zurück und bei den Laborparametern die Organfunktion betreffend intervenierte die klinische Pharmazeutin zu 70% (7 von 10).

Tabelle 27: Bezug zwischen Interventionsgründen in P3 und pathologisch gemessenen Laborwerten mit klinischer Relevanz

Grund \ Laborparameter	eGFR	ALT	GGT	Leukozyten	K ⁺	Na ⁺	Folsäure	25-Hydroxy-colecalciferol	Vitamin B12 / Holotranscobalamin
Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion	6 (3)	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-
Fehlerhaftes Dosierintervall	2 (2)	-	-	-	-	-	-	-	-
Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet	-	-	-	-	16 (1)	33 (2)	23 (19)	46 (32)	-
Ungeeignetes Medikament / nicht am besten geeignetes Medikament für die Indikation	-	-	-	-	2 (2)	2 (1)	-	3 (2)	-
Kontraindikation	1 (1)	-	-	1 (0)	-	-	-	-	-
fehlende Laborkontrolle		-	-	2 (1)	5 (2)	10 (6)			
Gesamt	9 (6)	-	1 (1)	3 (1)	23 (5)	45 (9)	23 (19)	49 (34)	
	Organfunktion			Blutbild	Elektrolyte		Vitamine		
	10 (7)			3 (1)	68 (14)		72 (53)		
eGFR = geschätzte (Englisch: estimated) glomeruläre Filtrationsrate; ALT = Alanin-Aminotransferase; GGT = Gamma-Glutamyltransferase; Na ⁺ = Natrium-Ion; K ⁺ = Kalium-Ion Anzahl Interventionen n (Anteil klinischer Pharmazeut)									

4.3.2 Analyse der pharmazeutischen Interventionen -

„Arzneimittelstandards“ in P3

Innerhalb der Studienphase P3 wurde 26-mal aufgrund der Notwendigkeit zur Einhaltung eines Arzneimittelstandards interveniert. 12 Interventionen (46,15%) erfolgten durch die Ärzte und 14 (53,85%) wurden von der klinischen Pharmazeutin getätigt.

Die Interventionsgründe und ihre Häufigkeit werden in Tabelle 28 aufgeführt.

Am häufigsten wurde aufgrund des Statin-Standards (n=17) interveniert. Auf dem zweiten Rang folgte der TDM-Standard mit 5 Interventionen und auf dem dritten Rang der Schmerzstandard mit 4 Interventionen.

Tabelle 28: Interventionen aufgrund eines Arzneimittelstandards in P3

Interventionsgrund	Interventionen, gesamt	Interventionen, Ärzte		Interventionen, Klinischer Pharmazeut	
	[n]	[n]	[%]	[n]	[%]
Statin-Standard	17	8	47,06	9	52,94
TDM-Standard	5	3	60	2	40
Schmerzstandard	4	1	25	3	75
Gesamt	26	12	46,15	14	53,85

n= Anzahl; TDM = Therapeutisches Drug Monitoring

52,94% der Interventionen hinsichtlich des Statin-Standards (n=9) sind auf den klinischen Pharmazeuten zurückzuführen (Abbildung 19). Beim TDM-Standard intervenierte die klinische Pharmazeutin in 40% der Fälle (n=2) und beim Schmerzstandard zu 75% (n=3).

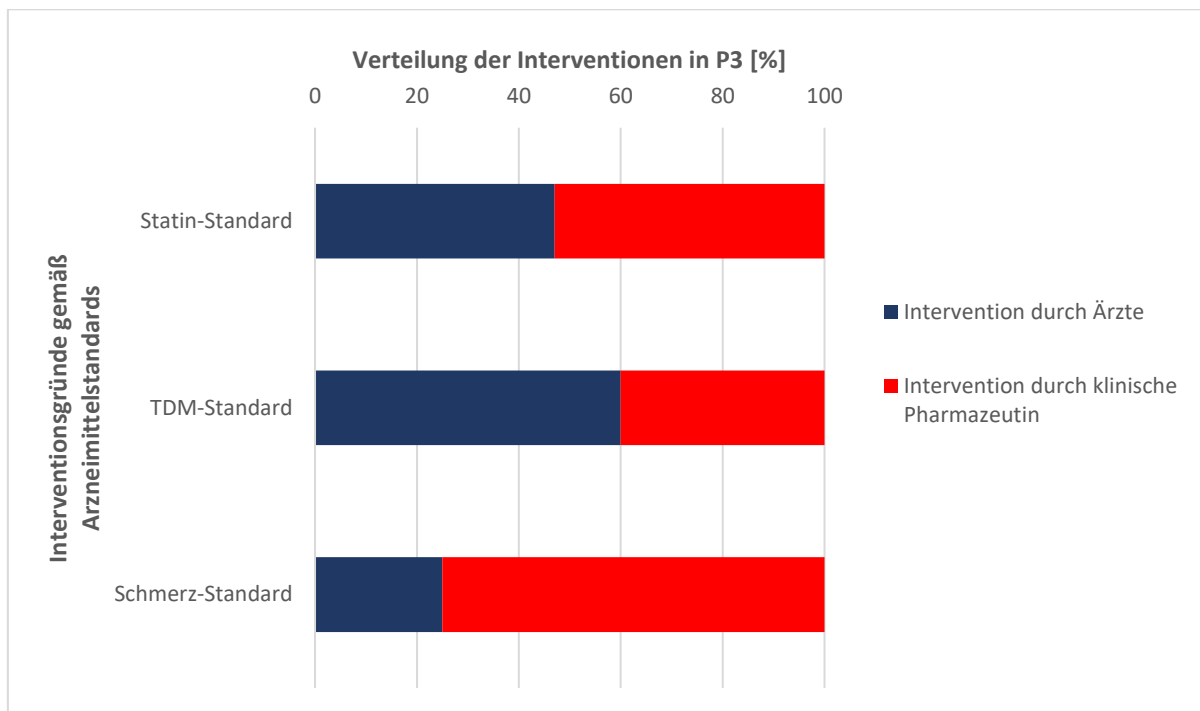


Abbildung 19: Relative Verteilung der Interventionen hinsichtlich Arzneimittelstandards zwischen Ärzten und klinischer Pharmazeutin in Studienphase P3

4.4 Ärztliche Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen

In Studienphase P3 wurden insgesamt 179 Interventionen in einer gemeinsamen Visite aus Oberarzt, Assistenzärzten, Pflegefachkraft und klinischer Pharmazeutin unternommen. 90 Interventionen (50,28%) wurden durch die Ärzte getätigt und 89 (49,72%) durch die klinische Pharmazeutin.

Bei 88,76% der durch die klinische Pharmazeutin getätigten Interventionen (n=79) konnte eine Übereinstimmung mit den Ärzten erzielt werden. Bei ausgebliebener Intervention wären diese darüber hinaus als Medikationsfehler zu werten gewesen.

Sind pharmazeutische Interventionen ärztlich nicht akzeptiert worden, lag es überwiegend am fehlenden Wissen der klinischen Pharmazeutin hinsichtlich der individuellen Patientenanamnese (6,74%). Tabelle 29 sowie Abbildung 20 (S.97) zeigen sowohl die Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen als auch die Gründe bei fehlender Übereinstimmung mit den Ärzten.

Tabelle 29: Ärztliche Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen in P3

Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen	Pharm. Interventionen, gesamt		Interventionen Labordiagnostik		Interventionen Arzneimittelstandard	
	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]
Intervention vorgeschlagen und ärztlich akzeptiert	79	88,76	69	92	10	71,43
Intervention vorgeschlagen, aber ärztlich nicht akzeptiert (fehlendes Wissen der klinischen Pharmazeutin hinsichtlich Patientenanamnese)	6	6,74	3	4	3	21,43
Intervention vorgeschlagen, aber ärztlich nicht akzeptiert (Nutzen-Risiko-Verhältnis nicht bewertbar)	2	2,25	2	2,67	-	-
Intervention vorgeschlagen, aber ärztlich nicht akzeptiert (ohne Angabe eines Grundes)	2	2,25	1	1,33	1	7,14
Gesamt	89	100	75	100	14	100
n = Anzahl						

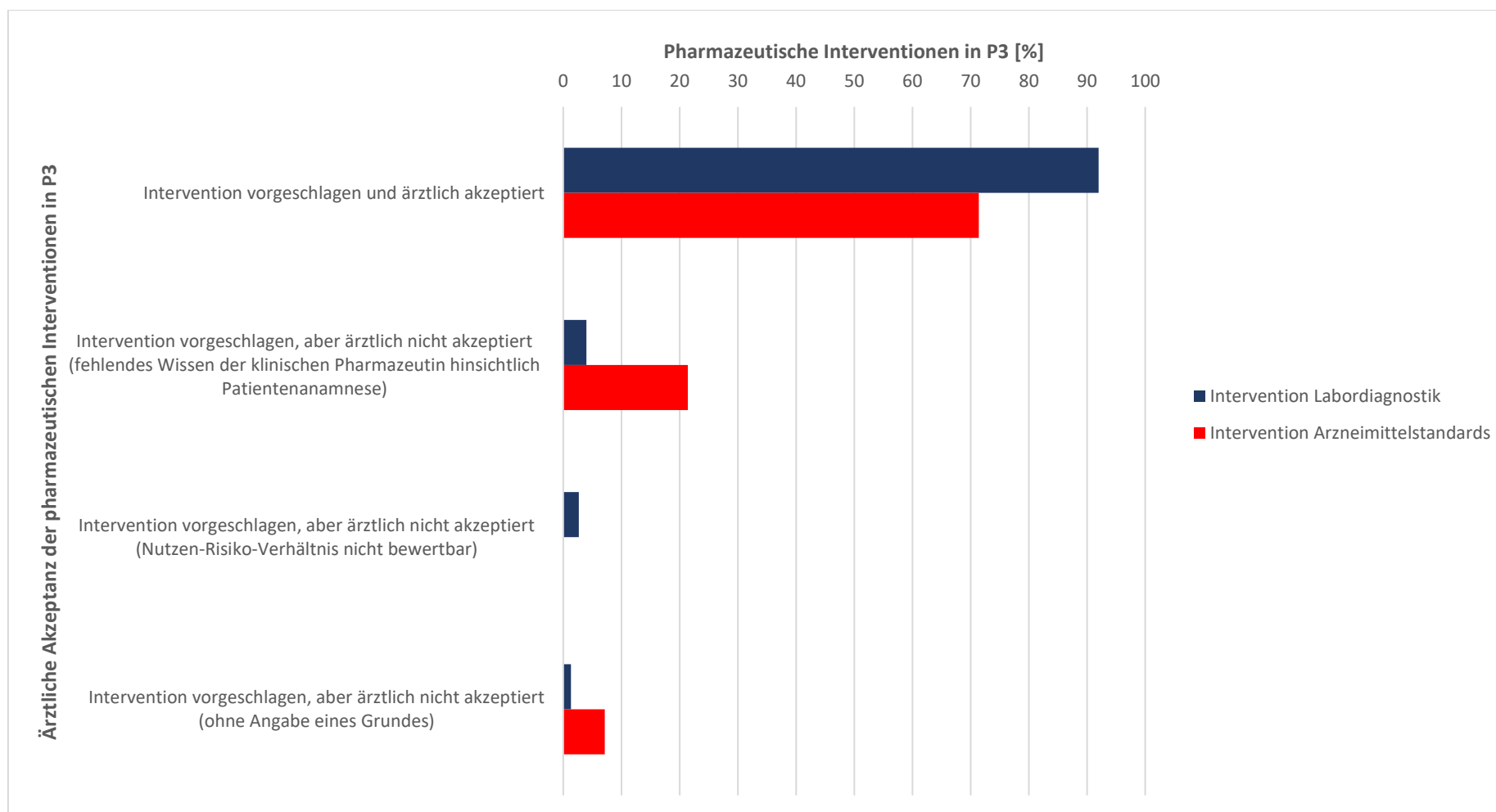


Abbildung 20: Ärztliche Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen in Studienphase P3

Stellt man einen Bezug zwischen den ärztlich nicht akzeptierten pharmazeutischen Interventionen in der Labordiagnostik und den zugrundeliegenden Interventionsgründen her, so wurden pharmazeutische Interventionen aufgrund einer fehlenden Laborkontrolle (n= 3 bzw. 50%) oder einer fehlenden Dosisanpassung an Organfunktion (n= 2 bzw. 33,33%) am häufigsten von den Ärzten nicht akzeptiert (Tabelle 30).

In Fällen einer ärztlich abgelehnten Dosisanpassung an die Organfunktion beruhte dies darauf, dass die zugrunde liegende Nutzen-Risiko-Abwägung auf Basis der vorliegenden Informationen nicht eindeutig bewertbar war (n= 2). Wurde eine pharmazeutische Intervention aufgrund einer fehlenden Laborkontrolle ärztlich nicht akzeptiert, war dies auf ein unvollständiges Wissen der Pharmazeutin hinsichtlich der Patientenanamnese zurückzuführen (n= 2). Lediglich eine pharmazeutische Intervention aufgrund einer fehlenden Laborkontrolle wurde ohne Angabe eines Grundes ärztlich abgelehnt.

Bei den Arzneimittelstandards wurden jeweils 50% der Interventionen den Statin-Standard und TDM-Standard betreffend ärztlicherseits nicht akzeptiert (Tabelle 31). In 3 Fällen wurden die pharmazeutischen Interventionen aufgrund fehlenden Wissens der Pharmazeutin hinsichtlich der Patientenanamnese ärztlich nicht akzeptiert und eine pharmazeutische Intervention wurde ohne Angabe eines Grundes abgelehnt.

Tabelle 30: Bezug zwischen nicht akzeptieren pharmazeutischen Interventionen hinsichtlich der Labordiagnostik und Gründen für die pharmazeutischen Interventionen

	Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion [n]	Fehlerhaftes Dosierintervall [n]	Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet [n]	Ungeeignetes Medikament / nicht am besten geeignetes Medikament für die Indikation [n]	Kontraindikation [n]	fehlende Laborkontrolle [n]
Intervention vorgeschlagen, aber ärztlich nicht akzeptiert (fehlendes Wissen hinsichtlich Patientenanamnese)	-	-	1	-	-	2
Intervention vorgeschlagen, aber ärztlich nicht akzeptiert (Nutzen-Risiko-Verhältnis nicht bewertbar)	2	-	-	-	-	-
Intervention vorgeschlagen, aber ärztlich nicht akzeptiert (ohne Angabe eines Grundes)	-	-	-	-	-	1
Gesamt	2	-	1	-	-	3
n = Anzahl						

Tabelle 31: Bezug zwischen nicht akzeptieren pharmazeutischen Interventionen hinsichtlich der Arzneimittelstandards und den Gründen für die pharmazeutische Intervention

	Statin-Standard [n]	TDM-Standard [n]	Schmerz-Standard [n]
Intervention vorgeschlagen, aber ärztlich nicht akzeptiert (fehlendes Wissen hinsichtlich Patientenanamnese)	1	-	2
Intervention vorgeschlagen, aber ärztlich nicht akzeptiert (Nutzen-Risiko-Verhältnis nicht bewertbar)	-	-	-
Intervention vorgeschlagen, aber ärztlich nicht akzeptiert (ohne Angabe eines Grundes)	1	-	-
Gesamt	2	-	2
n = Anzahl			

5 Diskussion

5.1 Patientencharakteristika

Die Patientenkohorten der 5 Studienphasen unterschieden sich in keinem der statistisch verglichenen Populationsmerkmale (Tabelle 16) signifikant voneinander.

Unterschiede ergaben sich in der Anzahl der häufigsten codierten F-Diagnose gemäß ICD-10 (Tabelle 17). In den Studienphasen P0, P1 und P4 war dies die *schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome* (F32.2). In P2 und P3 wurde am häufigsten die *rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode ohne psychotische Symptome* (F33.2) codiert. Beide F-Diagnosen werden den affektiven Störungen zugeordnet. Sie unterscheiden sich im zeitlichen Aspekt, aber nicht in ihrer Ausprägung der Episode (aktuelle Krankheitsschwere). Da darüber hinaus besonders in der durchschnittlichen Liegezeit und der Anzahl eingenommener Medikamente keine signifikanten Unterschiede bestanden, kann davon ausgegangen werden, dass der Unterschied in der Häufigkeit der F-Diagnosen die Vergleichbarkeit der Studienkohorten nicht einschränkt.

5.2 Studienergebnisse

5.2.1 Hypothesen der Studie

Während der gesamten Studie wurden 408 Medikationsfehler bei 4551 überprüften Medikationszeilen gezählt. Davon entfielen 389 Medikationsfehler auf den primären Endpunkt (Medikationsfehler an der Schnittstelle Laborparameter / Arzneimittelverordnung) und 17 auf den weiteren Endpunkt (unbegründetes Abweichen von Arzneimittelstandards) (Tabelle 18).

Die Anzahl an Medikationsfehlern nahm - bezogen auf den primären Endpunkt - in den Studienphasen P0 - P2 und P4 jeweils im Vergleich zur vorangegangenen Phase statistisch signifikant zu (ausgenommen P1 vs. P0). Lediglich in P3 war eine signifikante Reduktion an Medikationsfehlern gegenüber der vorangegangenen Phase P2 zu verzeichnen (Tabelle 19; Abbildung 12).

Dieses Ergebnis widerspricht der ursprünglichen Arbeitshypothese insofern, als dass ein höherer Digitalisierungsgrad nicht mit einer nachhaltigen Reduktion der definierten Medikationsfehler und einer Verbesserung des Medikationsprozesses einherging. Gleichzeitig stützen die Befunde jedoch die Hypothese, dass die Einbindung einer klinischen Pharmazeutin in den Medikationsprozess trotz Vorhandenseins von CPOE und CDSS zu einer Verringerung von Medikationsfehlern beiträgt und diese einen Beitrag zur Optimierung des Medikationsprozesses leistet.

5.2.2 Endpunkte der Studie

Im Vergleich zu bereits veröffentlichten Studien zur Erfassung von Fehlern im Medikationsprozess zeigt sich in der vorliegenden Arbeit - bezogen auf den primären Endpunkt - eine geringere Rate fehlerhafter Medikationszeilen (Tabelle 19). In der vorliegenden Studie schwankte die Fehlerrate zwischen 5,99% und 11,39%. In einer Studie von Buckley et al. [123] wurden auf einer pädiatrischen Intensivstation 52 Medikationsfehler bei 357 zugrundeliegenden Medikationszeilen gezählt. Auch wenn es von den Autoren so nicht angegeben wurde, entspricht dies einer Fehlerrate von 14,57%. Methodische Unterschiede in den Studien können zu den unterschiedlichen Raten an Medikationsfehlern geführt haben. Während Buckley et al. [123] Medikationsfehler in allen Phasen des Medikationsprozesses untersuchten, beschränkt sich die vorliegende Studie auf Medikationsfehler, die während der Verordnungsphase auftreten können. Zusätzlich lag der Fokus dieser Arbeit auf Fehlern, die durch ärztliches Personal verursacht werden können. Dieses Vorgehen kann die Anzahl erfasster Medikationsfehler reduzieren, da weder Fehler bei der Zubereitung, Applikation oder Lagerung noch solche, die von anderen am Medikationsprozess beteiligten Berufsgruppen verursacht werden können, erfasst wurden. Da es sich bei der Arbeit von Buckley et al. [123] um eine amerikanische Studie handelt, können auch unterschiedliche Definitionen eines Medikationsfehler zu unterschiedlichen Erfassungen derer führen. Auch diesem Umstand kann eine unterschiedliche Fehlerrate geschuldet sein.

In einer deutschen Studie am Klinikum Kassel von Kessemeier et al. [124] wurde das Auftreten von Medikationsfehlern auf einer Intensivstation während der Verordnungsphase untersucht. Die Rate schwankte zwischen 14,12% in der Kontrollphase P0 (keine pharmazeutische Intervention) und 5,13% in der ersten Interventionsphase P1 (wöchentliche Diskussion von Medikationsfehlern zwischen klinischen Pharmazeuten und Ärzten) bzw. 3,25% in der zweiten Interventionsphase P2 (zusätzliche Teilnahme eines klinischen Pharmazeuten an täglichen Visiten). Dass in der vorliegenden Studie in der Kontrollphase P0 eine geringere Anzahl an Medikationsfehlern detektiert wurde (6,27%), kann darauf zurückgeführt werden, dass anders als in der Studie von Kessemeier et al. [124] keine tägliche, sondern wöchentliche Erfassung von Medikationsfehlern vorgenommen wurde. In P3 der vorliegenden Studie waren 5,99% der Medikationszeilen fehlerhaft. Dieses Ergebnis ähnelt der Fehlerrate von Kessemeier et al. in P1 (5,19%). Die wöchentliche Oberarztvisite, die durch die klinische Pharmazeutin in der

vorliegenden Studie begleitet wurde, lässt sich am ehesten mit der wöchentlichen Diskussion zwischen den klinischen Pharmazeuten und Ärzten im Klinikum Kassel vergleichen.

Die im Vergleich zu den oben genannten Studien niedrigere Rate an fehlerhaften Medikationszeilen ist weniger als Ausdruck eines grundsätzlich sichereren Medikationsprozesses zu verstehen, sondern als Folge der gewählten methodischen Fokussierung und der strukturellen Begrenzungen des Erhebungsdesigns.

In der vorliegenden Studie konnte ein Rückgang von Medikationsfehlern innerhalb der Arzneimittelverordnung lediglich in P3 beobachtet werden. In dieser Studienphase nahm eine klinische Pharmazeutin aktiv an den Oberarztvisiten der gerontopsychiatrischen Station teil. Dass eine pharmazeutische Betreuung zu einer Verbesserung patientenrelevanter Endpunkte (Medikationsfehler, UAW, Liegezeit, Mortalität, Arzneimittelkosten) führen kann, wurde bereits national als auch international belegt [16, 107–109]. In einer deutschen Untersuchung von Hahn et al. [8] konnte ebenfalls in einer Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie gezeigt werden, dass die interprofessionelle Zusammenarbeit zwischen Ärzten und klinischen Pharmazeuten zu einer signifikanten Reduktion an Medikationsfehlern (gemessen als Anzahl klinisch relevanter Arzneimittelinteraktionen) bei stationär behandelten Patienten führte, im Vergleich zu dem alleinigen Einsatz einer digitalen Anwendung (CDSS). In P4 der vorliegenden Studie wurden signifikant mehr Medikationsfehler detektiert als in P3 (11,3% vs. 5,99%). Zwar war die Teilnahme einer klinischen Pharmazeutin an den Visiten ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Phasen, jedoch lässt sich die erhöhte Fehleranzahl in P4 nicht ausschließlich auf ihre Abwesenheit zurückführen. Zu berücksichtigen ist, dass in P4 der zuständige Oberarzt über einen längeren Zeitraum abwesend war und die ärztliche Betreuung der Station aufgrund des Rotationsprinzips unter den Assistenzärzten einem personellen Wechsel unterlag. Diese strukturellen Veränderungen könnten einen kontinuierlichen Lerneffekt, wie er in P3 möglicherweise durch die wiederholte Interaktion mit der klinischen Pharmazeutin initiiert wurde, abgeschwächt oder unterbrochen haben.

In den übrigen Studienphasen blieb die erwartete Reduktion an Medikationsfehlern hingegen aus. Die Annahme einer Fehlerreduktion durch einen zunehmenden Grad an Digitalisierung fußte darauf, dass sich in zahlreichen Studien eine digitale Visualisierung, eine elektronische, computergestützte Arzneimittelverordnung in Form eines CPOE und eine klinische Entscheidungshilfe in Form eines CDSS als wirksame Mittel erwiesen haben, um das Auftreten

von Fehlern während der Arzneimittelverordnung zu reduzieren [5, 56–60, 66, 125]. Die Abweichung von den Ergebnissen der vorliegenden Studie könnte darauf zurückzuführen sein, dass in bereits veröffentlichten Studien zum Einsatz eines CPOE als digitale Anwendung eine signifikante Reduktion von Fehlern beschrieben wird, für die eine unleserliche Handschrift oder Flüchtigkeitsfehler (z. B. beim Übertragen auf ein neues Kurvenblatt) ursächlich sind. Dies betrifft hauptsächlich die Eindeutigkeit (Lesbarkeit, Dosis, Arzneiform) einer Verordnung und ihre Dokumentation. Solche formellen Fehler lassen sich durch den vorgeschriebenen Einsatz eines CPOE drastisch senken. Eine 2012 veröffentlichte Studie von Groth-Tonberge et al. [126] am Universitätsklinikum Freiburg konnte ebenfalls die Überlegenheit eines CPOE (Interventionsgruppe) gegenüber einer papiergestützten Verordnung (Kontrollgruppe) in Bezug auf eine eindeutige und vollständige ärztliche Verordnung belegen. Lediglich bei 1,1% der Verordnungen ließ sich der ärztlichen Anordnung kein handelsübliches Fertigarzneimittel zuordnen. In der Kontrollgruppe betrug die Abweichung 38,5%. Bei darüber hinaus untersuchten Qualitätsmerkmalen des Medikationsprozesses allerdings wurden auf Seiten der elektronischen Verordnung höhere Abweichungen im Vergleich zu handschriftlichen Verordnungen entdeckt. Beispielsweise wich die elektronisch verordnete Stärke bei 25,1% der Fälle von der im Dispenser gestellten Stärke ab. Bei der handschriftlichen Verordnung betrug die Abweichung 18,7%. Auch wich in der Interventionsgruppe eine für einen bestimmten Zeitpunkt gerichtete Einzeldosis häufiger von der Verordnung ab im Vergleich zu der Kontrollgruppe (8,3% und 1,7%). Die Autoren nahmen dieses Ergebnis zum Anlass, kritisch zu hinterfragen, ob ein CPOE auch zu einer höheren AMTS beiträgt.

Der klinische Einsatz einer Entscheidungshilfe in Form eines CDSS wurde bisher überwiegend in Studien untersucht, die sich mit pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Interaktionen zwischen 2 oder mehr Wirkstoffen auseinandersetzten [8, 127]. Hahn et al. [8] konnten in ihrer Studie zeigen, dass der Einsatz eines CDSS zu einer signifikanten Reduktion von Arzneimittelinteraktionen pro Patient (3,4 auf 2,2) führen kann. Das in den MKK eingesetzte CDSS ist ein integraler Bestandteil des CPOE. Allerdings ist dieses passiv in den Verordnungsprozess eingebunden und stellt in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Lübbecke keine verpflichtend durchzuführende Maßnahme dar. Den Ärzten und der klinischen Pharmazeutin ist bekannt, dass es diese Funktion gibt, jedoch wird sie im Alltag von ihnen nicht regelhaft genutzt. Für den fehlenden Einsatz werden überwiegend Overalerting

und fehlende bzw. wenig konkrete Handlungsempfehlungen als Ursachen genannt. Darüber hinaus wurde von den Klinikmitarbeitern berichtet, dass es zu fehlerhaften Angaben bei Überschreitung von Tagesdosierungen gekommen sei (z. B. maximal 2000mg Metamizol pro Tag) oder diese Überprüfung aufgrund eines Softwarefehlers rezidivierend nicht durchführbar gewesen sei. Weiterhin werden Warnmeldungen hinsichtlich Wechselwirkungen zu Labordaten übergangen, da diese nicht auf den Referenzbereichen des internen Kliniklabors beruhen, sondern auf einer externen, nicht korrelierenden Datenbank. Auch wurden und werden zum aktuellen Zeitpunkt nicht alle für die Arzneimitteltherapie relevanten Laborparameter in die Überprüfung des CDSS einbezogen.

Overalerting tritt auf, wenn eine erdrückende Anzahl an Warnhinweisen, die allerdings keine klinische Handlung erfordern oder dem Behandler bekannt sind, generiert werden [63, 128]. Mit einem Overalerting werden häufig Warnmeldungen hinsichtlich einer potentiellen Verlängerung der QTc-Zeit oder einer übermäßigen Sedierung in Verbindung gebracht, da diese immer als schwerwiegend durch das CDSS klassifiziert werden. Eine Risikoeinschätzung bzgl. der QTc-Verlängerung anhand der im klinischen Alltag anerkannten Klassifikation gemäß *Arizona Center for Education and Research on Therapeutics* (AZCERT) wird nicht vorgenommen [63]. Auch in bereits veröffentlichter Literatur finden sich Overalerting und fehlende bzw. wenig konkrete Handlungsempfehlung als Gründe für die Ablehnung eines CDSS durch Klinikmitarbeiter [8, 128–131]. In einer niederländischen Studie von Van der Sijs et al. [130] konnte aufgezeigt werden, dass ca. 1/3 der untersuchten Arzneimittelverordnungen eine AMTS-Warnung hervorriefen. 56% dieser Warnungen gingen auf Interaktionen von 2 oder mehr Arzneistoffen zurück. Nahezu alle (98%) wurden von den Behandlern übergangen. Zurückzuführen sei dies laut den Autoren darauf, dass die bei Warnungen generierten Handlungsempfehlungen (z. B. eine Kontrolle des Kaliumspiegels bei Kombination eines ACE-Inhibitors mit einem kaliumsparenden Diuretikum), ohnehin zum klinischen Standard bei stationären Patienten gehören. Warnmeldungen, die Hinweise aufgrund einer beim Patienten vorliegenden Organinsuffizienz geben, werden ebenfalls von den Behandlern überwiegend nicht beachtet [63, 131]. In der Studie von Shah et al. [131] wurden AMTS-Warnungen durch ein CDSS bei Patienten mit Niereninsuffizienz untersucht. 100% der Hinweise wurden durch die Ärzte nicht beachtet und konnten in 90% der Fälle durch Apotheker bestätigt werden. Als ursächliche Gründe für diese hohe Rate an Nichtbeachtung

werden das Fehlen empfohlener oder automatischer Dosisanpassungen, alternativer Wirkstoffe oder das Ausblenden besonderer Patientenumstände (z. B. Dialysepflicht) von den Autoren genannt. Der Frage, wie sich ein CDSS in die psychiatrische Praxis integriert, gingen Haueis et. al [127] nach. Es wurden ca. 360.000 Verordnungen in das kommerzielle, für sich alleinstehende CDSS MediQ eingegeben. MediQ schätzte ungefähr 2300 Interaktionen als hochgradig klinisch relevant ein. Diese Interaktionen wurden in einem weiteren Schritt mit Hilfe des Zurich Interaction System (ZHIAS) durch ein interdisziplinäres Team bestehend aus einem Pharmakologen, Apotheker und Psychiater evaluiert. Das ZHIAS ist eine Entwicklung des Universitätsklinikums Zürich, das durch einen multidimensionalen Ansatz eine Hilfestellung zur Einschätzung der klinischen Relevanz von Arzneimittelinteraktionen bieten soll. Nach Anwendung der ersten Ebene, den Operational Classification of Drug Interactions (ORCA)-Kriterien, blieben lediglich 151 Verordnungen (ca. 6,6%) kontraindiziert (ORCA-1) und das Gremium empfahl den Einsatz einer Alternative, da es keine bisher beschriebene Situation gäbe, in der der Nutzen das potenzielle Risiko rechtfertige. Dieses Ergebnis legt nahe, dass ein CDSS, das die tatsächliche klinische Relevanz von Arzneimittelinteraktionen nicht einschätzen kann, in einer psychiatrischen Klinik zu einem Overalerting und damit zu einer Warnmüdigkeit führen kann.

Da in der Psychopharmakotherapie überwiegend Wirkstoffe eingesetzt werden, die sowohl potenziell QTc-verlängernd als auch sedierend wirken können, werden geeignete Maßnahmen und Routinen (z.B. Aufnahme- und Kontroll-EKGs) ergriffen, um Risiken für UAW zu minimieren. Da diese dem CDSS allerdings nicht bekannt sind, wird eine Flut an Warnmeldungen generiert. Klinisch nicht relevante Warnmeldungen oder solche ohne Handlungsempfehlungen können bei dem Personal, das darauf reagieren muss, eine Desensibilisierung bewirken. Diese kann dazu führen, dass sowohl die klinisch nicht relevanten als auch die relevanten Hinweise übergangen werden und ein CDSS als Sicherheitsmaßnahme untergraben wird. Dieser Aspekt kann ursächlich für einen geringeren Einsatz eines CDSS in einer Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie sein.

Darüber hinaus lässt sich das *Technology Acceptance Model* (TAM) nach Davis [132] aus dem Bereich der Informatik anwenden. Dieses Modell ist etabliert zur Erklärung der Akzeptanz technologischer Systeme durch Endanwender und beschreibt 2 zentrale Einflussgrößen, die maßgeblich darüber entscheiden, ob Anwender eine neue Technologie annehmen und nutzen:

1. Die wahrgenommene Nützlichkeit (perceived usefulness)
2. Die wahrgenommene Benutzerfreundlichkeit (perceived ease of use)

Während erstere den Grad beschreibt, in dem eine Person glaubt, dass die Nutzung eines Systems ihre Arbeitsleistung verbessert, bezieht sich letztere auf die subjektive Einschätzung, wie einfach und intuitiv das System zu bedienen ist. Für die digitale Unterstützung im Medikationsprozess bedeutet dies: Wird ein elektronisches System - beispielsweise ein CDSS - als wenig hilfreich oder konkret, unübersichtlich oder arbeitsaufwendig wahrgenommen, kann dies zu einer geringen Nutzung oder vollständigen Ablehnung führen. Das TAM liefert damit eine wichtige theoretische Grundlage, um die Diskrepanz zwischen technischer Implementierung und tatsächlichem Gebrauch im klinischen Alltag zu analysieren.

In der vorliegenden Studie wurden weder formelle Fehler einer Verordnung untersucht noch Fehler, die auf Arzneimittelinteraktionen zurückzuführen sind. Es wurden Medikationsfehler untersucht, die sich an der Schnittstelle Arzneimittelverordnung/Laborparameter eingruppierten lassen. Unabhängig vom Digitalisierungsgrad besteht in den MKK eine Fragmentierung von Daten, da es keine Übersicht gab und zum aktuellen Zeitpunkt gibt, die sowohl die Arzneimittelverordnung als auch die dafür relevanten Laborparameter nebeneinander darstellt. In P0 war diese Datenfragmentierung räumlich stark ausgeprägt und aufgrund händischer Verordnung unübersichtlich. Die Arzneimittelverordnung fand auf Optiplänen (Abbildung 7; ungefähres DIN-A3-Format) statt, während die Laborparameter auf weiteren Zetteln in einer zweiten Mappe aufbewahrt wurden. Mit steigendem Digitalisierungsgrad nahm diese räumliche Trennung stetig ab und die Übersichtlichkeit nahm zu. Ab P2 waren sowohl die Arzneimittelverordnung als auch die Laborparameter digital im KIS gebündelt, aber weiterhin auf getrennten Reitern (Abbildung 21).

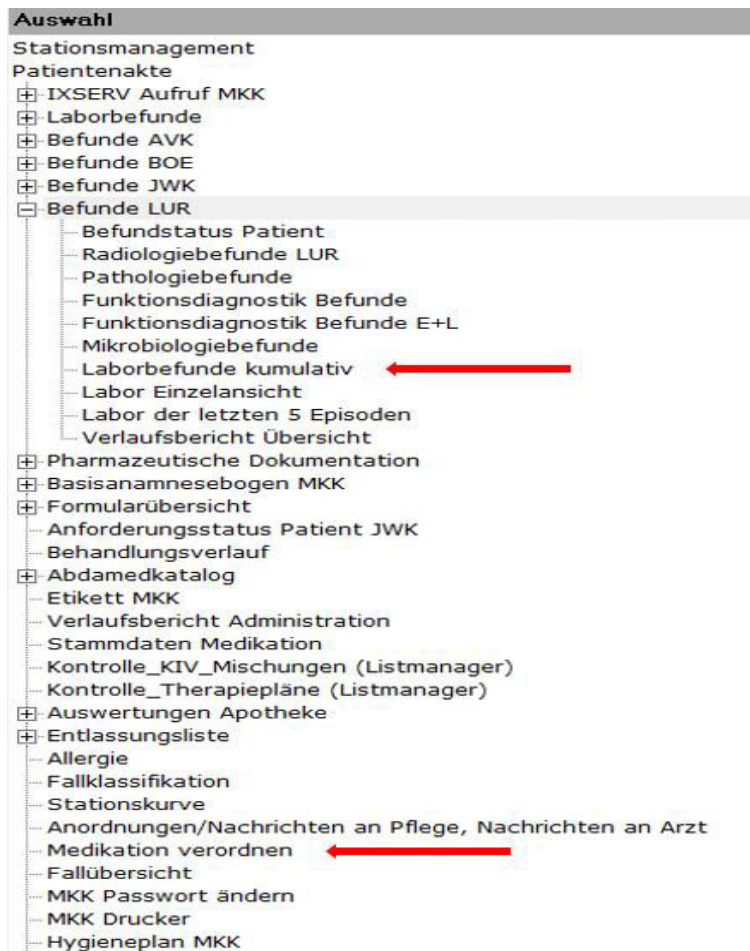


Abbildung 21: Darstellung des Menübaums innerhalb des KIS der MKK. Die roten Pfeile markieren die Reiter des Labormoduls sowie der Arzneimittelverordnung

Ein Reiter bezeichnet im Kontext der ePA ein anklickbares Element im Menübaum, über das ein separates Modul geöffnet wird, um spezifische Informationen anzuzeigen oder zu bearbeiten. Zusätzlich zu dieser Datenfragmentierung ist der Menübaum innerhalb des KIS der MKK sehr uniform gestaltet und weist weder farbliche Differenzierungen noch sonstige visuelle Markierungen zur Abgrenzung einzelner Funktionsgruppen auf. Zudem ist das Labormodul nicht direkt sichtbar, sondern wird erst nach dem Aufklappen eines übergeordneten Reiters erkennbar, was den Zugriff zusätzlich erschwert. Sowohl die fehlende visuelle Hervorhebung als auch der umständlichere Zugriff tragen insgesamt wenig zur Benutzerfreundlichkeit bei. Als Folge der Datenfragmentierung und der geringen Benutzerfreundlichkeit können Informationsfehler im Medikationsprozess resultieren.

Zusätzlich zeigte sich, dass in PO die ausgedruckten Labordatenblätter jeweils mit einem Handzeichen versehen waren. Pathologisch gemessene Laborparameter waren außerdem häufig zusätzlich durch Einkreisung markiert (Abbildung 8). Dies lässt darauf schließen, dass die Daten bewusster von den ärztlichen Mitarbeitern zur Kenntnis genommen wurden.

Sowohl die von der Literatur abweichend untersuchte Fehlerart (Informationsfehler) als auch der mögliche Aspekt, dass ärztliche Mitarbeiter bei analogen Labordatenblättern eine bewusstere Wahrnehmung der Laborparameter gehabt zu haben scheinen, können als Erklärung dafür dienen, dass der Rückgang an Medikationsfehlern im Vergleich zur Kontrollphase nicht wie erwartet eingetreten ist. Allerdings gilt es zu berücksichtigen, dass das in der Klinik implementierte CDSS auf geringe Akzeptanz bei den Mitarbeitenden stößt und seine Anwendung nicht verpflichtend vorgeschrieben ist.

5.2.3 Gründe für Medikationsfehler und Hauptfehlerkategorien

Über alle Studienphasen hinweg stellte - bezogen auf den primären Studienendpunkt - der am häufigsten dokumentierte Grund für einen Medikationsfehler „Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet“ dar. Danach folgten die Gründe „Fehlende Laborkontrolle“ und „Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion“ (Tabelle 20). Diese lassen sich gemäß DokuPIK den Hauptfehlerkategorien Arzneimittelauswahl und Dosierung zuordnen.

Ein Vergleich der Hauptfehlerkategorien Arzneimittelauswahl und Dosierung über den Studienverlauf zeigt, dass die Anzahl der Medikationsfehler in beiden Kategorien - mit Ausnahme von P3 - anstieg. Während in P0 4,4% der überprüften Medikationszeilen Fehler bei der Arzneimittelauswahl aufwiesen, lag der Anteil in P1 bei 5,55%, in P2 bei 8,46%, in P3 bei 4,52% und in P4 bei 7,61%. Im Bereich der Dosierung waren in P0 1,32% der Zeilen fehlerhaft, in P1 2,45%, in P2 2,59%, in P3 1,26% und in P4 3,34%. In P3, der Studienphase, in der neben digitalen Anwendungen wie CPOE und CDSS auch eine klinische Pharmazeutin aktiv an den Visiten teilnahm, war im Vergleich zu den vorhergehenden und nachfolgenden Phasen eine signifikante Reduktion der Medikationsfehler zu beobachten. Im direkten Vergleich mit der Kontrollphase P0, in der weder digitale Anwendungen noch pharmazeutische Betreuung zum Einsatz kamen, zeigte sich hingegen kaum eine Veränderung der Fehlerhäufigkeit, was auf eine stagnierende Entwicklung in Bezug auf die AMTS hinweist.

In den meisten Fällen (59,90%) waren laborchemisch festgestellte Mangelzustände von Folsäure, Vitamin-D und Vitamin B12, die nicht substituiert wurden, ursächlich (Tabelle 23). Als möglicher Erklärungsansatz für dieses Ergebnis kann die Tatsache dienen, dass Hypovitaminosen häufig als Nebenergebnisse wahrgenommen werden, deren klinische Relevanz im Stationsalltag einer gerontopsychiatrischen Station in den Hintergrund tritt. Auf diesen Aspekt weisen auch einzelne Veröffentlichungen hin [133]. Da dieser Medikationsfehler auch in P3 am häufigsten auftrat, sollte dieser Umstand als Hinweis gedeutet werden, dass Empfehlungen zur Vitamin-Substitution und die Präsenz einer klinischen Pharmazeutin nicht ausreichen, um Hypovitaminosen zu verhindern. Vor diesem Hintergrund sollten klinische Pharmazeuten Hypovitaminosen in ihrer Beratung besondere Aufmerksamkeit widmen und gezielte Interventionen aussprechen, um Medikationsfehler, die nicht im unmittelbaren Therapiefokus der Ärzte liegen, zu verhindern.

Eine fehlende Kontrolle bzw. fehlende Dosisanpassung aufgrund einer laborchemisch festgestellten Einschränkung der Nieren- und Leberfunktion stellten die zweithäufigsten Gründe für Medikationsfehler dar (Tabelle 23). Dass diese Medikationsfehler im Vergleich zu solchen aufgrund von unbehandelten Hypovitaminosen seltener erfasst wurden, kann darauf zurückzuführen sein, dass konkrete und standardisierte Empfehlungen zur Dosisanpassung existieren. Diese schaffen eine strukturierte Grundlage, auf deren Basis Medikationsfehler erkannt und vermieden werden können. Dies trifft vor allem für die Niere zu. Zudem führen Medikationsfehler bei eingeschränkter Organfunktion schneller zu klinisch relevanten UAW. Dies trägt dazu bei, dass Ärzte und klinische Pharmazeuten pathologischen Laborparametern, die auf eine Einschränkung der Organfunktion hinweisen, eine höhere Aufmerksamkeit zukommen lassen. Klinische Pharmazeuten sollten dennoch einen Fokus auf die Dosierung in ihrer Beratung legen, da sich Medikationsfehler nicht nur schneller in UAW äußern können, sondern auch ein potenziell höheres Risiko für schweren Patientenschaden bergen.

Legt man die Hauptfehlerkategorien von DokuPIK zugrunde, so zeigen sich auch im Vergleich mit internationalen Studien die Arzneimittelauswahl und die Dosierung als die häufigsten Ursachen für Medikationsfehler [23, 26, 107, 134]. Anders als in der vorliegenden Studie waren allerdings Medikationsfehler aufgrund einer fehlerhaften Dosierung am häufigsten. Diese wurden mit 10,8% [134] - 31% [26] angegeben. Diese im Vergleich zur vorliegenden Studie höhere Fehlerrate kann möglicherweise darauf zurückzuführen sein, dass in den internationalen Untersuchungen abweichende Definitionen von Medikationsfehlern angewendet wurden. Auch wurden Medikationsfehler im gesamten Medikationsprozess erfasst, während sich diese Arbeit ausschließlich auf die Medikationsfehler während der Verordnungsphase beschränkt. Im Vergleich mit deutschen Veröffentlichungen sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie weitgehend deckungsgleich. So bestätigen sowohl Auswertungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) [135] als auch der ADKA [136], dass eine fehlerhafte Arzneimittelauswahl und Dosierfehler zu den häufigsten Gründen für Medikationsfehler zählen. Die Übereinstimmung der Ergebnisse dieser Studie mit bereits veröffentlichter Literatur unterstreicht die besondere Relevanz dieser beiden Fehlerkategorien. Die wiederkehrende Häufung dieser Fehlerarten deutet

darauf hin, dass sowohl die Arzneimittelauswahl als auch die Dosierung von Arzneimitteln besonders vulnerable Prozessschritte darstellen, die besondere Aufmerksamkeit erfordern.

5.2.4 Risiko- und Fehlermanagement im Medikationsprozess

Spätestens mit „To Err is human: Building a safer Health System“ (2000) [31] rückten Fehler in der medizinischen Versorgung in den Fokus der Gesundheitsversorgung. Unabhängig vom Grad an Fachwissen oder Sorgfalt ist es unbestritten, dass Menschen bei der Arbeit Fehler tätigen. Auch unter den besten Arbeitsbedingungen werden diese begangen. Sicherheitsstrukturen bzw. -strategien können also nicht das Ziel haben, Fehler komplett zu vermeiden, sondern das Risiko eines Fehlers zu mindern bzw. negative Folgen bereits begangener Fehler zu minimieren.

Der Medikationsprozess ist ein komplexer Vorgang und in einem Krankenhaus eine der wichtigsten Behandlungsmaßnahmen in der Patientenversorgung. Aufgrund dieser Komplexität, die eher an eine Prozesskette als an einen isolierten Prozess erinnert, ist es bedeutsam, dass er als risikobehaftet gilt.

In den letzten Jahrzehnten sind im Gesundheitswesen erhebliche Anstrengungen unternommen worden, um den Medikationsprozess sicherer zu gestalten. In den MKK wurden zum einen digitale Anwendungen in Form eines CPOE und eines passiv eingebundenen CDSS und zum anderen die interprofessionelle Zusammenarbeit zwischen klinischen Pharmazeuten und Ärzten als Sicherheitsstrategien eingeführt.

5.2.4.1 Implementierungsprozess digitaler Anwendungen

Betrachtet man die Ergebnisse dieser Arbeit, so lässt sich lediglich in P3 eine Reduktion an Medikationsfehlern - bezogen auf den primären Endpunkt - im Vergleich zur Kontrollphase P0 feststellen (Tabelle 19). Während in P0 6,27% der überprüften Medikationszeilen fehlerhaft waren, waren es in P3 5,99%. In den weiteren Studienphasen nahm die Anzahl an Medikationsfehlern zu.

Der systematische Review von van Rosse et al. [118] kommt zu dem Schluss, dass ein CPOE zwar zu einer signifikanten Reduktion formeller Medikationsfehler während der Arzneimittelverordnung führen kann, darüber hinaus jedoch Hinweise auf weitere positive Outcomes weitgehend fehlen. Eine eingeschlossene Studie von Han et al. [137] berichtet sogar

von einer unerwarteten Erhöhung der Mortalität in einer pädiatrischen Klinik. Ursächlich dafür wird die Qualität des Implementierungsprozesses angenommen. Die Mitarbeiter der Klinik sind einmalig in die Arbeit mit einem CPOE eingewiesen worden. Diese Unterweisung wurde 3 Monate vor dem Start für die Dauer von 3 Stunden vorgenommen. Van Rosse et al. [118] halten dies für unzureichend, da die Schulung zeitlich zu entfernt vom Start war und die Zeitspanne zu kurz, um den Anwendern einen sicheren Umgang zu vermitteln.

Sowohl die Studienergebnisse als auch die Hinweise aus der Literatur legen den Schluss nahe, dass die alleinige Einführung digitaler Anwendungen keine Gewähr für eine optimierte Prozessqualität und -sicherheit darstellt. Sie ist eine notwendige Voraussetzung, um Arbeitsabläufe effizienter zu gestalten oder Zuständigkeiten zu verdeutlichen und infolgedessen potenziell eine höhere Prozesssicherheit zu gewährleisten. Allerdings ist sie keine hinreichende Voraussetzung, um dieses Ziel zu erreichen.

Gemäß der EU-Medizinprodukteverordnung (MDR, Englisch: Medical Device Regulation) unterliegen das KIS oder einzelne enthaltene Module, sofern sie Funktionen mit medizinischer Zweckbestimmung (z. B. CPOE, CDSS) enthalten, der Klassifizierung als Medizinprodukt [138]. Daraus ergeben sich sowohl für Hersteller als auch für Betreiber regulatorische Verpflichtungen in Bezug auf die Einweisung und sichere Nutzung. Gemäß Artikel 10 der MDR sind Hersteller verpflichtet, sicherzustellen, dass ihre Produkte nur von geeigneten und entsprechend geschulten Personen verwendet werden. Ergänzend dazu fordern §3, §4 und §17 der Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetreibV) [139], dass Betreiber - im Kontext dieser Studie das Krankenhaus - Medizinprodukte nur nach einer Einweisung durch den Hersteller oder deren Bevollmächtigte in Betrieb nehmen lassen dürfen. Die Einweisung muss den sachgerechten und sicheren Gebrauch gewährleisten, wird allerdings gesetzlich nicht weiterführend konkretisiert. An das schulende Personal wird gemäß §83 des Medizinprodukte-Durchführungsgesetz (MPDG) [140] die Anforderung der erforderlichen Sachkenntnis gestellt. Diese liegt vor, sofern eine Berufsausbildung in einem naturwissenschaftlichen, medizinischen, technischen oder IT-kaufmännischen Bereich und eine Schulung des jeweiligen Medizinproduktes vorliegt. Inhaltliche Anforderungen an Ausbildung oder Schulungsinhalt werden jedoch nicht weiterführend konkretisiert. Besonders bei sicherheitskritischen Modulen wie der elektronischen Arzneimittelverordnung ist es aus

haftungsrechtlicher und qualitativer Sicht geboten, dass das Schulungspersonal über fundierte Kenntnisse sowohl des Systems als auch des klinischen Anwendungskontexts verfügt.

In den MKK wurden CPOE und CDSS mit der Nexus-KIS Stufe 2 eingeführt. Die Einführung erfolgte an den einzelnen Klinikstandorten von Oktober 2020 bis März 2021 nach einem zuvor durch den Steuerungsausschuss der MKK freigegebenen Schulungskonzept. Die Teilnahme an den Schulungen war für alle Nexus-Anwender als verpflichtend definiert. Die Anwenderschulungen fanden überwiegend in den 2 - 3 Wochen vor Programmstart statt und hatten unabhängig vom Fachbereich oder Beruf einen Umfang von jeweils 3 Stunden. Geschult wurde nach dem Key-User- und Multiplikatorenkonzept:

Ausgewählte Mitarbeiter der IT, Ärzteschaft und Pflege wurden vom KIS-Hersteller zu Key-Usern ausgebildet, die dazu befähigt sein sollen, die einzelnen Mitarbeiter der Kliniken zu schulen. Die Key-User wurden durch Multiplikatoren derselben Berufsgruppe unterstützt, die den Anwendern im Alltag behilflich sein sollen.

Die verpflichtenden Anwenderschulungen waren einmalig in Präsenz vorgesehen und wurden durch jederzeit online zugängliche Schulungsvideos ergänzt.

Mittels einer konzernweiten und für alle Mitarbeiter geltenden Verfahrensanweisung zur Einweisung von Medizinprodukten sollte ein gemeinsamer Bezugsrahmen geschaffen werden, der eine ordnungsgemäße Einweisung sicherstellt. In ihr wurden sowohl die Bringschuld des Betreibers bzgl. Organisation und Überwachung als auch die Holpflicht des Anwenders hinsichtlich der Einweisung vor Nutzung eines Medizinproduktes festgehalten.

In Tabelle 32 ist eine Schulungsstatistik der MKK dargestellt, die nach Abschluss der Programmeinführung anhand von Teilnehmerlisten erhoben wurde. Ihr ist zu entnehmen, dass lediglich 32,22% (221 von 686) des ärztlichen Dienstes in der Anwendung des CPOE und CDSS geschult wurden. Auch wurden nur ca. 50% der für diese Berufsgruppe vorgesehenen Schulungen durchgeführt. In den anderen Arbeitsplatzbereichen betrug die Schulungsquote 62,99% (OP) bzw. 65,92% (Pflege) und es wurden mehr Schulungen durchgeführt als ursprünglich geplant. Diese Auswertung legt den Schluss nahe, dass keine ausreichende Kontrolle über die verpflichtende Teilnahme an den Anwenderschulungen erfolgt ist.

Tabelle 32: Schulungsstatistik zur Einführung von CPOE und CDSS in den MKK

Arbeitsplatz	Mitarbeiter [n]		Schulungen [n]	
	Geplant [n]	Geschult [n]	Geplant [n]	Geschult [n]
OP	435	274	40	45
Ärztlicher Dienst	686	221	59	28
Pflegerischer Dienst	1925	1269	162	168
Gesamt	3046	1764	261	241
n = Anzahl				

Kommt es infolge einer fehlerhaften Bedienung eines Medizinprodukts zu einem Patientenschaden, stellt sich die Frage nach der Zurechenbarkeit des Ereignisses. Juristisch betrachtet kann eine unterlassene oder unzureichende Einweisung in das Medikationsmodul eines KIS einen Verstoß gegen die Betreiberpflichten gemäß MPBetreibV darstellen. In diesem Fall liegt zwar keine Ordnungswidrigkeit gemäß §19 MPBetreibV vor, allerdings ergeben sich Haftungsrisiken für das Krankenhaus, welche rechtliche und finanzielle Konsequenzen nach sich ziehen können. Gleichzeitig können individuelle berufsrechtliche Konsequenzen für Anwender drohen, sofern die Nutzung ohne ausreichende Kenntnis und Einweisung erfolgt ist. Systematische Schulungen schaffen also nicht nur Rechtssicherheit, sondern auch die Grundlage für einen sicheren und bestimmungsgemäßen Gebrauch digitaler Systeme. Fehlt diese Grundlage, können Informationsverluste, Medikationsfehler und Fehlentscheidungen mit unmittelbarem Einfluss auf den Therapieerfolg resultieren. Aus Sicht des Risikomanagements ist daher die Einweisung nicht nur als formale Anforderung zu betrachten, sondern als zentrales Instrument zur Risikoprävention.

Betrachtet man Sektoren mit vergleichbar hohen sicherheitsrelevanten Anforderungen im Umgang mit Menschen, so kann die Luftfahrt als Referenzsystem herangezogen werden. Diese hat sich in den letzten Jahrzehnten von einem Hochrisikobereich zu einer Branche höchster Sicherheit entwickelt [141]. Auch dort wurden im Laufe der Zeit immer mehr digitale Anwendungen eingesetzt. Für Piloten, Fluglotsen oder Mitarbeiter einer Fluggesellschaft ist

es gesetzlich vorgeschrieben, risikobehaftete und sicherheitsrelevante Arbeitsschritte in realitätsnahen Simulationen bis zur sicheren Ausführung zu üben. Die Schulungen werden durch erfahrene und zusätzlich dafür ausgebildete Mitarbeiter durchgeführt. Neben der Simulation ist die regelmäßige Wiederholung des Erlernten ein zentrales Element der Luftsicherheit. Die genauen Ausbildungsinhalte und Anforderungen an regelmäßige Simulationstrainings sind durch eine EU-Verordnung gesetzlich streng geregelt [142].

Werden erlernte Arbeitsschritte nicht regelmäßig angewendet oder geübt, geraten sie schnell in Vergessenheit. Besonders in stressigen Situationen aufgrund geringer Zeit- oder Personalressourcen können sie dann nicht mehr sicher ausgeführt werden. Durch die virtuelle und wiederholte Simulation von sicherheitsrelevanten Prozessen lässt sich das Fehlerrisiko in der Realität minimieren.

Überträgt man die Vorgehensweise aus der Luftsicherheit auf den Medikationsprozess, ergeben sich gravierende Diskrepanzen. Obwohl der Medikationsprozess durchaus als risikobehaftet gilt, fehlt eine übergeordnete gesetzliche Vorgabe, die Ärzte dazu verpflichtet, an Simulationen für eine sichere Arzneimittelverordnung teilzunehmen und diese regelmäßig zu wiederholen. Im Zuge der Digitalisierung des Medikationsprozesses in den MKK wurde die Teilnahme an den Anwenderschulungen zwar als verpflichtend definiert, doch wie Tabelle 32 zeigt, erfolgte vermutlich keine Kontrolle der Anwesenheit. Darüber hinaus war lediglich eine einmalige Schulung in Präsenz und einer simulierten digitalen Infrastruktur vorgesehen. Dies und der geringe zeitliche Umfang (3h) reichen nicht aus, um einen sicheren Umgang in den technischen Neuerungen zu vermitteln. Ein eigenständiges weiteres Üben des Beigebrachten in simulierten Strukturen war außerhalb der Schulungen nicht möglich, da kein regelhafter Zugang zum Testsystem bestand. Möchten Ärzte die Anwendung digitaler Maßnahmen üben, erfolgt dies direkt im Echtsystem in der Akte eines aktuell aufgenommenen Patienten. Erfolgt technische oder optische Änderungen in den ausführenden Maßnahmen oder der Benutzeroberfläche, wurden keine Nachschulungen in Präsenz angeboten, sondern die Neuerungen lediglich in online abrufbaren Videos vorgestellt.

Obwohl das Key-User- und Multiplikatorenprinzip eine praxisnahe und ressourcenschonende Strategie zur Wissensvermittlung darstellt, ist kritisch zu hinterfragen, inwieweit eine tatsächlich strukturierte Multiplikation des Anwenderwissens gewährleistet werden kann. Die als Key-User eingesetzten Mitarbeiter verfügen zwar über eine durch den Hersteller

vermittelte Schulung, übernehmen diese Rolle jedoch zusätzlich zu ihren regulären Aufgaben im ärztlichen oder pflegerischen Bereich. Da sie somit weiterhin überwiegend in ihrem originären Berufsfeld tätig sind, bleibt für die gezielte Planung und Durchführung von Schulungen nur ein begrenztes Zeitfenster. Dies wirft die Frage auf, ob die Weitergabe von Anwenderwissen situativ und ad hoc erfolgt, anstatt entlang einer klar definierten didaktischen und organisatorischen Struktur. Folglich könnte die Kontinuität und Einheitlichkeit der Wissensvermittlung beeinträchtigt sein.

Die beobachteten Aspekte der Implementierungsqualität lassen sich als mögliche Erklärungsansätze dafür heranziehen, warum in der vorliegenden Untersuchung im Gegensatz zu bereits veröffentlichter Literatur keine Reduktion von Medikationsfehlern durch die Einführung digitaler Anwendungen festgestellt werden konnte. Dies verweist auf strukturelle und prozessuale Herausforderungen, die im Rahmen der digitalen Transformation von Krankenhäusern grundsätzlich berücksichtigt werden müssen.

5.2.4.2 Implementierung interprofessioneller Zusammenarbeit

Die Studienphasen P2 - P4 der vorliegenden Studie unterscheiden sich nicht im Grad ihrer Digitalisierung, aber in der Zusammensetzung der am Medikationsprozess beteiligten Berufsgruppen. In P3 beteiligte sich zusätzlich eine klinische Pharmazeutin an den Oberarztvisiten. In P2 und P4 fanden die Oberarztvisiten ohne Beteiligung eines klinischen Pharmazeuten statt. Die Studienergebnisse zeigen für den primären Endpunkt beim Vergleich dieser 3 Phasen eine signifikante Reduktion an Medikationsfehlern in P3.

Dass eine pharmazeutische Betreuung zu einer Verbesserung patientenrelevanter Endpunkte (Medikationsfehler, UAW, Liegezeit, Mortalität, Arzneimittelkosten) führen kann, wurde in Studien sowohl national als auch international vielfach belegt und in Teilen auch gesetzlich gefordert bzw. verankert [107–110, 112, 124]. Dass sich eine interprofessionelle Zusammenarbeit zwischen klinischen Pharmazeuten und Ärzten auch in Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie positiv auf die AMTS auswirkt, konnte beispielsweise in einer deutschen Untersuchung von Hahn et al. [8] ebenfalls gezeigt werden. Wie in der vorliegenden Studie konnte durch gezielte und individuelle pharmazeutische Interventionen die Anzahl an Medikationsfehlern (gemessen an klinisch relevanten Arzneimittelinteraktionen) signifikant

reduziert werden, im Vergleich zur alleinigen Anwendung einer digitalen Anwendung in Form eines CDSS und einer einmaligen Schulung zu Arzneimittelinteraktionen.

Sowohl die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit als auch die Erkenntnisse aus bereits veröffentlichter Literatur legen den Schluss nahe, dass sich der Medikationsprozess sicherer gestalten lässt, wenn mindestens 2 qualifizierte Arzneimittelexperten zusammenarbeiten. Diese können sich gegenseitig unterstützen und absichern, aber auch kontrollieren.

Auch beim Aspekt der optimierten Teamarbeit lohnt es sich, auf Prinzipien in der Luftsicherheit zu schauen. Für den Flug einer herkömmlichen Passagiermaschine reicht ein einzelner Pilot aus. Dennoch wird ihm ein Co-Pilot an die Seite gestellt, dessen Aufgabe es ist, den Flugzeugführer zu unterstützen und zu kontrollieren. Aufgrund der Erkenntnisse, dass Menschen auch unter den günstigsten Arbeitsbedingungen Fehler machen, dient der Co-Pilot in erster Linie der Sicherheit. Die zusätzliche Bereitstellung eines qualifizierten Mitarbeiters kann also als Investition in das Risiko- und Fehlermanagement verstanden werden.

Bereits 1979 war bekannt, dass Investitionen in eine verbesserte Teamarbeit zu weniger Unfällen in der Luftfahrt führen als einwandfreie technische oder fliegerische Fähigkeiten des Piloten [143]. Das Crew-Resource-Management wurde eingeführt, um Schäden aufgrund menschlicher Fehler entgegenzuwirken. Es werden nicht-technische Fähigkeiten aller Crewmitglieder geschult. Der Fokus liegt dabei auf der Entscheidungsfindung, situativer Aufmerksamkeit, interprofessioneller Kooperation und Kommunikation. Ziel ist es, ein klares und transparentes Arbeitskonzept zu etablieren, dem sich die gesamte Crew verpflichtet.

Die der Studie vorausgegangenen Maßnahmen, um die klinische Pharmazeutin in das Team auf Station zu integrieren, lassen sich als eine Form des Crew-Resource-Managements verstehen. Der klinischen Pharmazeutin wurden primär keine technischen Fähigkeiten geschult (z. B. intensivierte Kenntnisse in der ePA), sondern vermittelt, wie sie sich gewinnbringend und als sicherheitsgebende Struktur in klinische Prozesse einbinden lässt. Dafür wurde sie in die klinikinternen Abläufe eingewiesen, nahm an den wöchentlichen Fortbildungsveranstaltungen und Patientenfallvorstellungen der Ärzte teil.

Sowohl der Aspekt, dass ein zusätzlicher und parallel für die Arzneimitteltherapie qualifizierter Mitarbeiter ins therapeutische Team aufgenommen wurde, als auch die der Studie

vorangegangenen Integrationsmaßnahmen können die signifikante Reduktion an Medikationsfehlern in Studienphase P3 erklären.

5.2.5 Pharmazeutische Interventionen in P3

Innerhalb der Studienphase P3 wurden insgesamt 179 Interventionen getätigt. 89 dieser Interventionen wurden durch die klinische Pharmazeutin getätigt (49,72%). Die 3 häufigsten Interventionsgründe durch die klinische Pharmazeutin teilten sich wie folgt auf:

1. Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet (n=54)
2. Fehlende Laborkontrolle (n=9)
3. Fehlende Dosisanpassung an Organfunktion (n=4)

Das Klassifizierungssystem gemäß ADKA-DokuPIK bildet sowohl Gründe für Medikationsfehler als auch Interventionsgründe ab. Legt man die Hauptfehlerkategorien zugrunde, lassen sich die aufgeführten Interventionsgründe den Hauptfehlerkategorien Arzneimittelauswahl und Dosierung zuordnen. Vergleicht man darüber hinaus sowohl die einzelnen Interventionsgründe als auch die Hauptkategorien mit den in dieser Studie festgestellten Gründen für Medikationsfehler, so sind diese in ihrer Reihenfolge deckungsgleich. Diesem Umstand sollten klinische Pharmazeuten, die in einer Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie auf Station arbeiten, Beachtung schenken und in ihrer Beratung einen Fokus auf die Arzneimittelauswahl und Dosierung legen. Auch wenn die Dosierung nicht auf dem 1. Rang aufgeführt ist, sollte ihr besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden. Laborparameter lassen sich bekanntermaßen leicht standardisieren und objektivieren und fließen bereits häufig in ein CDSS ein. Allerdings war entgegen der weit verbreiteten und auch hier angenommenen Vermutung trotz vorhandenem CDSS keine Verbesserung in dieser Fehlerkategorie zu verzeichnen.

Vergleicht man die pharmazeutischen Interventionsgründe in der vorliegenden Studie mit denen in nationaler und internationaler Literatur, so sind auch dort die häufigsten Interventionsgründe solche hinsichtlich der Dosierung oder der Indikation für ein Arzneimittel [144–146]. Auch in den deutschen Arbeiten von Kessemeier et al. [124] und Langebrake et al. [147] gehören die häufigsten pharmazeutischen Interventionen zu diesen beiden Kategorien. Die überwiegende Anzahl der genannten Studien wurde auf Intensivstationen durchgeführt. Für Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie gibt es in der Literatur weniger eindeutige Hinweise über Art und Frequenz pharmazeutischer Interventionen. In einer britischen Studie

von Keers et al. [148] vidierten klinische Pharmazeuten Arzneimittelverordnungen in 3 Kliniken für Psychiatrie. Ihre Interventionen wurden im Anschluss in einem multiprofessionellen Team, bestehend aus weiteren klinischen Pharmazeuten und Psychiatern, diskutiert. Die meisten Medikationsfehler, basierend auf den pharmazeutischen Interventionen, fanden sich ebenfalls im Bereich der Indikation für ein Arzneimittel (27%) und der Dosierung (13,1%). In der Studie von Stuhec und Tement [149] entfielen ebenfalls die meisten Interventionen auf die Indikation und die Dosierung, allerdings waren sie anders verteilt. Auf die Dosierung entfielen 37,8% und auf die Indikation 24,4%.

5.2.6 Ärztliche Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen in P3

In P3 wurden insgesamt 179 Interventionen in einer gemeinsamen Visite aus Oberarzt, Assistenzärzten, Pflegefachkraft und klinischer Pharmazeutin unternommen. 90 Interventionen (50,28%) wurden durch die Ärzte getätigt und 89 (49,72%) durch die klinische Pharmazeutin.

Bei 88,76% der durch die klinische Pharmazeutin getätigten Interventionen (n=79) konnte eine Übereinstimmung mit den Ärzten erzielt werden.

Beim Vergleich mit Daten aus nationaler und internationaler Literatur, fällt die in dieser Studie festgestellte Akzeptanzrate höher aus. Arbeiten, die pharmazeutische Interventionen auf Intensivstationen untersuchten, geben Akzeptanzraten zwischen 74% und 80% an [124, 144, 146, 150].

In einigen Studien ist allerdings auch eine Akzeptanzrate von über 90% erzielt worden [107, 151]. In diesen Studien war der ausführende klinische Pharmazeut bereits auf den zu betreuenden Fachbereich spezialisiert. Diese Expertise kann zu gezielteren Interventionen und damit zu einer höheren Akzeptanz seitens der Ärzte führen.

Stuhec und Tement [149], deren Studie ebenfalls in Psychiatrien durchgeführt wurde, konnten in 93,7% der Fälle einen gemeinsamen Konsens mit den Ärzten erzielen. Der Unterschied in der Akzeptanzrate zur vorliegenden Arbeit kann darin begründet sein, dass der klinische Pharmazeut in der Studie von Stuhec und Tement [149] bereits mehr als 6 Jahre Teil des interprofessionellen Teams und dadurch bereits auf die Psychopharmakotherapie spezialisiert

war. Während in dieser Studie eine neue Fehlerart für Medikationsfehler (Informationsfehler) untersucht wurde, nahmen Stuhec und Tement [149] Interventionen vor, die die allgemeine Reduktion von ABPs zum Ziel hatten. Diese unterschiedlichen Zielsetzungen können ebenfalls ursächlich für die unterschiedlichen Akzeptanzraten sein.

Trotz anfänglich fehlender Berufserfahrung der klinischen Pharmazeutin hinsichtlich der Arbeit in einer Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie konnte eine solch hohe Akzeptanzrate erzielt werden. Dies lässt auf ein hohes Vertrauen der Ärzte gegenüber der klinischen Pharmazeutin schließen. Ursächlich für dieses hohe Maß an Vertrauen kann sein, dass die Studie 11 Monate nach Beginn der klinischen Pharmazeutin in der Klinik startete. In diesem Zeitraum wurde die klinische Pharmazeutin in die klinikinternen Abläufe eingearbeitet, unterzog sich einem Rotationsprinzip über alle 7 Stationen der Klinik und nahm an den wöchentlichen internen Fortbildungsveranstaltungen des ärztlichen Dienstes teil. Während der Rotation fanden keine Kurvenvisiten zwischen Arzt und klinischem Pharmazeuten statt, sondern der klinische Pharmazeut nahm aktiv an den Visiten teil, um ein besseres Verständnis der psychiatrischen Behandlung zu erhalten. Diese integrativen Maßnahmen können zu einem höheren Vertrauen seitens der Ärzte geführt haben.

Auch dass lediglich 2 pharmazeutische Interventionen ohne Angabe eines Grundes ärztlich nicht akzeptiert wurden, zeugt zum einen von einer kooperativen Arbeit zwischen Ärzten und klinischer Pharmazeutin und zum anderen auch von der Qualität der pharmazeutischen Interventionen.

Weiterhin zeigt eine Akzeptanzrate von 88,76%, dass gleichwohl Unterschiede in den Einschätzungen zwischen Ärzten und klinischen Pharmazeuten bestehen. Diese Unterschiede stellen sicher, dass für jeden Patienten individuell die bestmögliche Therapieentscheidung getroffen wird. Klinische Pharmazeuten sprechen ihre Empfehlungen aufgrund von objektivierte Fachinformationen oder Leitlinien aus und haben selten einen Überblick über alle medizinisch wichtigen Informationen eines Patienten. Auch sind sie aufgrund ihrer Ausbildung nicht in der Lage, vollumfänglich alle medizinischen Fakten eines Patienten zu interpretieren. Die ärztliche klinische Expertise ist notwendig und von zentraler Bedeutung für eine erfolgreiche Arzneimitteltherapie. Besonders in der Psychopharmakotherapie ist sie unerlässlich, da es sich um eine besonders vulnerable Patientengruppe handelt, die mit speziellen Bedürfnissen einhergeht.

5.3 Methodik und klinischer Kontext

Zur Einordnung der Studienergebnisse ist eine differenzierte Betrachtung der zugrunde liegenden methodischen Entscheidungen und klinischen Rahmenbedingungen erforderlich. Die Festlegung von klinisch relevanten Laborgrenzwerten, die Definition der Medikationsfehler sowie die Einführung spezifischer Arzneimittelstandards bildeten zentrale Voraussetzungen für die Durchführung und Interpretation dieser Studie. Sie wurden mit Blick auf die Besonderheiten einer gerontopsychiatrischen Versorgung getroffen und hatten zum Ziel, arzneimittelbezogene Risiken systematisch identifizieren und bewerten zu können.

5.3.1 Definition und Erfassung von Medikationsfehlern

Bei der Auswahl und Bewertung von Medikationsfehlern wurde auf ein bereits etabliertes und validiertes Klassifikationssystem zurückgegriffen. Die Anwendung definierter und standardisierter Kriterien ist einer individuellen, studienspezifischen Definition vorzuziehen, da sie eine bessere Vergleichbarkeit mit bereits publizierten Daten ermöglicht. Die Entscheidung zur Nutzung des ADKA-DokuPIK-Klassifikationssystems [18] anstelle eines international abgestimmten Systems (z. B. der PCNE-Skala, Englisch: Pharmaceutical Care Network Europe) erfolgte zum einen aufgrund der Vergleichbarkeit mit bestehenden Daten aus deutschen Krankenhäusern und einer so möglichen Einordnung der Studienergebnisse in den nationalen wissenschaftlichen Kontext. Zum anderen hatte die vorliegende Studie als Pilotprojekt innerhalb des Klinikverbundes zusätzlich die Zielsetzung, pharmazeutische Dienstleistungen auf Station gegenüber Entscheidungsträgern sichtbar zu machen. Durch die Nutzung eines in Deutschland akzeptierten, etablierten und validierten Klassifikationssystems ist eine transparente und nachvollziehbare Darstellung der Studienergebnisse gegenüber der Klinikleitung möglich. Darüber hinaus ist ADKA-DokuPIK speziell auf die Erfassung von Medikationsfehlern im Krankenhaus ausgerichtet. Die Klassifikation mittels PCNE-Skala [19] hingegen stellt ein breites, mehrstufig strukturiertes System zur Erfassung von ABP dar, welches Kategorien für Problemdefinition, Ursachen, Interventionen und Ergebnisse beinhaltet.

Die Identifikation und Dokumentation der Medikationsfehler erfolgten im Vier-Augen-Prinzip durch pharmazeutisches Personal. Die Einbeziehung des für die Gerontopsychiatrie

zuständigen Oberarztes war nur im Falle von Unstimmigkeiten vorgesehen. Von einer Diskussion aller erfassten Medikationsfehler mit dem zuständigen Arzt wurde abgesehen, da dieses Vorgehen bei der zu erwartenden Datenmenge mit erheblichen Kosten aufgrund zusätzlicher Personal- und Zeitressourcen verbunden gewesen wäre.

5.3.2 Laborparameter: Auswahl, klinische Bewertung und Therapiemaßnahmen

Inhaltlich konzentrierte sich die Analyse auf Medikationsfehler an der Schnittstelle zwischen Laborparametern und der Arzneimittelverordnung. Diese Fokussierung ergab sich aus der Beobachtung, dass sich in der Literatur zwar Hinweise auf klinisch relevante Schwellenwerte der Laborparameter finden lassen, aber selten konkrete oder einheitliche therapeutische Handlungsempfehlungen folgen. Hieraus ergibt sich eine Unsicherheit, die sowohl in der ärztlichen als auch in der pharmazeutischen Praxis zu einer erhöhten Fehleranfälligkeit führen kann.

Die in die Studie eingeschlossenen Laborparameter folgten den Empfehlungen für eine Routinelaboruntersuchung des *Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie* von Benkert und Hippus [15] und wurden hinsichtlich ihrer potenziellen Auswirkung bei Fehlinterpretation oder Nichtbeachtung, ihrer Relevanz für die Psychopharmakotherapie sowie ihrer Bedeutung im gerontopsychiatrischen Setting konkretisiert.

Die Bewertung eines Laborwertes als *pathologisch und klinisch relevant* für die Arzneimitteltherapie beruhte nicht allein auf seiner Abweichung vom Referenzbereich, sondern auf dem potenziellen Einfluss dieser Abweichung auf die Sicherheit und Wirksamkeit einer Arzneimitteltherapie. Die Definition eines Schwellenwertes als *pathologisch und klinisch relevant* erfolgte daher unter der Prämisse, dass oberhalb bzw. unterhalb dieses Wertes ein relevantes Risiko für ABP besteht. In der Literatur und in Leitlinien (z. B. der ABDA-Datenbank, der Fachinformation, PRISCUS-Liste) wird häufig nicht einheitlich definiert, ab wann ein pathologischer Laborwert ein konkretes therapeutisches Handeln erfordert. Daher wurde im Rahmen dieser Arbeit ein Ansatz gewählt, der sich an folgenden Kriterien orientierte:

1. Pharmakokinetisch/pharmakodynamisch relevante Schwellenwerte:

Pathologische Laborwerte wurden dann als klinisch relevant eingestuft, wenn sie bekanntermaßen Einfluss auf die Pharmakokinetik (z. B. bei eingeschränkter Nieren-

oder Leberfunktion) oder Pharmakodynamik eines Arzneimittels nehmen und somit eine Dosisanpassung oder Therapieanpassung nahelegen.

2. Leitlinienempfehlungen und Fachinformationen:

Als Grundlage dienten Schwellenwerte, die in aktuellen Leitlinien und Fachinformationen explizit als Auslöser für Warnhinweise oder Anpassungsempfehlungen hinterlegt sind.

3. Erfahrungsbasierte klinische Einschätzung:

Bei nicht eindeutig vorgegebenen Grenzwerten wurde die Schwelle so definiert, dass sie in der klinischen Praxis mit erhöhter Wahrscheinlichkeit zu einer Therapieanpassung führt oder führen sollte, insbesondere bei vulnerablen Patientengruppen (z. B. geriatrische, multimorbide oder polypharmazeutisch behandelte Patienten).

Diese Definition ermöglicht eine systematische und praxisnahe Bewertung von Laborwerten hinsichtlich ihres Einflusses auf die AMTS. Ziel war dabei nicht die Abbildung jeder geringfügigen Abweichung vom Referenzbereich, sondern die Identifikation jener Laborveränderungen, die mit erhöhter Wahrscheinlichkeit einen relevanten Einfluss auf das arzneimittelbezogene Risiko haben und somit aus Sicht der Patientensicherheit als *klinisch relevant* gelten müssen.

Ziel der in dieser Studie definierten Therapiemaßnahmen (Tabelle 10) war es, das ärztliche Handeln bei häufig auftretenden laborchemischen Konstellationen zu strukturieren und eine praxisnahe Grundlage für pharmakotherapeutische und unterstützende Interventionen zu schaffen. Die Interpretation und therapeutische Konsequenz pathologischer Laborwerte basiert im klinischen Alltag häufig auf einer Kombination aus wissenschaftlicher Evidenz, Empfehlungen von medizinischen Fachgesellschaften und der individuellen ärztlichen Erfahrung. Abgesehen von klar definierten Vorgaben - wie z. B. der Dosisanpassung renal eliminerter Substanzen bei eingeschränkter Nierenfunktion - finden sich in der Literatur zwar Hinweise auf klinisch relevante Schwellenwerte, jedoch selten konkrete, operationalisierte Handlungsempfehlungen [152]. Insbesondere in der gerontopsychiatrischen Versorgungslage,

die durch Multimorbidität, Polypharmazie und funktionelle Einschränkungen gekennzeichnet ist, besteht eine Lücke zwischen vorhandener Evidenz und deren praktischer Umsetzung. Vor diesem Hintergrund wurde im Rahmen dieser Studie der Versuch unternommen, auf Basis pathologisch gemessener Laborparameter spezifische, an den Kontext einer gerontopsychiatrischen Station angepasste Therapiemaßnahmen abzuleiten.

5.3.2.1 Organfunktionsparameter

Eine eGFR <60 mL/min wurde in dieser Arbeit als klinisch relevanter Grenzwert definiert. Diese Schwelle entspricht der in Leitlinien (z. B. KDIGO-Einteilung, Fachinformationen nephrotoxischer Arzneimittel) etablierten Einteilung in eine beginnende bis moderate Nierenfunktionsstörung (CKD-Stadium 3 oder höher, Englisch: *Chronic Kidney Disease*) [153]. Unterhalb dieses Schwellenwerts ist für eine Vielzahl von Arzneimitteln eine Dosisanpassung erforderlich, da sich deren renale Elimination reduziert und damit die Exposition im Körper erhöht. Dies betrifft insbesondere Substanzen mit enger therapeutischer Breite, nephrotoxischem Potenzial oder aktiven Metaboliten, die renal ausgeschieden werden (z. B. Digoxin, Lithium, direkte orale Antikoagulanzen, Aminoglykoside, Metformin) [97]. Auch steigt das Risiko für UAW wie Elektrolytstörungen oder Hypoglykämien, wenn Medikamente wie Diuretika oder orale Antidiabetika nicht entsprechend angepasst werden. Die Wahl der Grenze bei 60 mL/min ermöglicht daher eine differenzierte Betrachtung arzneimittelbezogener Risiken, da sie einen Punkt markiert, an dem in der klinischen Praxis typischerweise eine therapeutische Reevaluierung erfolgt. Die Einordnung als *klinisch relevant* beruht somit auf der Evidenzlage hinsichtlich pharmakokinetischer Veränderungen, auf Empfehlungen in Fachinformationen und auf der etablierten Handlungspraxis bei eingeschränkter Nierenfunktion.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion liegen für viele Arzneistoffe klar definierte Dosisanpassungsempfehlungen vor, die auf der eGFR basieren und sich in der Regel direkt aus den Fachinformationen ableiten lassen. Diese standardisierten Vorgaben bieten eine zuverlässige und praxisnahe Grundlage für das ärztliche Handeln und sind ein integraler Bestandteil der AMTS-orientierten Verschreibungspraxis. Vor diesem Hintergrund wurde in der vorliegenden Studie bei eingeschränkter Nierenfunktion die Dosisanpassung gemäß den Empfehlungen der jeweiligen deutschen Fachinformation als Therapiemaßnahme festgelegt.

Für Leberenzyme existieren keine einheitlichen, evidenzbasierten Schwellenwerte, ab denen ein konkretes arzneimitteltherapeutisches Handeln zwingend erforderlich ist. In der Fachliteratur und in Fachinformationen werden meist allgemeine Hinweise auf eine Leberfunktionsstörung oder einen Leberschaden gegeben, ohne dabei einen klaren numerischen Grenzwert zur Klassifikation der klinischen Relevanz zu benennen. Die Einordnung erfolgt zumeist qualitativ (leichte, moderate, schwere Erhöhung) oder orientiert sich an Vielfachen des oberen Normwertes (ULN, Englisch: Upper Limit of Normal), was Raum für Interpretation lässt [102]. Besondere Bedeutung erhält diese Einordnung bei Medikamenten mit hepatischer Metabolisierung oder potenziell hepatotoxischem Risiko (z. B. Paracetamol, Valproinsäure, Agomelatin, Amiodaron, Azol-Antimykotika) [97]. Eine deutliche Erhöhung der Leberwerte kann auf eine eingeschränkte Leberfunktion oder auf eine medikamenteninduzierte Leberschädigung hinweisen, was eine Dosisreduktion, eine intensivere Kontrolle oder sogar ein Absetzen der betreffenden Medikation erforderlich machen kann. Daher wurde im Rahmen dieser Arbeit ein pragmatischer Schwellenwert gewählt. Eine ALT ≥ 70 U/L sowie eine GGT ≥ 80 U/L - entsprechend dem Doppelten des jeweiligen ULN - wurden als *klinisch relevant* definiert. Diese Festlegung orientiert sich an der in der klinischen Praxis gängigen Einschätzung, dass ab einer etwa zweifachen Erhöhung von Leberenzymen eine weiterführende Diagnostik oder zumindest eine engmaschigere Überwachung der Arzneimitteltherapie angezeigt ist [102]. Trotz der eingeschränkten Evidenzlage stellt die gewählte Definition somit eine klinisch sinnvolle Operationalisierung dar, um potenziell relevante Risiken für die Arzneimitteltherapiesicherheit frühzeitig zu erfassen.

Der Child-Pugh-Score wurde nicht herangezogen, da er primär der prognostischen Einschätzung einer chronischen Lebererkrankung dient [154] und in der Praxis nicht routinemäßig für alle Patienten erhoben wird.

Im Gegensatz zu Therapieentscheidungen bei einer Nierenfunktionsstörung gestalten sich diese bei eingeschränkter Leberfunktion weitaus komplexer. Konkrete, zahlenbasierte Empfehlungen zur Dosisanpassung in Abhängigkeit von Transaminase- oder GGT-Werten fehlen in den meisten Fachinformationen. Stattdessen erfordert die Einschätzung der Leberfunktion eine differenzierte Betrachtung unter Einbezug der Dauer und Ausprägung der Enzymerhöhung (akut oder chronisch), der klinischen Symptomatik sowie anamnestischer

Hinweise (Alkoholabusus oder chronische Lebererkrankungen) [102]. Vor diesem Hintergrund wurden in der vorliegenden Studie Therapiemaßnahmen formuliert, die diese Aspekte einbeziehen und als Orientierungsrahmen für den Umgang mit entsprechenden Befunden dienen sollen.

5.3.2.2 Elektrolyte

Im höheren Lebensalter ist die Regulation des Wasserhaushalts durch Veränderungen in der Nierenfunktion, des Durstempfindens sowie in der hormonellen Steuerung (z. B. ADH, Aldosteron) eingeschränkt [103]. Gleichzeitig bedingen Multimorbidität und Polypharmazie ein erhöhtes Risiko für elektrolytbedingte Nebenwirkungen. Insbesondere Medikamente wie Thiazid-Diuretika, bestimmte Antidepressiva und Antipsychotika können den Natriumhaushalt wesentlich beeinflussen [15, 97]. Besonders die Symptome einer milden Form der Hyponatriämie (z. B. Gangunsicherheit, Verwirrtheit, kognitive Funktionsstörungen, Sturzneigung) werden oft als alterstypisch fehlinterpretiert oder lassen sich nur schwer von der psychischen Grunderkrankung abgrenzen [103]. Die Bewertung eines Natriumwerts <136 mmol/L bzw. >145 mmol/L als klinisch relevant orientierte sich somit an klinisch-praktischen Erwägungen und Erkenntnissen zur Vulnerabilität älterer Patienten gegenüber selbst leichten Elektrolytverschiebungen.

Störungen des Natriumhaushalts (insbesondere Hyponatriämien) erfordern ein differenziertes diagnostisches Vorgehen, da sie sowohl durch medikamentöse Ursachen (z. B. Thiazid-Diuretika oder SIADH als UAW) als auch durch internistische oder endokrine Grunderkrankungen bedingt sein können [155]. Für eine angemessene Therapieentscheidung müssen der zeitliche Verlauf der Natriumsenkung (akut oder chronisch), der klinische Symptomstatus (z. B. Verwirrtheit, Krampfanfälle, Koma) und der Volumenstatus (hypovoläm, euvoläm, hypervoläm) sorgfältig beurteilt werden [156]. Eine inadäquate oder zu rasche Korrektur kann schwere Komplikationen wie die pontine Myelinolyse nach sich ziehen [155]. Daher ist bei Hyponatriämien häufig klinische Erfahrung notwendig, um die richtige Balance zwischen diagnostischer Abklärung und therapeutischer Zurückhaltung zu finden. Die regelmäßige Reevaluation des Flüssigkeitshaushalts, eine medikamentöse Ursachenanalyse und gegebenenfalls die Rücksprache mit der Inneren Medizin sind in diesem Kontext

essenziell. Diese Aspekte wurden durch die für diese Studie definierten Therapiemaßnahmen adressiert.

Kalium ist ein zentraler Regulator der neuromuskulären Erregbarkeit und der kardialen Reizleitung [157]. Störungen im Kaliumhaushalt können sowohl selbst klinisch symptomatisch werden (z. B. durch Muskelschwäche, Arrhythmien, Hypotonie) als auch die Wirkung oder Toxizität zahlreicher Medikamente beeinflussen. Besonders relevant sind in diesem Zusammenhang Interaktionen mit Antiarrhythmika, Digitalisglykosiden, Diuretika, ACE-Hemmern, SGLT2-Inhibitoren und Aldosteronantagonisten [97]. Die überwiegende Anzahl aller Psychopharmaka hat Einfluss die kardiale Reizleitung. Sie können zu einer Verlängerung der QTc-Zeit und damit zu ventrikulären Tachykardien führen. Dieses Risiko kann durch Entgleisungen im Kaliumhaushalt zusätzlich erhöht werden [95, 96]. Zusätzlich ist bei älteren Patienten die renale Kaliumausscheidung häufig eingeschränkt [158]. Gleichzeitig kann die Kaliumaufnahme durch reduzierte Nahrungszufuhr vermindert sein. Diese Konstellation erhöht die Vulnerabilität älterer Patienten gegenüber Verschiebungen im Kaliumhaushalt. Daher wurden in dieser Arbeit bereits eine beginnende Hypo- bzw. Hyperkaliämie ($<3,4$ mmol/L bzw. >5 mmol/L) als klinisch relevant definiert.

Angesichts der hohen Komplexität und potenziellen Gefährdungslage bei der Behandlung von Elektrolytentgleisungen wurde im Rahmen dieser Studie ein besonderer Fokus auf die Nutzung strukturierter Entscheidungshilfen (Flussdiagramme) gelegt, die differenzierte Therapiepfade in Abhängigkeit von Laborwerten, klinischem Zustand und Begleiterkrankungen vorschlagen.

5.3.2.3 Blutbild

Im höheren Lebensalter ist die physiologische Reserve der Knochenmarksfunktion vermindert, was eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber leukotoxischen Substanzen zur Folge hat. Dies ist auf altersbedingte Umbauprozesse im Knochenmark zurückzuführen. Die Zelldichte hämatopoetischer Zellen nimmt ab, funktionelles hämatopoetisches Gewebe wird durch Fettgewebe verdrängt und die zelluläre Regeneration ist eingeschränkt [104].

Unter der Therapie mit einigen Antipsychotika und Analgetika kann eine Agranulozytose entstehen. Besonders hervorzuheben sind das atypische Antipsychotikum Clozapin und das

Analgetikum Metamizol. Für Clozapin wird eine Agranulozytose für 1 - 2% der Fälle angegeben [15].

Vor diesem Hintergrund wurde in der vorliegenden Arbeit die Leukopenie bereits ab einem Schwellenwert $<4,5$ G/L als *klinisch relevant* eingestuft.

Da eine Agranulozytose meistens von Arzneimitteln induziert wird und zu jedem Zeitpunkt in der Therapie auftreten kann, sollte regelmäßig das Blutbild kontrolliert werden. Bei festgestellter Leukopenie wurde im Rahmen dieser Studie als erste Therapiemaßnahme eine umgehende Kontrolluntersuchung einschließlich der Bestimmung der neutrophilen Granulozyten empfohlen, um eine mögliche Fehlmessung auszuschließen und zugleich durch die Neutrophilenzahl frühzeitig einen Hinweis auf eine Agranulozytose zu erhalten. Das Ausschließen einer Fehlmessung ist in der gerontopsychiatrischen Patientenversorgung von besonderer Bedeutung, da eine Reduktion oder ein Absetzen der Medikation in der Regel Wirkstoffe betrifft, deren Einsatz nach zuvor ausgebliebenem Therapieerfolg (z. B. Clozapin oder hochpotente klassische Antipsychotika bei Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis) oder aufgrund limitierender Begleitfaktoren (z. B. Metamizol bei eingeschränkter Organfunktion oder höherem Lebensalter) erst nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgt ist. Ein Absetzen dieser Wirkstoffe hätte folglich weitreichende therapeutische Konsequenzen, da in solchen Situationen oftmals nur sehr eingeschränkt alternative Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen.

5.3.2.4 Vitamine

Besonders im höheren Lebensalter ist eine ausreichende Vitaminversorgung von besonderer Bedeutung. Mit zunehmendem Alter nimmt der Energiebedarf ab, was häufig mit einer Reduktion der Nahrungsaufnahme einhergeht [106]. Gleichzeitig können altersbedingte Veränderungen im Gastrointestinaltrakt sowie die regelmäßige Einnahme von Arzneimitteln die Resorption und den Stoffwechsel bestimmter Vitamine zusätzlich beeinträchtigen.

Mit Blick auf die besondere Bedeutung einer ausreichenden Vitamin-D-Versorgung bei Patienten in einer gerontopsychiatrischen Versorgung wurde in der vorliegenden Arbeit mit <30 $\mu\text{g/L}$ ein höher gesetzter Schwellenwert als frühzeitiger Hinweis auf eine potenziell

therapiebedürftige Hypovitaminose definiert. Diese Bewertung ist mit der Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. vereinbar [121].

Für Folsäure und Vitamin-B12 existieren keine einheitlichen, evidenzbasierten Schwellenwerte, ab denen ein konkretes Handeln zwingend erforderlich ist. In der vorliegenden Studie wurden daher Werte als klinisch relevant definiert, die der Einschätzung des Kliniklabors folgten, dass unterhalb der angegebenen Grenze (Folsäure <4,6 µg/L, Vitamin-B12: <191 ng/L bzw. <35 pmol/L) ein Mangel wahrscheinlich sei. Zum einen begründen sich diese Einschätzungen darauf, dass die Folgen einer unzureichenden Mikronährstoffverteilung häufig reversibel sind und somit durch ein frühzeitiges Erkennen und Substituieren präventiv vermieden werden können [159]. Zum anderen ist im höheren Lebensalter die Symptomatik von Hypovitaminosen unspezifisch und überschneidet sich häufig mit alterstypischen Beschwerden. So lassen sich beispielsweise Schwindel, kognitive Leistungseinbußen oder affektive Veränderungen nur schwer von den klinischen Folgen einer Hypovitaminose abgrenzen (z. B. eine makrozytäre Anämie durch einen Folsäure- oder Vitamin-B12-Mangel) [105]. In diesem Fall stellt die frühzeitige medikamentöse Supplementierung einen wesentlichen Baustein dar, um reversible Ursachen psychiatrischer oder neurologischer Symptome im Alter rechtzeitig zu erkennen und eine Chronifizierung oder Fehlinterpretation dieser Symptomatik zu vermeiden.

In bereits veröffentlichter Literatur finden sich darüber hinaus Hinweise, dass ein Mangel der hier untersuchten Vitamine mit dem Auftreten psychischer Erkrankungen, insbesondere affektiver Störungen, im Zusammenhang stehen könnte [105, 160]. Vitamin-D zeigt im zentralen Nervensystem (ZNS) modulierende Eigenschaften auf die Expression der Tryptophanhydroxylase 2 (TPH2). Dieses Enzym ist limitierend in der Serotoninsynthese [160]. Ein Defizit an TPH2 steht in einem möglichen Zusammenhang mit dem Auftreten psychischer Erkrankungen (vor allem affektiver Störungen). Im ZNS werden sowohl Folsäure als auch Vitamin-B12 für die Synthese von Noradrenalin, Dopamin und Serotonin benötigt und stehen so in einem möglichen Zusammenhang mit der Entwicklung einer depressiven Erkrankung [105]. Darüber hinaus gibt es Studien, deren Ergebnisse auf eine Korrelation zwischen dem Folsäurespiegel im Serum und dem Ansprechen auf eine antidepressive Therapie mittels selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) bzw. dem Risiko eines Rezidivs hinweisen [161–163]. Diese Befunde unterstreichen die potenzielle Bedeutung der

Vitaminversorgung als modifizierbarer Faktor sowohl für die Prävention als auch für den Verlauf depressiver Erkrankungen.

In der gerontopsychiatrischen Versorgung sind die praktische Umsetzbarkeit und Effektivität von Lebensstilinterventionen (Ernährungsberatung und -umstellung) aufgrund häufiger kognitiver Einschränkungen, psychischen Grunderkrankungen, institutioneller Versorgungsbedingungen (z. B. stationärer Pflege, eingeschränkter Mobilität) aber auch altersbedingter Resorptionsstörungen erheblich eingeschränkt. Daher wurde in der vorliegenden Studie eine gezielte medikamentöse Supplementierung, entweder oral oder bei bestehender Malabsorption bzw. schwerem Mangelzustand auch parenteral, als umsetzbare Therapiemaßnahme empfohlen. Ziel war die zeitnahe Normalisierung der Serumspiegel, um potenziell reversible Folgeerscheinungen wie kognitive Defizite, depressive Verstimmungen, Sturzrisiken oder hämatologische Veränderungen möglichst frühzeitig zu beeinflussen.

5.3.3 Auswahl der Arzneimittelstandards

Die Auswahl der in dieser Arbeit herangezogenen Arzneimitteltherapiestandards basierte auf Kriterien, die eine sichere, evidenzbasierte und patientenorientierte Pharmakotherapie gewährleisten sollten. Zum einen wurden solche Wirkstoffe berücksichtigt, für die innerhalb ihrer Substanzklasse belastbare Evidenz für eine therapeutische Überlegenheit vorliegt. Zum anderen wurden Aspekte der sicheren Arzneimittelanwendung bei Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite sowie spezifische Anforderungen eines gerontopsychiatrischen Patientenkollektivs (Verträglichkeit, Komorbiditäten, altersbedingte pharmakokinetische Besonderheiten) berücksichtigt. Ziel der Auswahl war eine praxisnahe und patientenzentrierte Optimierung der Arzneimitteltherapie.

5.3.3.1 Statin-Standard

Bei der Verordnung von Arzneimitteln zur Behandlung von Störungen des Lipidstoffwechsels ist in den letzten 10 Jahren ein kontinuierlicher Anstieg zu verzeichnen [79]. Vergleicht man die Verordnungszahlen von 2012 mit denen aus 2021, ist eine Verdopplung erkennbar. Gemessen an den DDD entfallen die meisten Verordnungen für ambulante, gesetzlich versicherte Patienten auf die HMG-CoA-Reduktase-Hemmstoffe (Statine) [79].

In der Patientengruppe der über 60-Jährigen nahm die Prävalenz einer Statin-Verordnung in Deutschland von 1997 bis 2011 zu (7,2% vs. 26,9%) [164]. Legt man den oben genannten kontinuierlichen Verordnungsanstieg zugrunde, ist davon auszugehen, dass auch die Statin-Prävalenz in dieser Altersgruppe weiter angestiegen ist.

Statine werden zur Primär- und Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen eingesetzt. Zwischen den verfügbaren Vertretern dieser Arzneistoffgruppe gibt es erhebliche Unterschiede hinsichtlich ihrer Pharmakokinetik und -dynamik. Diese Unterschiede sind von besonders großer Bedeutung, wenn der Patient weitere Medikamente einnimmt und es zu Interaktionen zwischen den Wirkstoffen kommt. Bei 42% der über 65-Jährigen liegt eine Polypharmazie vor [165]. Diese Patienten nehmen 5 oder mehr verschreibungspflichtige Arzneimittel dauerhaft ein.

Sollte eine Wechselwirkung zu einem verminderten Abbau des Statins führen, kann eine Rhabdomyolyse induziert werden. Diese klinisch sehr relevante und dosisabhängige UAW

bedeutet die Auflösung der quergestreiften Muskulatur. Zusätzlich beträgt die Prävalenz für Sarkopenie in dieser Patientengruppe ca. 10%. Mit steigendem Alter nimmt diese weiter zu [166]. Die Folgen verminderter Muskulatur sind vermehrt Stürze sowie daraus resultierende Hospitalisierungen und Autonomieverlust [167].

Das höchste Rhabdomyolyserisiko innerhalb der Statine besteht bei Simvastatin [168]. Zwar nehmen die Verordnungen von Simvastatin ab, während die für Atorvastatin und Rosuvastatin zunehmen, jedoch findet bei bestehender Simvastatin-Verordnung häufig keine Umstellung statt.

Rosuvastatin stellt aus pharmakologischer und pharmakokinetischer Sicht die am besten geeignete Substanz innerhalb der Statinklasse dar [97]. Es weist das geringste Interaktionspotenzial auf, da es nicht über das CYP3A4-Enzym metabolisiert wird, zeigt bereits in niedriger Dosierung eine hohe LDL-senkende Potenz und zeichnet sich im Vergleich zu anderen Statinen durch eine günstige Verträglichkeit aus. Dennoch ist seine Anwendung im ambulanten Bereich eingeschränkt, da es im Medikationskatalog der Kassenärztlichen Bundesvereinigung als Reservepräparat gelistet wird [169]. Diese Einordnung erfolgt primär aus wirtschaftlichen Erwägungen und geht mit einer eingeschränkten Erstattungsfähigkeit zulasten der Regelversorgung einher. Die Folge ist eine erschwerte sektorenübergreifende Weiterverordnung, insbesondere bei Entlassungen aus stationären Einrichtungen. Vor diesem Hintergrund wurde in der vorliegenden Arbeit die Umstellung einer bestehenden Simvastatin-Verordnung auf Atorvastatin als Arzneimittelstandard etabliert. Trotz seines CYP3A4-Metabolismus und eines tendenziell höheren Interaktionspotenzials ist Atorvastatin als Mittel der zweiten Wahl die praktikablere Option im Sinne einer kontinuierlichen, wirtschaftlich tragfähigen und therapiesicheren Arzneimittelversorgung.

5.3.3.2 TDM-Standard

Das TDM ist eine unverzichtbare Methode zur Optimierung der AMTS in der Psychopharmakotherapie [122, 170, 171]. Bei psychisch kranken Patienten ist es unter anderem indiziert, wenn eine unklare Einnahmehärend, das Ausbleiben eines Therapieerfolgs trotz üblicher therapeutischer Dosen oder eine pharmakokinetische Interaktion zwischen mehreren Wirkstoffen vorliegt. Darüber hinaus ist es angezeigt bei

Erstverordnung oder Dosissteigerung eines Wirkstoffes mit geringer therapeutischer Breite oder bei Patienten mit relevanter Komorbidität hinsichtlich der Pharmakokinetik (z. B. bei organischen Funktionsstörungen der Niere oder Leber, Raucher) [122].

Die Auswahl der Wirkstoffe (Lithium, Clozapin, Valproinsäure, Carbamazepin) beruhte auf mehreren Faktoren, die im höheren Alter eine gesteigerte klinische Relevanz aufweisen:

Zum einen weisen Patienten im höheren Lebensalter altersbedingte Veränderungen in der Pharmakokinetik und -dynamik auf, etwa eine reduzierte Nieren- und Leberfunktion, eine veränderte Körperzusammensetzung sowie eine erhöhte Sensitivität gegenüber zentralnervös wirksamen Substanzen. Bei den ausgewählten Wirkstoffen handelt es sich um Substanzen mit geringer therapeutischer Breite, sodass bereits geringe Abweichungen vom Serumspiegel mit einem erhöhten Risiko für Toxizität verbunden sind. Das Risiko einer Kumulation ist bei älteren Patienten besonders ausgeprägt. Zum anderen sind mit der Therapie spezifische sowie potentiell schwerwiegende UAW assoziiert, die ein engmaschiges Monitoring erfordern [15]. Hierzu zählen Veränderungen des Natriumhaushalts (Hyponatriämien) unter Carbamazepin und Valproinsäure, Blutbildveränderungen unter Clozapin (Agranulozytose) sowie nephrologische und endokrine Komplikationen unter Lithium [15]. Hinzu kommt, dass für Lithium und Clozapin eine regelmäßige Bestimmung der Serumspiegel und bestimmter Laborwerte in Leitlinien und Fachinformationen ausdrücklich empfohlen ist [172, 173]. Ein weiterer Aspekt betrifft das Interaktionspotential, das insbesondere für Carbamazepin aufgrund seiner enzyminduzierenden Eigenschaften (Tabelle 5) bedeutsam ist. Angesichts der im geriatrischen Patientenkollektiv häufig vorliegenden Polypharmazie können klinisch relevante Wechselwirkungen entstehen, die eine individuelle Dosisanpassung erforderlich machen.

Die gezielte Integration des TDM als qualitätssichernde Maßnahme des Medikationsprozesses kann somit wesentlich zur Optimierung der Arzneimitteltherapie in der gerontopsychiatrischen Versorgung beitragen, da es die hohe Variabilität der Pharmakokinetik zwischen Individuen berücksichtigt und so eine optimale Auswahl und Dosierung von Arzneistoffen ermöglicht.

5.3.3.3 Schmerz-Standard

Tramadol gehört mit einer Wirkstärke von ca. 1/10 des Morphins zu den schwach wirksamen Opioiden [97] und wird der Stufe 2 des Schmerzschemas der Weltgesundheitsorganisation (WHO, englisch: World Health Organisation) zugeordnet. Seit 2013 ist ein kontinuierlicher Anstieg der Verordnungen (+28% bis 2022) von Opioidanalgetika zu verzeichnen [79]. Auf Tramadol und Tilidin/Naloxon, die ohne ein Betäubungsmittelrezept (Ausnahme: Tilidin/Naloxon in flüssiger Darreichungsform) verordnet werden können, entfallen mehr als die Hälfte der Verordnungen in Deutschland [79]. Mit 100 Mio. DDD (inkl. Kombinationen mit Paracetamol) ist Tramadol das am meisten verordnete Opioid zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung.

Bei Tramadol handelt es sich um ein Prodrug, das mittels CYP2D6 zum aktiven Metaboliten O-Desmethyltramadol metabolisiert wird. Neben seiner analgetischen Wirkung besitzt Tramadol antitussive, aber keine atemdepressiven Eigenschaften [97]. Zusätzlich hemmt es die Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme [97].

In der Psychopharmakotherapie weisen einige der eingesetzten Arzneistoffklassen ebenfalls serotonerge Eigenschaften. Dies trifft besonders auf die selektiven Serotonin- und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI/SNRI, Englisch: selective Serotonin/Norepinephrine Reuptake Inhibitor) aus der Klasse der Antidepressiva zu [15]. Die Kombination dieser Arzneistoffe mit Tramadol erhöht das Risiko für ein potenziell lebensbedrohliches Serotonin-Syndrom deutlich. Zudem hemmen einige Vertreter der Antidepressiva CYP2D6 (Tabelle 5) und verhindern auf diesem Wege die analgetische Wirkung des aktiven Metaboliten. Eine verminderte analgetische Wirksamkeit kann die Folge sein.

Darüber hinaus senkt Tramadol die Krampfschwelle, was ebenfalls für die Klasse der Antipsychotika zutrifft und erhöht das Risiko für ein Delir sowie eine Hypoglykämie. Das Patientenkollektiv einer gerontopsychiatrischen Station hat ohnehin aufgrund des Alters, somatischer Komorbiditäten, Malnutrition und einer häufig vorliegenden Hör- und Sehbehinderung ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Delirs oder einer Hypoglykämie [174].

Aus pharmakologischer und pharmakodynamischer Sicht erweist sich der Einsatz von Tilidin/Naloxon oder Tapentadol gegenüber Tramadol als vorteilhaft. Anders als Tramadol

bewirken sie über ihre agonistische Wirkung am μ -Opioid-Rezeptor hinaus keine zusätzliche Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin. Das Risiko für zentralnervöse UAW wie Übelkeit, Schwindel, Delir sowie für potentiell schwerwiegende Komplikationen wie ein Serotonin-Syndrom wird reduziert.

5.3.4 Ethische Erwägungen

Aus der Teilnahme an der vorliegenden Studie wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen ein Unterbringungsbeschluss gemäß Psychisch-Kranken-Gesetz (PsychKG) oder betreuungsrechtlichen Vorgaben bestand, ebenso wie Personen mit bekannter demenzieller Erkrankung. Hintergrund dieses Ausschlusses ist die in diesen Fällen häufig bestehende eingeschränkte oder aufgehobene Geschäftsfähigkeit, die eine eigenverantwortliche und informierte Einwilligung in die Studienteilnahme infrage stellt. Zwar sind im Rahmen der Forschung unter bestimmten Voraussetzungen gesetzlich geregelte Stellvertreterregelungen möglich, jedoch bestehen bei nicht-therapeutischen Studien - wie der hier durchgeführten - besondere ethische Anforderungen an die Freiwilligkeit und das Verständnis der Teilnehmenden. Um der Autonomie der Patienten und dem Gebot der informierten Zustimmung in vollem Umfang Rechnung zu tragen, wurde daher bewusst entschieden, Personen mit kognitiven Einschränkungen oder gesetzlicher Vertretung nicht in die Studie einzubeziehen.

Da das Ziel dieser Studie die Feststellung des Nutzens eines klinischen Pharmazeuten für den Medikationsprozess war, wurde der Begriff der Polypharmazie als zentrales Einschlusskriterium definiert. In Anlehnung an gängige Literaturdefinitionen und die klinische Praxis wurde dabei eine Medikation, bestehend aus 5 oder mehr systemisch wirksamen Arzneimitteln, als Mindestanzahl gewählt [175]. Durch die gezielte Auswahl von Patienten mit Polypharmazie sollte sichergestellt werden, dass der potenzielle Nutzen einer klinisch-pharmazeutischen Mitbetreuung auf ein Patientenkollektiv mit besonders hoher Relevanz und Interventionsbedürftigkeit fokussiert wird.

5.4 Limitationen der Studie

5.4.1 Studiendesign und Vergleichbarkeit

Die Aussagekraft der vorliegenden Studie ist durch das gewählte Studiendesign eingeschränkt.

Für die Beurteilung von Medikationsfehlern ist nicht allein deren Häufigkeit von Bedeutung, sondern ebenso die Einschätzung ihres Schweregrades sowie der potenziellen klinischen Konsequenzen. Aufgrund der Komplexität einer Psychopharmakotherapie und ggf. zusätzlicher somatischer Komorbiditäten bei älteren Patienten ist es herausfordernd, eine objektive Bewertung der Schwere eines Medikationsfehlers vorzunehmen. Darüber hinaus kann es aufgrund des retrospektiven Studiendesigns schwierig sein, den bekannten Therapieverlauf nicht in die Bewertung einfließen zu lassen. Außerdem sollten Bewertungen in einem multiprofessionellen Team mit klinischer Erfahrung vorgenommen werden. Für einen klinischen Pharmazeuten ohne vorherige Erfahrung in der Arbeit auf einer psychiatrischen Station kann diese Bewertung schwer abschätzbar und eine Herausforderung sein. Diese Punkte können zu einer verzerrten Bewertung der Schwere eines Medikationsfehlers führen und deshalb wurde für die vorliegende Studie davon abgesehen. Dieser Verzicht schränkt die vorliegende Arbeit auf eine quantitative Vergleichbarkeit von Medikationsfehlern ein. Entsprechend lassen sich aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie Rückschlüsse auf eine prozessbezogene Optimierung des Medikationsprozesses als Teil der AMTS ziehen. Obwohl eine erhöhte Fehlerhäufigkeit mit einem gesteigerten Risiko für das Auftreten von schwerwiegenden Schäden assoziiert ist (z. B. DuPont-Unfallpyramide) [176], lässt das gewählte Studiendesign keine Rückschlüsse darüber zu, ob und in welchem Ausmaß die untersuchten Maßnahmen tatsächlich zu einer Verbesserung patientenrelevanter Endpunkte beitragen.

Durch die Wahl des Klassifikationssystem ADKA-DokuPIK ist eine Vergleichbarkeit der Studienergebnisse für den deutschsprachigen Raum gewährleistet, allerdings schränkt diese Entscheidung die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den internationalen Kontext ein. Im englischsprachigen europäischen Raum ist z. B. die PCNE-Klassifikation zur Erfassung von ABP verbreitet. Der direkte Vergleich mit Studien, die auf dieser Klassifikation basieren, ist daher nur eingeschränkt möglich.

Eine weitere Limitation besteht darin, dass in den Studienphasen P3 und P4 das verfügbare CDSS nicht als verpflichtende Maßnahme in den Medikationsprozess implementiert wurde. Dieser Umstand schränkt die Aussagekraft der Ergebnisse hinsichtlich des tatsächlichen Potenzials zur Fehlerreduktion durch diese digitale Anwendung ein. Zwar konnte durch die zusätzliche Einbindung der klinischen Pharmazeutin in den Medikationsprozess eine signifikante Reduktion an Medikationsfehlern erreicht werden, jedoch bleibt auch hier die Aussagekraft der Ergebnisse hinsichtlich des tatsächlichen Potenzials limitiert. Auch die Vergleichbarkeit mit bereits veröffentlichten Studien, in denen das CDSS konsequent in eine digitale Infrastruktur eingebettet und durch die zusätzliche Integration klinischer Pharmazeuten ergänzt wurde, ist durch diesen Umstand eingeschränkt.

Die Medikationsfehler wurden retrospektiv entweder durch die durchführende klinische Pharmazeutin (P0 - P2, P4) oder durch zwei Pharmazeuten im Praktikum (P3) erfasst. Kontrolliert wurde im Vier-Augen-Prinzip durch einen weiteren Pharmazeuten im Praktikum. Von einer Diskussion jedes Medikationsfehlers mit einem Arzt wurde abgesehen. Zwar wurde eine Matrix zur Erhebung der definierten Medikationsfehler mit dem Klinikdirektor und dem zuständigen Oberarzt festgelegt, dennoch kann dieses Vorgehen zu einer Verzerrung in der Erfassung der Medikationsfehler führen. Dieser möglichen Verzerrung hätte durch die Diskussion mit einem Arzt entgegengewirkt werden können.

Durch die Kontrolle im Vier-Augen-Prinzip ließ sich das Risiko des Übersehens eines Medikationsfehlers verringern. Das Hinzuziehen eines weiteren klinischen Pharmazeuten, bestenfalls mit Erfahrung in der Arbeit auf Station, anstelle eines Pharmazeuten im Praktikum, würde das Risiko weiter reduzieren und darüber hinaus eine größere Objektivität in der Bewertung gewinnen.

Eine weitere Limitation ergibt sich aus der Anwendung der Matrix zur Erhebung von Medikationsfehlern auf die Studienphasen P0 - P2. Die definierten Therapie- bzw. Handlungsmaßnahmen geben den zu Studienbeginn aktuellen Informationsstand aus Leitlinien, Fachinformationen oder Empfehlungen einzelner Fachgesellschaften wieder. Da die Erhebungsmatrix in dieser Studie auch retrospektiv auf Daten aus 2013 - 2021 angewendet wurde, kann dies zu einer Verzerrung führen, da zum ursprünglichen Behandlungszeitpunkt nicht unbedingt alle heute verfügbaren Informationen zur Verfügung standen. Der Klinikdirektor, der die vorliegende Studie ärztlich betreute, war damals bereits der

klinikführende Direktor und somit seine klinische Expertise maßgebend. Dieser Umstand kann eine Verzerrung mildern, dennoch gilt es, die potenzielle Diskrepanz in der Informationsverfügbarkeit zu berücksichtigen.

Vor Beginn der Studie wurden die Ärzte der gerontopsychiatrischen Station über den Inhalt und das Ziel der Studie informiert. Sowohl die Ärzte als auch die durchführende klinische Pharmazeutin wussten, dass eine retrospektive Überprüfung der Verordnungen in P3 auf Medikationsfehler stattfinden würde. Darüber hinaus war den Ärzten bewusst, dass in P3 eine Trennung in ärztliche und pharmazeutische Interventionen vorgenommen werden würde. Auch wenn die Patientensicherheit oberste Priorität in der stationären Behandlung hat und alle Behandler bestrebt sind, Therapiefehler zu vermeiden, kann dieses Vorgehen zu einer intensiveren Auseinandersetzung mit der Arzneimittelverordnung geführt haben. Eine Beeinflussung des Ordnungsverhaltens lässt sich nicht ausschließen.

Weiterhin ist die Aussagekraft der vorliegenden Ergebnisse durch die Ein- und Ausschlusskriterien der Studie eingeschränkt. Patienten mit Demenz, unter gesetzlicher Betreuung sowie Unterbringung nach dem PsychKG wurden aus ethischen Gründen ausgeschlossen, wodurch ein relevanter Teil der stationären gerontopsychiatrischen Versorgung nicht abgebildet werden konnte. Zudem war die Studienpopulation diagnostisch wenig heterogen, da der Großteil der eingeschlossenen Patienten an affektiven Störungen litt. Dies begrenzt die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere psychiatrische Subgruppen, bei denen Laborparameter eine noch größere Rolle in der Arzneimitteltherapiesicherheit spielen könnten.

Um ein konstantes mathematisches Korrelat zu gewährleisten, wurden die erfassten Medikationsfehler in ein Verhältnis zu verordneten Medikationszeilen gesetzt. Dieses Vorgehen lässt Rückschlüsse auf die zugrunde liegende Medikation zu, da besonders bei älteren Patienten die Anzahl eingenommener Arzneimittel zwischen den Individuen schwanken kann. Allerdings schränkt dieser Ansatz die Vergleichbarkeit zu anderen Studien ein, da zahlreiche Studien die Medikationsfehler auf überprüfte Patiententage beziehen.

6 Schlussfolgerung und Ausblick

Die Einführung digitaler Anwendungen in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie brachte keine Reduktion der definierten Medikationsfehler. Die anschließende zusätzliche Einbindung einer klinischen Pharmazeutin in die wöchentlichen Oberarztvisiten führte dagegen zu einer signifikanten Reduktion dieser Medikationsfehler in derselben digitalen Infrastruktur. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie deuten darauf hin, dass die interprofessionelle Zusammenarbeit zwischen Arzt und klinischer Pharmazeutin zu einer Optimierung des Medikationsprozesses beiträgt.

Nach Einführung der digitalen Anwendungen CPOE und CDSS stellte sich die Frage, ob ein klinischer Pharmazeut im stationären Team noch erforderlich sei. Die Studienergebnisse weisen darauf hin, dass trotz Vorhandenseins dieser Hilfsmittel das Einbinden eines solchen einen klinisch relevanten Nutzen darstellt. Da die durchführende klinische Pharmazeutin zu Beginn keine vertieften Kenntnisse in der Pharmakotherapie psychisch erkrankter Patienten und der Arbeit auf Station aufwies, scheint dieser klinische Nutzen zunächst nicht an ihre fachliche Expertise geknüpft zu sein. Da in den Monaten vor Studienbeginn der Fokus auf die Integration der klinischen Pharmazeutin ins stationäre Team gelegt wurde, sollte dieser Maßnahme ein besonderes Augenmerk zukommen. Sobald sie vollständig ins Team integriert war, konnte die klinische Pharmazeutin besonders die Schwachstellen eines CDSS ausgleichen. Aufgrund ihrer pharmakologischen Expertise und Kenntnisse der klinikinternen Vorgänge ist sie dazu befähigt, die Warnmeldungen eines CDSS auf klinische Relevanz zu prüfen und konkrete Empfehlungen für die Arzneimitteltherapie auszusprechen.

Ein pharmazeutisches Medikationsmanagement auf Station stellt eine effektive Maßnahme zur Optimierung des Medikationsprozesses in der untersuchten Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie dar. Die hohe Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen lässt darauf schließen, dass die Tätigkeit der klinischen Pharmazeutin geschätzt wird und ihre Vorschläge angenommen werden. Dem Geschäftsführer der Klinik gelang es, die Gegenfinanzierung eines klinischen Pharmazeuten im PEPP-System (Pauschalisiertes Entgeltsystem Psychiatrie und Psychosomatik) zu erwirken und so ein pharmazeutisches Medikationsmanagement dauerhaft zu etablieren.

Im Hinblick auf die aktuell im Medikationsprozess eingesetzten digitalen Anwendungen liegen bislang vereinzelt klinikinterne Rückmeldungen vor, die überwiegend kritisch ausfallen. Teilweise bestand die Erwartung, dass die aktuell genutzten Lizenzen auslaufen und ein Wechsel zu einem alternativen System erfolgen könne. Da das vorhandene System allerdings nicht gemietet, sondern dauerhaft erworben wurde, wird dieses auch zukünftig in der untersuchten Klinik genutzt werden. Um die Anwendung zukünftig so sicher und effizient wie möglich zu gestalten, sollen strukturierte Anwenderschulungen etabliert werden. Diese sollen gemeinsam von einem Arzt und einem klinischen Pharmazeuten durchgeführt werden. Diese Schulungen sind sowohl für neue Mitarbeiter im Rahmen des Einarbeitungsprozesses vorgesehen als auch in regelmäßigen Abständen im Rahmen der ärztlichen Fortbildungsveranstaltungen.

In den Mühlenkreiskliniken sind noch nicht alle Kliniken mit den Funktionen eines CPOE und CDSS ausgestattet (z. B. pädiatrische Intensivstation). In einem möglichen Folgeprojekt können die Ergebnisse und Erkenntnisse dieser Arbeit genutzt werden, um die Qualität des Implementierungsprozesses zu verbessern und zu untersuchen, ob die Einbindung eines klinischen Pharmazeuten direkt bei Einführung der Programme einen positiven Einfluss auf den Medikationsprozess hat.

In weiteren Studien sollte außerdem untersucht werden, inwieweit sich die positiven Ergebnisse dieser Studie weiter verbessern lassen, wenn klinische Pharmazeuten, die im Bereich der Psychopharmakotherapie spezialisiert sind (z. B. analog „senior pharmacists“ in den USA), Interventionen vornehmen, die Einfluss auf patienten- und therapierelevante Endpunkte (z. B. Krankheitsschwere oder Rehospitalisierungsrate) haben.

Ebenfalls sollte die zukünftige Forschung verstärkt untersuchen, wie innovative Technologien - insbesondere Künstliche Intelligenz (KI) - dazu beitragen können, die Arzneimitteltherapiesicherheit weiter zu verbessern. KI-gestützte Systeme könnten dabei nicht nur komplexe Medikationsentscheidungen unterstützen, sondern auch adaptive Lernmechanismen bieten, um auf individuelle Patientenverläufe und kontextspezifische Risikofaktoren einzugehen.

Vor dem Hintergrund des zunehmenden Fachkräftemangels im ärztlichen Dienst stellt sich zudem die Frage, inwieweit durch eine gezielte Integration von klinisch-pharmazeutischer

Expertise und digitalen Unterstützungssystemen auch eine nachhaltige Entlastung ärztlicher Tätigkeiten erreicht wird und gleichzeitig die Versorgungsqualität verbessert werden kann. Auch hier besteht ein erhebliches Forschungspotenzial, das im Sinne einer zukunftsfähigen, interprofessionellen und technologiebasierten Patientenversorgung weiter erschlossen werden sollte.

7 Zusammenfassung

Hintergrund: Durch gesetzliche Vorgaben zur digitalen Modernisierung des Gesundheitswesens (Krankenhausentgeltgesetz) sowie durch die erhebliche Förderung durch das Krankenhauszukunftsgesetz ist eine Evaluation des Nutzens digitaler Anwendungen im Medikationsprozess, insbesondere hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS), von zentraler Bedeutung. Internationale wie nationale Studien belegen, dass sowohl eine digitale Arzneimittelverordnung (CPOE, Englisch: Computerized Physician Order Entry) als auch ein klinisches Entscheidungsunterstützungssystem (CDSS, Englisch: Clinical Decision Support System) potenziell zur Verbesserung des Medikationsprozesses beitragen können. Auch der positive Einfluss klinischer Pharmazeuten auf den Medikationsprozess ist in der Literatur beschrieben. In Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie ist dieser Zusammenhang bisher nur wenig untersucht. Es stellt sich zudem die Frage, inwiefern ein klinischer Pharmazeut auf Station weiterhin erforderlich ist, wenn digitale Anwendungen in einer Klinik verfügbar sind.

Methodik: Die Studie wurde auf der gerontopsychiatrischen Station durchgeführt. Als primärer Endpunkt wurde die Anzahl an Medikationsfehlern definiert, die an der Schnittstelle zwischen Laborergebnissen und Arzneimittelverordnung auftreten (Labordiagnostik). Die Kategorisierung der Medikationsfehler erfolgte anhand ADKA-DokuPIK. Weitere Endpunkte waren Medikationsfehler aufgrund unbegründeten Abweichens von Arzneimittelstandards sowie die ärztliche Akzeptanz pharmazeutischer Interventionen. Die Studie umfasste 5 Phasen, die sich in ihrem Digitalisierungsgrad oder am Medikationsprozess beteiligter Professionen unterschieden. P0 diente als Kontrollphase, da in dieser weder digitale Anwendungen zur Arzneimittelverordnung verfügbar waren noch eine pharmazeutische Dienstleistung auf Station etabliert war. In P1 - P3 wurden nacheinander eine digitale Übermittlung der Laborparameter (P1), ein CPOE inkl. CDSS (P2) und eine klinische Pharmazeutin (P3) implementiert. P4 diente als Nachbeobachtungsphase. In P0 - P2 und P4 wurden die Daten retrospektiv durch die beteiligte klinische Pharmazeutin erhoben und Medikationsfehler anhand einer zuvor mit dem Klinikdirektor und Oberarzt abgestimmten Erhebungsmatrix erfasst. In P3 nahm die Pharmazeutin an den wöchentlichen Oberarztvisiten teil. Die getätigten Interventionen wurden in pharmazeutische oder ärztliche unterschieden.

Ergebnisse: In der Studie wurden 4451 Medikationszeilen bei 500 eingeschlossenen Patienten kontrolliert. Hinsichtlich des primären Endpunktes waren über alle Studienphasen hinweg 389 Zeilen fehlerhaft. Bezüglich des weiteren Endpunktes wurden 19 fehlerhafte Medikationszeilen festgestellt. Im Verlauf der 5 Studienphasen zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede in der Häufigkeit dokumentierter Medikationsfehler: In P0 wurden Fehler in 6,27% der Fälle festgestellt, in P1 stieg dieser Anteil auf 8,11%, erreichte in P2 mit 11,39% den höchsten Wert, fiel in P3 auf 5,99% und lag in P4 erneut bei einem vergleichsweise hohen Wert von 11,3%. Ausgenommen des Vergleiches P1/P0 unterschied sich die Anzahl der Medikationsfehler statistisch signifikant in jeder Studienphase gegenüber der vorangegangenen (P1/P0: $p=0,1495$, P2/P1: $p=0,0215$, P3/P2 u. P4/P3: $p=0,0001$). Über alle Phasen hinweg war der häufigste dokumentierte Grund für einen Medikationsfehler das Fehlen einer Anordnung trotz vorhandener Indikation mit Anteilen von 51,32% - 73,68%. In P3 wurden insgesamt 179 Interventionen ausgesprochen. Davon entfielen 49,72% auf die klinische Pharmazeutin. Diese intervenierte am häufigsten aufgrund „Indikation gegeben, aber kein Medikament angeordnet“ ($n=54$). Bei 88,76% der pharmazeutischen Interventionen konnte eine Übereinstimmung mit den Ärzten erzielt werden.

Diskussion: Die alleinige Einführung digitaler Anwendungen führte nicht zu einer Reduktion der untersuchten Medikationsfehler. Die Einbindung einer klinischen Pharmazeutin in wöchentliche Oberarztvisiten hingegen konnte eine signifikante Reduktion dieser Medikationsfehler innerhalb derselben digitalen Infrastruktur erzielen. Die Studienergebnisse weisen darauf hin, dass trotz Vorhandenseins digitaler Hilfsmittel die Einbindung einer klinischen Pharmazeutin einen klinisch relevanten Nutzen erbringt. Zudem weisen die Ergebnisse darauf hin, dass die Qualität des Implementierungsprozesses digitaler Anwendungen entscheidend dafür ist, ob diese von den Endanwendern als sicherheitsgebende Struktur wahrgenommen und in den klinischen Alltag integriert werden.

Schlussfolgerungen: Ein stationäres pharmazeutisches Medikationsmanagement stellt eine effektive Maßnahme zur Erhöhung der AMTS in einer Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie dar. Aufgrund seiner pharmakologischen Expertise und Kenntnisse der klinikinternen Prozesse ist ein klinischer Pharmazeut dazu befähigt, insbesondere die Schwachstellen eines CDSS auszugleichen.

8 Summary

Medication therapy safety in a university hospital for psychiatry and psychotherapy: An evaluation of the benefits of digital applications and pharmaceutical intervention in the inpatient medication process

Background: In the context of legal requirements and governmental funding for digital modernization of the healthcare system, it is of significant importance to evaluate the benefits of digital application in medication process. This applies in particular to their impact on drug therapy safety. A comprehensive review of the extant literature shows that both computerized physician order entry (CPOE) and clinical decision support systems (CDSS) can have a favorable influence on the medication process. Furthermore, studies also have proven the benefit of clinical pharmacists towards the medication process. However, the extent to which this influence has been examined in psychiatric hospitals remains limited. Moreover, the issue of whether a clinical pharmacist is a necessary resource on the ward when digital applications are available in a clinic is a further question that must be addressed.

Methods: The study was conducted on the clinic's geriatric psychiatric ward. The primary endpoint was defined as the number of medication errors occurring at the laboratory results and medication prescription interface (laboratory diagnostics). The reasons for medication errors were taken from the ADKA-DokuPIK database. Additional endpoints were defined as medication errors resulting from unjustified deviations from medication standards and the medical acceptance of pharmaceutical interventions. The study consisted of 5 phases, which differed in terms of the degree of digitalization and the professions involved in the medications process. P0 served as a control phase because no digital applications were available for prescribing medication and no pharmaceutical service was established on the ward. In phases P1 - P3 digital transmission of laboratory parameters (P1), a CPOE-system including a CDSS (P2) and a clinical pharmacist (P3) were implemented. P4 served as the follow-up phase. In P0 - P2 and P4 the participating clinical pharmacist collected retrospective data and recorded medication errors using a survey matrix previously agreed upon with the chief physician and senior physician. In P3, the clinical pharmacist participated in weekly ward

rounds with the senior physician. The interventions were recorded and differentiated between pharmaceutical and medical interventions.

Results: The study examined 4451 medication lines across in the different study phases. Regarding the primary endpoint (laboratory diagnostics), 389 lines were incorrect across all phases and 19 medication lines were incorrect regarding the additional endpoint (medication standard). Statistically significant differences in the frequency of documented medication errors were found over the course of the 5 study phases. In P0, errors were found in 6,27% of the cases. In P1 the proportion of medication errors rose to 8,11%, peaked in P2 at 11,39% and fell to 5,99% in P3. In P4, again a comparatively high value of 11,3% medication errors were detected. The amount of medication errors differed statistically significantly in each study phase compared to the previous one, with exception of the comparison between P1 and P0 (P1/P0: $p=0,1495$, P2/P1: $p= 0,0215$, P3/P2 u. P4/P3: $p= 0,0001$). Throughout all phases, the most frequently documented reason for a medication error was „indication given but no medication ordered“ (ranging from 51,32% to 73,68%). A total of 179 interventions were recorded in P3. Of these, 49,72% were made by the clinical pharmacist. The pharmacist intervened most frequently due to „indication given, but no medication ordered“. In 88,76% of the pharmaceutical interventions, agreement was reached with the physicians.

Discussion: Implementation of digital applications alone did not lead to a reduction in the investigated medication errors. On the other hand the integration of a clinical pharmacists in weekly ward round achieved a significant reduction in these medication errors. Despite the availability of digital tools, the results of this study indicate that the involvement of a clinical pharmacist is a clinically relevant benefit. The results also indicate that the quality of the implementation process of digital applications is crucial to whether they are perceived by users as a safety-enhancing structure.

Conclusion: An inpatient pharmaceutical medication management is an effective procedure for increasing drug therapy safety in a psychiatric clinic. Due to their expertise in pharmacology and knowledge of the hospital's internal processes, clinical pharmacists can compensate the limitations of a CDSS.

9 Abkürzungsverzeichnis

ABDA	<i>Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände</i>
ABP	<i>Arzneimittelbezogene Probleme</i>
ADKA	<i>Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker</i>
ALT	<i>Alanin-Aminotransferase</i>
AMTS	<i>Arzneimitteltherapiesicherheit</i>
AU-Tage	<i>Arbeitsunfähigkeitstage</i>
AZCERT	<i>Arizona Center for Education and Research on Therapeutics</i>
BfArM	<i>Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte</i>
BMG	<i>Bundesministerium für Gesundheit</i>
CDSS	<i>Clinical Decision Support System</i>
CIRS	<i>Critical-Incident-Reporting-System</i>
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
CLMM	<i>Closed Loop Medication Management</i>
CPOE	<i>Computerized Physician Order Entry</i>
CYP	<i>Cytochrom-P450-System</i>
DAK	<i>Deutsche-Angestellten-Krankenkasse</i>
DALYs	<i>Disability Adjusted Life Years</i>
DDD	<i>Defined Daily Dose</i>
DemTect	<i>Demenz-Detection-Test</i>
DIVI	<i>Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin</i>

eGFR	<i>Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (Englisch: estimated glomerular filtration rate)</i>
EKG	<i>Elektrokardiogramm</i>
ePA	<i>Elektronische Patientenakte</i>
EPS	<i>Extrapyramidalmotorische Störungen</i>
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
GGT	<i>Gamma-Glutamyltransferase</i>
ICD	<i>Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (Englisch: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)</i>
K ⁺	<i>Kalium-Ion</i>
KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
KHEntgG	<i>Krankenhausentgeltgesetz</i>
KHSFV	<i>Krankenhausstrukturfonds-Verordnung</i>
KHZG	<i>Krankenhauszukunftsgesetz</i>
KI	<i>Künstliche Intelligenz</i>
KIS	<i>Krankenhausinformationssystem</i>
Kliniklabor	<i>Institut für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie, Umweltmedizin und Transfusionsmedizin, Mühlenkreiskliniken</i>
LDL	<i>Low-Density-Lipoprotein</i>
MDR	<i>EU-Medizinprodukteverordnung (Englisch: Medical Device Regulation)</i>
MDRD	<i>Modification of Diet in Renal Disease</i>

MKK	<i>Mühlenkreiskliniken</i>
MoCa-Test	<i>Montreal-Cognitive-Assessment-Test</i>
MPBetreibV	<i>Medizinprodukte-Betreiberverordnung</i>
MPDG	<i>Medizinprodukterecht-Durchführungsgesetz</i>
Na ⁺	<i>Natrium-Ion</i>
ORCA	<i>Operational Classification of Drug Interactions</i>
PCNE	<i>Pharmaceutical Care Network Europe</i>
pDL	<i>pharmazeutische Dienstleistung</i>
SIADH	<i>Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion</i>
SSRI	<i>Selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitor</i>
TAM	<i>Technology Acceptance Model</i>
TDM	<i>Therapeutisches Drug Monitoring</i>
TPH2	<i>Tryptophanhydroxylase 2</i>
UAW	<i>Unerwünschte Arzneimittelwirkung</i>
ULN	<i>Upper Limit of normal</i>
VJ	<i>Versicherungsjahre</i>
VK	<i>Vollzeitkraft</i>
WHO	<i>Weltgesundheitsorganisation (Englisch: World Health Organisation)</i>
ZHIAS	<i>Zurich Interaction System</i>
ZNS	<i>Zentralesnervensystem</i>

10 Literaturverzeichnis

- [1] Gesetz über die Entgelte für voll- und teilstationäre Krankenhausleistungen (Krankenhausentgeltgesetz - KHEntgG): Krankenhausentgeltgesetz - KHEntgG 2002 Apr 30.
- [2] Gesetz für ein Zukunftsprogramm Krankenhäuser: Krankenhauszukunftsgesetz - KHZG; Fördertatbestände 4 und 5; 2020 [cited 2024 November 26] Available from: URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/K/bgbl1_S.2208_KHZG_28.10.20.pdf.
- [3] Verordnung zur Verwaltung des Strukturfonds im Krankenhausbereich: Krankenhausstrukturfonds-Verordnung - KHSFV 2015 Dec 17.
- [4] Die Apotheke Zahlen - Daten - Fakten 2023; 2023 [cited 2024 November 26] Available from: URL: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/ZDF/ZDF-2023/ABDA_ZDF_2023_Broschuere.pdf.
- [5] Dicuonzo G, Galeone G, Shini M, Massari A. Towards the Use of Big Data in Healthcare: A Literature Review. *Healthcare (Basel)* 2022; 10(7) [https://doi.org/10.3390/healthcare10071232][PMID: 35885759]
- [6] North SE. Health care system leadership views on competencies for a collaborative-ready health workforce. *Journal of Interprofessional Education & Practice* 2020; 20: 100351 [https://doi.org/10.1016/j.xjep.2020.100351]
- [7] Schulz C, Fischer A, Vogt W, *et al.* Clinical pharmacy services in Germany: a national survey. *Eur J Hosp Pharm* 2021; 28(6): 301–5 [https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2019-001973][PMID: 34697045]
- [8] Hahn M, Reiff J, Hiemke C, Braus DF. Arzneimittelinteraktionen in der Psychiatrie. *Psychiatr Prax* 2013; 40(3): 154–8 [https://doi.org/10.1055/s-0032-1332831][PMID: 23345188]
- [9] Kriegel J, Weigl A, Straßl N, Rissbacher C. Arzneimittelversorgung im Krankenhaus – Aktuelle und zukünftige Gestaltungsoptionen des internen Arzneimittel Supply Chain Managements im Krankenhaus. *Gesundh ökon Qual manag* 2018; 23(05): 258–66 [https://doi.org/10.1055/s-0044-101591]
- [10] Ulrich Jaehde. Medikationsprozess; 2016 [cited 2024 November 26] Available from: URL: <https://www.pschyrembel.de/Medikationsprozess/H0J0B#:~:text=FeedbackBez.,durch%20den%20Patienten%20durchlaufen%20werden.>

- [11] Stefan Grosch. Aufgabenstellung und Rolle des Krankenhausmanagements im Medikationsprozess: Der Patient im Mittelpunkt einer modernen, sicheren und effizienten Arzneimittellogistik im Krankenhaus. *Krankenhausmanagement mit Zukunft* 2011; 269–71.
- [12] Ammenwerth E. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen vermeiden. *Wiener klinisches Magazin* 2011; (14): 40–2.
- [13] Steffen P, Löffert S, Boldt K. Wie weit ist die Digitalisierung im Medikationsprozess?: Erhebung in deutschen Krankenhäusern im Rahmen des Aktionsplans AMTS 2021-2024 2023: 6–8.
- [14] ADKA - Bundesverband deutscher Krankenhausapotheker e.V. Versorgung der Krankenhauspatienten durch Krankenhausapotheken: Leitlinie der ADKA zur Qualitätssicherung. *Krankenhauspharmazie* 2019; (10): 464–80.
- [15] Benkert O, Hippus H. *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2021.
- [16] van den Bemt, P.M., Egberts, T.C., de Jong-van den Berg, L.T. et al. Drug-Related Problems in Hospitalised Patients. *Drug-Safety* 2012; (22): 321–33
[<https://doi.org/10.2165/00002018-200022040-00005>]
- [17] Aly A-F. Definitionen zu Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). *Arzneiverordnung in der Praxis* 2015; (3): 99–104.
- [18] Langebrake C, Kantelhardt P. DokuPIK - Ein Dokumentationssystem für Medikationsfehler und Interventionen: Teil II Interventionen. *Krankenhauspharmazie* 2009; 30(4): 149–55.
- [19] Schindler E, Richling I, Rose O. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) drug-related problem classification version 9.00: German translation and validation. *Int J Clin Pharm* 2021; 43(3): 726–30
[<https://doi.org/10.1007/s11096-020-01150-w>][PMID: 33025450]
- [20] EMA - European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Annex I - Definitions (Rev 5). 5th ed. 2024.
- [21] Shukla AK, Jhaj R, Misra S, Ahmed SN, Nanda M, Chaudhary D. Agreement between WHO-UMC causality scale and the Naranjo algorithm for causality assessment of adverse drug reactions. *J Family Med Prim Care* 2021; 10(9): 3303–8
[https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_831_21][PMID: 34760748]

- [22] Bundesministerium für Gesundheit. Aktionsplan 2021–2024 des Bundesministeriums für Gesundheit zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland: Aktionsplan AMTS 2021 - 2024 2021.
- [23] Lisby M, Nielsen LP, Mainz J. Errors in the medication process: frequency, type, and potential clinical consequences. *Int J Qual Health Care* 2005; 17(1): 15–22
[<https://doi.org/10.1093/intqhc/mzi015>][PMID: 15668306]
- [24] Bates DW. Incidence of Adverse Drug Events and Potential Adverse Drug Events. *JAMA* 1995; 274(1): 29
[<https://doi.org/10.1001/jama.1995.03530010043033>]
- [25] Leape LL. Systems Analysis of Adverse Drug Events. *JAMA* 1995; 274(1): 35
[<https://doi.org/10.1001/jama.1995.03530010049034>]
- [26] Bates DW, Boyle DL, Vliet MBV, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med* 1995; 10(4): 199–205
[<https://doi.org/10.1007/BF02600255>]
- [27] Schurig AM, Böhme M, Just KS, *et al.* Adverse Drug Reactions (ADR) and Emergencies. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115(15): 251–8
[<https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0251>][PMID: 29735005]
- [28] van der Hooft CS, Dieleman JP, Siemes C, *et al.* Adverse drug reaction-related hospitalisations: a population-based cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008; 17(4): 365–71
[<https://doi.org/10.1002/pds.1565>][PMID: 18302300]
- [29] Stark RG, John J, Leidl R. Health care use and costs of adverse drug events emerging from outpatient treatment in Germany: a modelling approach. *BMC Health Serv Res* 2011; 11: 9
[<https://doi.org/10.1186/1472-6963-11-9>][PMID: 21232111]
- [30] Bundesministerium für Gesundheit. GKV-Finanzentwicklung in 2011 (Pressemitteilung Nr. 16); 2012 [cited 25.04.25] Available from: URL:
https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/4_Pressemitteilungen/2012/2012_1/120307_PM_GKV_Finanzentwicklung_2011.pdf.
- [31] Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Washington (DC); 2000.
- [32] Keers RN, Williams SD, Cooke J, Ashcroft DM. Causes of medication administration errors in hospitals: a systematic review of quantitative and qualitative evidence. *Drug Saf* 2013; 36(11): 1045–67
[<https://doi.org/10.1007/s40264-013-0090-2>][PMID: 23975331]

- [33] Prior A, Vestergaard CH, Vedsted P, *et al.* Healthcare fragmentation, multimorbidity, potentially inappropriate medication, and mortality: a Danish nationwide cohort study. *BMC Med* 2023; 21(1): 305
[<https://doi.org/10.1186/s12916-023-03021-3>][PMID: 37580711]
- [34] Latimer S, Hewitt J, Stanbrough R, McAndrew R. Reducing medication errors: Teaching strategies that increase nursing students' awareness of medication errors and their prevention. *Nurse Educ Today* 2017; 52: 7–9
[<https://doi.org/10.1016/j.nedt.2017.02.004>][PMID: 28214666]
- [35] Chircu AM, Gogan JL, Boss SR, Baxter R. Medication errors, handoff processes and information quality. *Business Process Management Journal* 2013; 19(2): 201–16
[<https://doi.org/10.1108/14637151311308286>]
- [36] Miljak T, Zaar P. Standards in der klinischen Medizin. *Dtsch Med Wochenschr* 2017; 142(18): 1390–5
[<https://doi.org/10.1055/s-0043-108436>][PMID: 28902385]
- [37] McLachlan S, Kyrimi E, Dube K, Hitman G, Simmonds J, Fenton N. Towards standardisation of evidence-based clinical care process specifications. *Health Informatics J* 2020; 26(4): 2512–37
[<https://doi.org/10.1177/1460458220906069>][PMID: 32186428]
- [38] Ortiga B, Salazar A, Jovell A, Escarrabill J, Marca G, Corbella X. Standardizing admission and discharge processes to improve patient flow: a cross sectional study. *BMC Health Serv Res* 2012; 12: 180
[<https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-180>][PMID: 22741542]
- [39] Prokop A, Prokop J. Pflegefall medizinische Versorgung in Deutschland. *Z Orthop Unfall* 2020; 158(2): 146–9
[<https://doi.org/10.1055/a-1069-0082>][PMID: 32268429]
- [40] Breuer G. Weiterbildung - Kompetenzbasierte Weiterbildung - Lerntheorie und -praxis. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2013; 48(11-12): 708–13
[<https://doi.org/10.1055/s-0033-1361978>][PMID: 24343144]
- [41] Biffu BB, Dachew BA, Tiruneh BT, Beshah DT. Medication administration error reporting and associated factors among nurses working at the University of Gondar referral hospital, Northwest Ethiopia, 2015. *BMC Nurs* 2016; 15: 43
[<https://doi.org/10.1186/s12912-016-0165-3>][PMID: 27436991]
- [42] Brunetti L, Suh D-C. Medication Errors: Scope and prevention strategies. *JHA* 2012; 1(2): 54
[<https://doi.org/10.5430/jha.v1n2p54>]

- [43] Green BN, Johnson CD. Interprofessional collaboration in research, education, and clinical practice: working together for a better future. *J Chiropr Educ* 2015; 29(1): 1–10 [https://doi.org/10.7899/JCE-14-36][PMID: 25594446]
- [44] Paul S, Peterson CQ. Interprofessional collaboration: issues for practice and research. *Occup Ther Health Care* 2002; 15(3-4): 1–12 [https://doi.org/10.1080/J003v15n03_01][PMID: 23952020]
- [45] Brooten D, Youngblut JM, Hannan J, Guido-Sanz F. The impact of interprofessional collaboration on the effectiveness, significance, and future of advanced practice registered nurses. *Nurs Clin North Am* 2012; 47(2): 283-94, vii [https://doi.org/10.1016/j.cnur.2012.02.005][PMID: 22579063]
- [46] Amann S, Kantelhardt P. Bericht aus der Praxis: Medikationsfehlererfassung und Medication Reconciliation aus Sicht der Krankenhausapotheker. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 2012; 106(10): 717–22 [https://doi.org/10.1016/j.zefq.2012.11.015][PMID: 23217724]
- [47] Burkhart PV, Sabaté E. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. *J of Nursing Scholarship* 2003; 35(3): 207 [https://doi.org/10.1111/j.1547-5069.2003.tb00001.x]
- [48] Valentini U, Weißbach R, Fahney R, *et al.* Konflikte im Projekt beherrschen. In: Valentini U, Weißbach R, Fahney R, *et al., editors.* Requirements Engineering und Projektmanagement. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2013; 105–10.
- [49] Nancarrow SA, Booth A, Ariss S, Smith T, Enderby P, Roots A. Ten principles of good interdisciplinary team work. *Hum Resour Health* 2013; 11: 19 [https://doi.org/10.1186/1478-4491-11-19][PMID: 23663329]
- [50] Stumpf M, Brandstätter M. Nachhaltigkeit im Projektmanagement – Bedeutung der Integrierten Kommunikation in der Innen- und Außendarstellung von Projekten. *uwf* 2011; 19(3-4): 217–21 [https://doi.org/10.1007/s00550-011-0218-8]
- [51] Kus K, Kajüter P, Arlinghaus T, Teuteberg F. Die elektronische Patientenakte als zentraler Bestandteil der digitalen Transformation im deutschen Gesundheitswesen – Eine Analyse von Akzeptanzfaktoren aus Patientensicht. *HMD* 2022; 59(6): 1577–93 [https://doi.org/10.1365/s40702-022-00921-5]
- [52] Laurenza E, Quintano M, Schiavone F, Vrontis D. The effect of digital technologies adoption in healthcare industry: a case based analysis. *Business Process Management Journal* 2018; 24(5): 1124–44 [https://doi.org/10.1108/BPMJ-04-2017-0084]

- [53] Seidling HM, Kaltschmidt J, Ammenwerth E, Haefeli WE. Medication safety through e-health technology: can we close the gaps? *Br J Clin Pharmacol* 2013; 76 Suppl 1(Suppl 1): i-iv
[https://doi.org/10.1111/bcp.12217][PMID: 24007455]
- [54] Huber M, Kullak-Ublick GA, Kirch W. 6 Jahre Erfahrungen mit einem Arzneimittelberatungsdienst für Patienten. *Med Klin (Munich)* 2009; 104(3): 220-4
[https://doi.org/10.1007/s00063-009-1035-5][PMID: 19337712]
- [55] Meixner G, Wicht A, Klein U. Auf dem Weg zu nutzerzentrierten klinischen Informationssystemen. *i-com* 2010; (3): 49-53
[https://doi.org/10.1524/icom.2010.0031]
- [56] Chen JCH, Dolan M, Lin B. Improve processes on healthcare: current issues and future trends. *Int J Electron Healthc* 2004; 1(2): 149-64
[https://doi.org/10.1504/IJEH.2004.005862][PMID: 18048217]
- [57] Aldosari B. Patients' safety in the era of EMR/EHR automation. *Informatics in Medicine Unlocked* 2017; 9: 230-3
[https://doi.org/10.1016/j.imu.2017.10.001]
- [58] Bates DW, Teich JM, Lee J, *et al.* The impact of computerized physician order entry on medication error prevention. *J Am Med Inform Assoc* 1999; 6(4): 313-21
[https://doi.org/10.1136/jamia.1999.00660313][PMID: 10428004]
- [59] Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR. Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. *Pediatrics* 2004; 113(1 Pt 1): 59-63
[https://doi.org/10.1542/peds.113.1.59][PMID: 14702449]
- [60] Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, *et al.* Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. *JAMA* 1998; 280(15): 1311-6
[https://doi.org/10.1001/jama.280.15.1311][PMID: 9794308]
- [61] Lobach D, Sanders GD, Bright TJ, *et al.* Enabling health care decisionmaking through clinical decision support and knowledge management. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2012; (203): 1-784
[PMID: 23126650]
- [62] Kuperman GJ, Bobb A, Payne TH, *et al.* Medication-related clinical decision support in computerized provider order entry systems: a review. *J Am Med Inform Assoc* 2007; 14(1): 29-40
[https://doi.org/10.1197/jamia.M2170][PMID: 17068355]

- [63] Bauer J, Busse M, Kopetzky T, Seggewies C, Fromm MF, Dörje F. Interprofessional Evaluation of a Medication Clinical Decision Support System Prior to Implementation. *Appl Clin Inform* 2024; 15(3): 637–49 [https://doi.org/10.1055/s-0044-1787184][PMID: 39084615]
- [64] Bates DW. Using information technology to reduce rates of medication errors in hospitals. *BMJ* 2000; 320(7237): 788–91 [https://doi.org/10.1136/bmj.320.7237.788][PMID: 10720369]
- [65] Schnurrer JU, Frölich JC. Zur Häufigkeit und Vermeidbarkeit von tödlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen. *Internist (Berl)* 2003; 44(7): 889–95 [https://doi.org/10.1007/s00108-003-0988-3][PMID: 14631585]
- [66] Koppel R, Metlay JP, Cohen A, *et al.* Role of computerized physician order entry systems in facilitating medication errors. *JAMA* 2005; 293(10): 1197–203 [https://doi.org/10.1001/jama.293.10.1197][PMID: 15755942]
- [67] Weltgesundheitsorganisation (WHO). ICD-10-GM Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, German Modification; 2024 [cited 2024 November 29] Available from: URL: <https://klassifikationen.bfarm.de/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2024/index.htm>.
- [68] GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2024; 403(10440): 2100–32 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00367-2][PMID: 38582094]
- [69] GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Psychiatry* 2022; 9(2): 137–50 [https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3]
- [70] GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. GBD Compare; 2021 [cited 2024 November 29] Available from: URL: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>.
- [71] Plass D, Vos T, Hornberg C, Scheidt-Nave C, Zeeb H, Krämer A. Trends in disease burden in Germany: results, implications and limitations of the Global Burden of Disease study. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(38): 629–38 [https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0629][PMID: 25316518]
- [72] Schneider F, Erhart M, Hewer W, Loeffler LA, Jacobi F. Mortality and Medical Comorbidity in the Severely Mentally Ill. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116(23-24): 405–11 [https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0405][PMID: 31366432]

- [73] Jacobi F, Höfler M, Strehle J, *et al.* Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung: Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH). *Nervenarzt* 2014; 85(1): 77–87
[<https://doi.org/10.1007/s00115-013-3961-y>][PMID: 24441882]
- [74] Jacobi F, Höfler M, Strehle J, *et al.* Erratum zu: Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul "Psychische Gesundheit" (DEGS1-MH). *Nervenarzt* 2016; 87(1): 88–90
[<https://doi.org/10.1007/s00115-015-4458-7>][PMID: 26601984]
- [75] Statista. Durchschnittliche Arbeitsunfähigkeitsdauer aufgrund von psychischen Erkrankungen im Zeitraum von 2006 bis 2023; 2024 [cited 2024 November 29] Available from: URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/845/umfrage/dauer-von-arbeitsunfaehigkeit-aufgrund-von-psychischen-erkrankungen/>.
- [76] Deutsche Angestellten Krankenkasse - DAK. Arbeitsunfähigkeiten aufgrund psychischer Erkrankungen Entwicklungen der Jahre 1997 - 2019; 2019 [cited 2024 November 29] Available from: URL: <https://www.dak.de/dak/download/fohlen-2335938.pdf>.
- [77] Die Techniker Krankenkasse - TK. Gesundheitsreport Arbeitsunfähigkeiten; 2022 [cited 2024 November 29] Available from: URL: <https://www.tk.de/resource/blob/2125010/da11bbb6e19aa012fde9723c8008e394/gesundheitsreport-au-2022-data.pdf>.
- [78] Bundesministerium für Arbeit und Soziales. Zahlen, Daten, Fakten Psychische Gesundheit in der Arbeitswelt: Eine Bestandsaufnahme; 2024 [cited 2024 November 29] Available from: URL: <https://www.arbeit-sicher-und-gesund.de/psychische-gesundheit/hintergruende/zahlen-daten-fakten>.
- [79] Ludwig W-D, Mühlbauer B, Seifert R. *Arzneiverordnungs-Report 2023*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2023.
- [80] Schmauß M. *Schizophrenie – Pathogenese, Diagnostik und Therapie*. Bremen: Uni-Med Verlag 2002.
- [81] Dieter E. *Psychiatrie systematisch*. 4. Auflage. Bremen: Uni-Med Verlag 2001.
- [82] Bauer M BR. *Neurobiologie und Therapie depressiver Erkrankungen*. 5. Auflage. Bremen: Uni-Med Verlag 2016.
- [83] Gaebel W, Hasan A, Falkai P. *S3-Leitlinie Schizophrenie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2019.
- [84] Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie e.V., Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Arzneimittelkommission der

Deutschen Apotheker, *et al.* Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 2022.

- [85] Hasan A, Falkai P, Wobrock T, *et al.* World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry* 2012; 13(5): 318–78
[<https://doi.org/10.3109/15622975.2012.696143>][PMID: 22834451]
- [86] Galling B, Roldán A, Hagi K, *et al.* Antipsychotic augmentation vs. monotherapy in schizophrenia: systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *World Psychiatry* 2017; 16(1): 77–89
[<https://doi.org/10.1002/wps.20387>][PMID: 28127934]
- [87] Toto S, Grohmann R, Bleich S, *et al.* Psychopharmacological Treatment of Schizophrenia Over Time in 30 908 Inpatients: Data From the AMSP Study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2019; 22(9): 560–73
[<https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz037>][PMID: 31263888]
- [88] Galling B, Vernon JA, Pagsberg AK, *et al.* Efficacy and safety of antidepressant augmentation of continued antipsychotic treatment in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2018; 137(3): 187–205
[<https://doi.org/10.1111/acps.12854>][PMID: 29431197]
- [89] Matsui K, Tokumasu T, Takekita Y, *et al.* Switching to antipsychotic monotherapy vs. staying on antipsychotic polypharmacy in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2019; 209: 50–7
[<https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.05.030>][PMID: 31182319]
- [90] Correll CU, Rummel-Kluge C, Corves C, Kane JM, Leucht S. Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Bull* 2009; 35(2): 443–57
[<https://doi.org/10.1093/schbul/sbn018>][PMID: 18417466]
- [91] Schmidt-Kraepelin C RM. Rationale Ansätze antipsychotischer Kombinationsbehandlung bei akut erkrankten Patienten mit Schizophrenie. *Psychopharmakotherapie* 2023; 30(1): 5–10.
- [92] Gallego JA, Bonetti J, Zhang J, Kane JM, Correll CU. Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: a systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009. *Schizophr Res* 2012; 138(1): 18–28
[<https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.03.018>][PMID: 22534420]

- [93] Schmidt-Kraepelin C, Meisenzahl-Lechner E, Kujovic M, *et al.* Antipsychotische Polypharmazie in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Schizophrenie am Beispiel von neun psychiatrischen Fachkliniken des Landschaftsverbandes Rheinland. *Psychiatr Prax* 2021; 48(5): 250–7
[<https://doi.org/10.1055/a-1321-7866>][PMID: 33472267]
- [94] Preskorn SH, Lacey RL. Polypharmacy: when is it rational? *J Psychiatr Pract* 2007; 13(2): 97–105
[<https://doi.org/10.1097/01.pra.0000265766.25495.3b>][PMID: 17414685]
- [95] Forth W, Henschler D, Rummel W. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 11th ed. Urban & Fischer Verlag 2013.
- [96] Veltmann C, Dobrev D. Berücksichtigung QTc-verlängerndes Potenzial: „Vor Einleitung einer Therapie mit Antibiotika, Antipsychotika, Antiarrhythmika soll die Gefahr einer klinisch relevanten QTc-Verlängerung geprüft werden“. *Kardiologie* 2020; 14(1): 32–4
[<https://doi.org/10.1007/s12181-019-00366-z>]
- [97] Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer H-K, Menzel S, Ruth P. Mutschler - Arzneimittelwirkungen: Pharmakologie Klinische Pharmakologie Toxikologie. 10th ed. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 2012.
- [98] Francescangeli J, Karamchandani K, Powell M, Bonavia A. The Serotonin Syndrome: From Molecular Mechanisms to Clinical Practice. *Int J Mol Sci* 2019; 20(9)
[<https://doi.org/10.3390/ijms20092288>][PMID: 31075831]
- [99] Orlova Y, Rizzoli P, Loder E. Association of Coprescription of Triptan Antimigraine Drugs and Selective Serotonin Reuptake Inhibitor or Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitor Antidepressants With Serotonin Syndrome. *JAMA Neurol* 2018; 75(5): 566–72
[<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.5144>][PMID: 29482205]
- [100] Hölle T, Purrucker JC, Morath B, Weigand MA, Schmitt FCF. Zentrales anticholinerges, malignes neuroleptisches und Serotoninsyndrom : Wichtige Differenzialdiagnosen bei postoperativen Bewusstseinsstörungen. *Anaesthesiologie* 2023; 72(3): 157–65
[<https://doi.org/10.1007/s00101-023-01256-6>][PMID: 36799968]
- [101] Modi S, Dharaiya D, Schultz L, Varelas P. Neuroleptic Malignant Syndrome: Complications, Outcomes, and Mortality. *Neurocrit Care* 2016; 24(1): 97–103
[<https://doi.org/10.1007/s12028-015-0162-5>][PMID: 26223336]
- [102] Zimmermann HW, Tacke F, Kroy D, Trautwein C. Gastroenterologie: Erhöhte Leberwerte – was nun?: *Deutsches Ärzteblatt* 22-23. *Deutsches Ärzteblatt International* 2016: 8896.

- [103] Grundmann F. Elektrolytveränderungen im Alter mit Fokus auf Hyponatriämie. *Z Gerontol Geriatr* 2016; 49(6): 477–82
[<https://doi.org/10.1007/s00391-016-1117-y>][PMID: 27464739]
- [104] Bachl N, Lercher P, Schober-Halper B. Physiologische Veränderungen im Altersgang. In: Bachl N, Lercher P, Schober-Halper B, editors. *Bewegt Altern*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2020; 51–76.
- [105] Gröber U. *Mikronährstoff-Beratung Indikationen: Ein Arbeitsbuch*. 1. Auflage. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2020.
- [106] Kreuel K. Körperzusammensetzung und kritische Nährstoffe im Alter: Welche Veränderungen treten in der Körperzusammensetzung bei Frauen und Männern im Alter auf, wie wirkt sich die Fettverteilung im Körper aus und auf welche Nährstoffe sollte besonders geachtet werden?; 2023 [cited 2025 May 3] Available from: URL: <https://www.dge.de/gesunde-ernaehrung/gezielte-ernaehrung/aeltere-menschen/koerperzusammensetzung-und-kritische-naehrstoffe-im-alter/>.
- [107] Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, *et al.* Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999; 282(3): 267–70
[<https://doi.org/10.1001/jama.282.3.267>][PMID: 10422996]
- [108] Graabaek T, Kjeldsen LJ. Medication reviews by clinical pharmacists at hospitals lead to improved patient outcomes: a systematic review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2013; 112(6): 359–73
[<https://doi.org/10.1111/bcpt.12062>][PMID: 23506448]
- [109] Viktil KK, Blix HS. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008; 102(3): 275–80
[<https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2007.00206.x>][PMID: 18248511]
- [110] Schulz M, Griese-Mammen N, Anker SD, *et al.* Pharmacy-based interdisciplinary intervention for patients with chronic heart failure: results of the PHARM-CHF randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2019; 21(8): 1012–21
[<https://doi.org/10.1002/ejhf.1503>][PMID: 31129917]
- [111] Waydhas C, Riessen R, Markewitz A, *et al.* DIVI-Empfehlung zur Struktur und Ausstattung von Intensivstationen 2022 (Erwachsene). *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2023; 118(7): 564–75
[<https://doi.org/10.1007/s00063-023-01021-y>][PMID: 37115243]
- [112] Niedersächsisches Krankenhausgesetz - §26 - Stationsapothekerin oder Stationsapotheker: NKHG 2023.

- [113] Stubbs J, Haw C. Prescribing errors at a psychiatric hospital. *Pharmacy Practice* 2003; (13): 64–6.
- [114] Statistisches Bundesamt. Krankenhäuser - Einrichtungen, Betten und Patientenbewegung; 2024 [cited 2024 December 1] Available from: URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/gd-krankenhaeuser-jahre.html>.
- [115] Statistisches Bundesamt. Presse - Personal in Krankenhäusern und medizinischen Praxen arbeitet häufiger in Teilzeit; 2020 [cited 2024 December 1] Available from: URL: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2020/09/PD20_N051_13.html.
- [116] Haas P, Bertelsmann Stiftung. Elektronische Patientenakten. BStift - Bertelsmann Stiftung; 2017.
- [117] Bundesministerium für Gesundheit. Die elektronische Patientenakte für alle [cited 2025 May 12] Available from: URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/epa-vorteile/>.
- [118] van Rosse F, Maat B, Rademaker CMA, van Vught AJ, Egberts ACG, Bollen CW. The effect of computerized physician order entry on medication prescription errors and clinical outcome in pediatric and intensive care: a systematic review. *Pediatrics* 2009; 123(4): 1184–90
[<https://doi.org/10.1542/peds.2008-1494>][PMID: 19336379]
- [119] Kantelhardt P, Langebrake C. DokuPik – Ein Dokumentationssystem für Medikationsfehler und Interventionen: Teil I Medikationsfehler. *Krankenhauspharmazie* 2009; 30(2): 63–8.
- [120] Rabold T. Elektrolytentgleisungen im Alter. In: Pinter G, Likar R, Schippinger W, Janig H, Kada O, Cernic K, editors. *Geriatrische Notfallversorgung*. Vienna: Springer Vienna 2013; 447–55.
- [121] Bundesinstitut für Risikobewertung, Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Max Rubner-Institut. Vitamin D: Gemeinsame FAQ des BfR, der DGE und des MRI vom 22. Oktober 2012; 2012 [cited 03.05.25] Available from: URL: https://www.dge.de/fileadmin/dok/gesunde-ernaehrung/faq/DGE-BfR-MRI-FAQ-Vitamin_D_de-2012.pdf.
- [122] Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, *et al.* Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry* 2018; 51(1-02): 9–62
[<https://doi.org/10.1055/s-0043-116492>][PMID: 28910830]

- [123] Buckley MS, Erstad BL, Kopp BJ, Theodorou AA, Priestley G. Direct observation approach for detecting medication errors and adverse drug events in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8(2): 145–52
[<https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000257038.39434.04>][PMID: 17273111]
- [124] Kessemeier N, Meyn D, Hoeckel M, Reitze J, Culmsee C, Tryba M. A new approach on assessing clinical pharmacists' impact on prescribing errors in a surgical intensive care unit. *Int J Clin Pharm* 2019; 41(5): 1184–92
[<https://doi.org/10.1007/s11096-019-00874-8>][PMID: 31332648]
- [125] Kaushal R, Shojania KG, Bates DW. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003; 163(12): 1409–16
[<https://doi.org/10.1001/archinte.163.12.1409>][PMID: 12824090]
- [126] Groth-Tonberge C, Häckh G, Strehl E, Hug M. Führt eine elektronische Verordnung zu einer höheren Arzneimitteltherapiesicherheit? *Krankenhauspharmazie* 2012; 33(11): 476–9.
- [127] Haueis P, Greil W, Huber M, Grohmann R, Kullak-Ublick GA, Russmann S. Evaluation of drug interactions in a large sample of psychiatric inpatients: a data interface for mass analysis with clinical decision support software. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 90(4): 588–96
[<https://doi.org/10.1038/clpt.2011.150>][PMID: 21866099]
- [128] Nanji KC, Seger DL, Slight SP, *et al.* Medication-related clinical decision support alert overrides in inpatients. *J Am Med Inform Assoc* 2018; 25(5): 476–81
[<https://doi.org/10.1093/jamia/ocx115>]
- [129] Weingart SN, Toth M, Sands DZ, Aronson MD, Davis RB, Phillips RS. Physicians' Decisions to Override Computerized Drug Alerts in Primary Care. *Arch Intern Med* 2003; 163(21): 2625
[<https://doi.org/10.1001/archinte.163.21.2625>]
- [130] van der Sijs H, Mulder A, van Gelder T, Aarts J, Berg M, Vulto A. Drug safety alert generation and overriding in a large Dutch university medical centre. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18(10): 941–7
[<https://doi.org/10.1002/pds.1800>][PMID: 19579216]
- [131] Shah SN, Amato MG, Garlo KG, Seger DL, Bates DW. Renal medication-related clinical decision support (CDS) alerts and overrides in the inpatient setting following implementation of a commercial electronic health record: implications for designing more effective alerts. *J Am Med Inform Assoc* 2021; 28(6): 1081–7
[<https://doi.org/10.1093/jamia/ocaa222>][PMID: 33517413]

- [132] Davis FD, Bagozzi RP, Warshaw PR. User Acceptance of Computer Technology: A Comparison of Two Theoretical Models. *Management Science* 1989; 35(8): 982–1003.
- [133] Corino A, D'Amelio P, Gancia R, *et al.* Hypovitaminosis D in internal medicine inpatients. *Calcif Tissue Int* 2007; 80(2): 76–80
[<https://doi.org/10.1007/s00223-006-0189-x>][PMID: 17308988]
- [134] Lesar TS. Factors Related to Errors in Medication Prescribing. *JAMA* 1997; 277(4): 312
[<https://doi.org/10.1001/jama.1997.03540280050033>]
- [135] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte - BfArM. Berichte über direkte AMTSMeldungen im ersten Halbjahr 2022; 2022 [cited 2025 May 5] Available from: URL: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Gremien/RoutinesitzungPar63AMG/91Sitzung/pkt-2-b.html>.
- [136] Reißner P, Erdmann H, Picksak G. 20 Jahre „Lernen aus Medikationsfehlern“ in der Krankenhauspharmazie Haben wir etwas gelernt? *Krankenhauspharmazie* 2024; 45(11): 463–73.
- [137] Han YY, Carcillo JA, Venkataraman ST, *et al.* Unexpected increased mortality after implementation of a commercially sold computerized physician order entry system. *Pediatrics* 2005; 116(6): 1506–12
[<https://doi.org/10.1542/peds.2005-1287>][PMID: 16322178]
- [138] Verordnung 2017/745 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates: Europäische Medizinprodukte-Verordnung; Medical Device Regulation (MDR). In: *Amtsblatt der Europäischen Union* 2017 May 25.
- [139] Verordnung über das Errichten, Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten: Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetreibV). In: *Bundesgesetzblatt* 2025 Feb 20.
- [140] Gesetz zur Durchführung unionsrechtlicher Vorschriften betreffend Medizinprodukte: Medizinprodukterecht-Durchführungsgesetz (MPDG) 2020 May 26.
- [141] European Union Aviation Safety Agency. Annual safety review 2022; 2022 [cited 2025 May 4] Available from: URL: https://www.easa.europa.eu/sites/default/files/dfu/annual_safety_review_2022.pdf.
- [142] VERORDNUNG (EU) Nr. 1178/2011 DER KOMMISSION vom 3. November 2011 zur Festlegung technischer Vorschriften und von Verwaltungsverfahren in Bezug auf das fliegende Personal in der Zivilluftfahrt gemäß der Verordnung (EG) Nr. 216/2008 des

Europäischen Parlaments und des Rates: Nr. 1178/2011. In: Amtsblatt der Europäischen Union 2011 Nov 25.

- [143] Cooper GE, White, Maurice D., Lauber, John K. Resource Management on the Flight Deck: Proceedings of a NASA/Industry Workshop. San Francisco 1979 Jun 26.
- [144] Johansen ET, Haustreis SM, Mowinckel AS, Ytrebø LM. Effects of implementing a clinical pharmacist service in a mixed Norwegian ICU. *Eur J Hosp Pharm* 2016; 23(4): 197–202
[<https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2015-000751>][PMID: 31156848]
- [145] Tharanon V, Putthipokin K, Sakthong P. Drug-related problems identified during pharmaceutical care interventions in an intensive care unit at a tertiary university hospital. *SAGE Open Med* 2022; 10: 20503121221090881
[<https://doi.org/10.1177/20503121221090881>][PMID: 35465635]
- [146] Klopotoska JE, Kuiper R, van Kan HJ, *et al.* On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. *Crit Care* 2010; 14(5): R174
[<https://doi.org/10.1186/cc9278>][PMID: 20920322]
- [147] Langebrake C, Hohmann C, Lezius S, *et al.* Clinical pharmacists' interventions across German hospitals: results from a repetitive cross-sectional study. *Int J Clin Pharm* 2022; 44(1): 64–71
[<https://doi.org/10.1007/s11096-021-01313-3>][PMID: 34402022]
- [148] Keers RN, Williams SD, Vattakatuchery JJ, *et al.* Prevalence, nature and predictors of prescribing errors in mental health hospitals: a prospective multicentre study. *BMJ Open* 2014; 4(9): e006084
[<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006084>][PMID: 25273813]
- [149] Stuhlec M, Tement V. Positive evidence for clinical pharmacist interventions during interdisciplinary rounding at a psychiatric hospital. *Sci Rep* 2021; 11(1): 13641
[<https://doi.org/10.1038/s41598-021-92909-2>][PMID: 34211019]
- [150] Franco Sereno MT, Pérez Serrano R, Ortiz Díaz-Miguel R, *et al.* Adscripción del farmacéutico a cuidados intensivos: generando sinergias. *Med Intensiva (Engl Ed)* 2018; 42(9): 534–40
[<https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.02.006>][PMID: 29605582]
- [151] Al-Jazairi AS, Al-Agil AA, Asiri YA, Al-Kholi TA, Akhras NS, Horanieh BK. The impact of clinical pharmacist in a cardiac-surgery intensive care unit. *Saudi Med J* 2008; 29(2): 277–81
[PMID: 18246241]

- [152] Misra S, Moberg-Aakre K, Langlois M, *et al.* How Useful are Laboratory Practice Guidelines? *EJIFCC* 2015; 26(3): 190–6
[PMID: 27683494]
- [153] KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2022; 102(5S): S1-S127
[<https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>][PMID: 36272764]
- [154] Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60(8): 646–9
[<https://doi.org/10.1002/bjs.1800600817>][PMID: 4541913]
- [155] Kampe K, Kluge S. Hyponatriämie. *Intensivmed.up2date* 2011; 7(02): 101–22
[<https://doi.org/10.1055/s-0030-1256198>]
- [156] Bullmann C. Hyponatriämie. *Arzneiverordnung in der Praxis* 2016; 43(4): 188–94.
- [157] Müller-Plathe O. Kalium. In: Gressner AM, Arndt T, editors. *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2019; 1306–8.
- [158] Mc Greevy C, Horan J, Jones D, Biswas K, O'Meara YM, Mulkerrin EC. A study of tubular potassium secretory capacity in older patients with hyperkalaemia. *J Nutr Health Aging* 2008; 12(2): 152–5
[<https://doi.org/10.1007/BF02982569>][PMID: 18264644]
- [159] Lachner C, Steinle NI, Regenold WT. The neuropsychiatry of vitamin B12 deficiency in elderly patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2012; 24(1): 5–15
[<https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.11020052>][PMID: 22450609]
- [160] Cui X, Gooch H, Petty A, McGrath JJ, Eyles D. Vitamin D and the brain: Genomic and non-genomic actions. *Mol Cell Endocrinol* 2017; 453: 131–43
[<https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.05.035>][PMID: 28579120]
- [161] Papakostas GI, Petersen T, Lebowitz BD, *et al.* The relationship between serum folate, vitamin B12, and homocysteine levels in major depressive disorder and the timing of improvement with fluoxetine. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005; 8(4): 523–8
[<https://doi.org/10.1017/S1461145705005195>][PMID: 15877935]
- [162] Alpert M, Silva RR, Pouget ER. Prediction of treatment response in geriatric depression from baseline folate level: interaction with an SSRI or a tricyclic antidepressant. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23(3): 309–13
[<https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000084024.22282.cd>][PMID: 12826993]
- [163] Papakostas GI, Petersen T, Mischoulon D, *et al.* Serum folate, vitamin B12, and homocysteine in major depressive disorder, Part 1: predictors of clinical response in

fluoxetine-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(8): 1090–5
[<https://doi.org/10.4088/jcp.v65n0810>][PMID: 15323594]

- [164] Knopf HC, Busch MA, Du Y, Truthmann J, Schienkiewitz A, Scheidt-Nave C. Zeitliche Entwicklung der Anwendungsprävalenz von Statinen in Deutschland – Ergebnisse der nationalen Interview- und Untersuchungssurveys 1997-1999 und 2008-2011. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 2017; 122: 22–31
[<https://doi.org/10.1016/j.zefq.2017.04.001>][PMID: 28511896]
- [165] Moßhammer D, Haumann H, Mörike K, Joos S. Polypharmacy-an Upward Trend with Unpredictable Effects. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113(38): 627–33
[<https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0627>][PMID: 27743469]
- [166] Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larijani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta- analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord* 2017; 16: 21
[<https://doi.org/10.1186/s40200-017-0302-x>][PMID: 28523252]
- [167] Morin A-G, Somme D, Corvol A. Rhabdomyolysis in older adults: outcomes and prognostic factors. *BMC Geriatr* 2024; 24(1): 46
[<https://doi.org/10.1186/s12877-023-04620-8>][PMID: 38212712]
- [168] Wiggins BS, Saseen JJ, Page RL, *et al.* Recommendations for Management of Clinically Significant Drug-Drug Interactions With Statins and Select Agents Used in Patients With Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016; 134(21): e468-e495
[<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000456>][PMID: 27754879]
- [169] Kassenärztliche Bundesvereinigung - KBV. Medikationskatalog 2024 - Fettstoffwechselstörungen 2024.
- [170] Greiner C, Haen E. Therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie - Erstellung von Referenzbereichen für die Dosis-Konzentrations-Beziehung. *Psychiatr Prax* 2007; 34(S 1): 90–2
[<https://doi.org/10.1055/s-2006-940201>]
- [171] Hiemke C, Laux G. Therapeutisches Drug-Monitoring von Antidepressiva. In: Reiderer P, Laux G, Pödlinger W, editors. *Neuro-Psychopharmaka Ein Therapie-Handbuch*. Vienna: Springer Vienna 2002; 911–22.
- [172] Teofarma S.r.l. Deutsche Fachinformation "Quilonum retard, 450mg Retardtabletten" 2024.
- [173] Viatris. Deutsche Fachinformation "Leponex 25mg/- 100mg Tabletten" 2024.

- [174] Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, *et al.* A Multicomponent Intervention to Prevent Delirium in Hospitalized Older Patients. *N Engl J Med* 1999; 340(9): 669–76
[<https://doi.org/10.1056/NEJM199903043400901>]
- [175] Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr* 2017; 17(1): 230
[<https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>][PMID: 29017448]
- [176] Käfer M. Das Arbeitsschutzsystem bei DuPont de Nemours: Arbeitspapier 10. Hans-Böckler-Stiftung 1999; (10): 17.

11 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Schematische Darstellung des Medikationsprozesses in einem Krankenhaus (ohne Closed Loop Medication Management) und der daran beteiligten Berufsgruppen	4
Abbildung 2:	Schema des Closed Loop Medication Management (CLMM) Quelle: Bundesvereinigung Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA)	15
Abbildung 3:	Relativer Anteil einzelner Krankheiten und Verletzungen an der globalen Krankheitslast (2021), gemessen in Disability-Adjusted Life Years (DALYs); Rot dargestellt: psychische Erkrankungen Quelle: IHME, Global Burden of Disease, 2024 (Übersetzung) [70]	22
Abbildung 4:	Biosynthese für die in der Psychopharmakotherapie wichtigen Neurotransmitter Serotonin, Dopamin und Noradrenalin Quelle: Gröber, U.; 2020 [105]	29
Abbildung 5:	Übersicht der in deutschen Kliniken angebotenen pharmazeutischen Dienstleistungen und die Anzahl der anbietenden Kliniken	30
Abbildung 6:	Übersicht der medizinischen Fachbereiche, in denen pharmazeutische Dienstleistungen in Deutschland angeboten werden; in Rot dargestellt: Anzahl der mit pharmazeutischen Dienstleistungen versorgten Psychiatrien	31
Abbildung 7:	Beispielhafte Darstellung einer handschriftlichen, papiergestützten Therapie- und Arzneimittelverordnung auf Optiplänen	42
Abbildung 8:	Beispielhafte Darstellung der papiergestützten Übermittlung von Laborparametern in Studienphase P0	42
Abbildung 9:	Beispielhafte Darstellung der digitalen Übermittlung von Laborparametern ab Studienphase P1; roter Punkt = gemessener Wert außerhalb des Referenzbereiches; roter Punkt mit roter Ecke = gemessener Wert außerhalb des Referenzbereiches, Kommentar liegt vor; türkises Quadrat mit roter Ecke = gemessener Wert innerhalb des Referenzbereiches, Kommentar liegt vor	43

Abbildung 10:	Beispielhafte Darstellung der elektronischen, computergestützten Arzneimittelverordnung (CPOE) inkl. Entscheidungsunterstützungssystem (CDSS, gelbes Dreieck)	44
Abbildung 11:	Statistischer Vergleich der Studienphasen hinsichtlich des primären Endpunkts. Die Studienphasen wurden jeweils mit der vorherigen und nachfolgenden Studienphase verglichen.	66
Abbildung 12:	Graphische Zusammenfassung der Ergebnisse hinsichtlich Medikationsfehlern in der Fehlerkategorie „Labordiagnostik“ (primärer Endpunkt)	76
Abbildung 13:	Gründe für Medikationsfehler und ihre relative Häufigkeit innerhalb jeder Studienphase	78
Abbildung 14:	Gründe für Medikationsfehler nach Hauptgruppen gemäß ADKA-DokuPIK gruppiert und ihre relative Häufigkeit innerhalb jeder Studienphase	82
Abbildung 15:	Interventionsgründe gemäß ADKA-DokuPIK in Studienphase P3 und deren Häufigkeit	88
Abbildung 16:	Relative Verteilung der Interventionsgründe zwischen Ärzten und klinischer Pharmazeutin in Studienphase P3	89
Abbildung 17:	Anzahl der Interventionsgründe gemäß den Hauptkategorien von ADKA-DokuPIK in Studienphase P3	91
Abbildung 18:	Relative Verteilung der Interventionsgründe gemäß der Hauptkategorien von ADKA-DokuPIK zwischen Ärzten und klinischer Pharmazeutin in Studienphase P3	91
Abbildung 19:	Relative Verteilung der Interventionen hinsichtlich Arzneimittelstandards zwischen Ärzten und klinischer Pharmazeutin in Studienphase P3	95
Abbildung 20:	Ärztliche Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen in Studienphase P3	97

Abbildung 21:	Darstellung des Menübaums innerhalb des KIS der MKK. Die roten Pfeile markieren die Reiter des Labormoduls sowie der Arzneimittelverordnung	109
Abbildung 22:	Ethikantrag Seite 1, 10.10. 2022	179
Abbildung 23:	Ethikantrag Seite 2, 10.10.2022	180
Abbildung 24:	Ethikantrag Seite 3, 10.10.2022	181
Abbildung 25:	Ethikantrag Seite 4, 10.10.20.22	182
Abbildung 26:	Ethikantrag Seite 5, 10.10.2022	183
Abbildung 27:	Ethikantrag Seite 6, 10.10.2022	184
Abbildung 28:	Ethikantrag Seite 7, 10.10.2022	185
Abbildung 29:	Ethikantrag Seite 8, 10.10.2022	186
Abbildung 30:	Ethikantrag Seite 9, 10.10.2022	187
Abbildung 31:	Ethikantrag Seite 10, 10.10.2022	188
Abbildung 32:	Ethikantrag Seite 11, 10.10.2022	189
Abbildung 33:	Ethikantrag Seite 12, 10.10.2022	190
Abbildung 34:	Ethikantrag Seite 13, 10.10.2022	191
Abbildung 35:	Ethikantrag Seite 14, 10.10.2022	192
Abbildung 36:	Ethikantrag Seite 15, 10.10.2022	193
Abbildung 37:	Bescheid der Ethikkommission vom 16.01.23	194
Abbildung 38:	Strukturierte Entscheidungshilfe: Hyperkaliämie	195
Abbildung 39:	Strukturierte Entscheidungshilfe: Hypokaliämie	196

Abbildung 40: Strukturierte Entscheidungshilfe: Hyponatriämie

197

12 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Darstellung der Medikationsfehler und pharmazeutischen Interventionen nach Art und Ursache gemäß ADKA-DokuPIK	8
Tabelle 2:	Fördertatbestände gemäß Krankenhausstrukturfonds-Verordnung mit Einfluss auf den Medikationsprozess [3]	16
Tabelle 3:	Potentielle neue Quellen für Medikationsfehler (Auswahl) gemäß Koppel et al. [66]	19
<i>Tabelle 4:</i>	<i>F-Diagnosen gemäß ICD-10 [67]</i>	21
Tabelle 5:	Substrate, Inhibitoren und Induktoren (Auswahl Psychopharmaka) der wichtigsten CYP-450-Isoenzyme	26
Tabelle 6:	Übersicht der einzelnen Studienphasen	40
Tabelle 7:	Kriterien zum Ein- und Ausschluss von Patienten in die Studie	47
Tabelle 8:	Erhobene Patientenmerkmale zum statistischen Vergleich der Studienpopulationen	48
Tabelle 9:	Darstellung der in der Studie untersuchten Medikationsfehler	51
Tabelle 10:	Übersicht der Therapiemaßnahmen bei pathologisch gemessenen Laborparametern (Erhebungsmatrix)	53
Tabelle 11:	Personelle Zuständigkeiten zur Erfassung von Medikationsfehlern	56
Tabelle 12:	Übersicht der in die Studie eingeschlossenen Laborparameter	58
Tabelle 13:	Berechnung der Fallzahl	64
Tabelle 14:	Übersicht der statistischen Tests	66
Tabelle 15:	Patientenrekrutierung	69
Tabelle 16:	Statistische Analyse der Patientencharakteristika	71

Tabelle 17:	Übersicht der häufigsten F-Diagnose gemäß ICD-10	72
Tabelle 18:	Übersicht der in der Studie festgestellten Medikationsfehler	74
Tabelle 19:	Zusammenfassung der Ergebnisse hinsichtlich Medikationsfehlern in der Fehlerkategorie „Labordiagnostik“ (primärer Endpunkt)	75
Tabelle 20:	Gründe für Medikationsfehler in der Fehlerkategorie „Labordiagnostik“ gemäß ADKA-DokuPIK und deren Häufigkeit	77
Tabelle 21:	Gründe für Medikationsfehler sortiert nach ihrer relativen Häufigkeit innerhalb jeder Studienphase	79
Tabelle 22:	Gründe für Medikationsfehler „Labordiagnostik“ gruppiert nach Hauptkategorien gemäß ADKA-DokuPIK und deren Häufigkeit	81
Tabelle 23:	Bezug zwischen Gründen für einen Medikationsfehler und pathologisch gemessenen Laborparametern mit klinischer Relevanz	84
Tabelle 24:	Zusammenfassung der Ergebnisse hinsichtlich Medikationsfehlern in der Fehlerkategorie "Arzneimittelstandards"	85
Tabelle 25:	Gründe für Medikationsfehler in der Fehlerkategorie „Arzneimittelstandards“ und deren Häufigkeit	86
Tabelle 26:	Interventionsgründe gemäß ADKA-DokuPIK aufgrund einer fehlenden Laborkontrolle oder eines pathologischen Laborparameters	87
Tabelle 27:	Bezug zwischen Interventionsgründen in P3 und pathologisch gemessenen Laborwerten mit klinischer Relevanz	93
Tabelle 28:	Interventionen aufgrund eines Arzneimittelstandards in P3	94
Tabelle 29:	Ärztliche Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionen in P3	96
Tabelle 30:	Bezug zwischen nicht akzeptieren pharmazeutischen Interventionen hinsichtlich der Labordiagnostik und Gründen für die pharmazeutischen Interventionen	99

Tabelle 31: Bezug zwischen nicht akzeptieren pharmazeutischen Interventionen hinsichtlich der Arzneimittelstandards und den Gründen für die pharmazeutische Intervention 100

Tabelle 32: Schulungsstatistik zur Einführung von CPOE und CDSS in den MKK 116

13 Anhang

13.1 Ethikantrag

Antrag auf Begutachtung eines biomedizinischen Forschungsvorhabens am Menschen durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum, Sitz Bad Oeynhausen

1	Formale Angaben
1.1	<p>Datum der Antragstellung</p> <p>10. Oktober 2022</p>
1.2	<p>Titel des Vorhabens</p> <p>Effekte einer pharmazeutischen Fokusintervention unter Nutzung der elektronischen Patientenakte</p>
1.3	<p>Angaben zur Person des verantwortlichen Projektleiters</p>
1.3.1	<p>Name, Vorname, akademische Grade, Dienststellung</p> <p>Ärztlicher Betreuer / Studienleiter Schneider, Prof. Dr. Hans Udo Chefarzt der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Mühlenkreiskliniken AöR Ruhr-Universität Bochum – Campus OWL Virchowstr. 65 32312 Lübbecke</p> <p>Tel.: 05741 / 350</p> <p>Promotionsstudentin (Durchführung der Studie) Kirmeß, Ana Irene Apothekerin, Zentralapotheke Mühlenkreiskliniken AöR Hans-Nolte-Str. 1 32429 Minden</p> <p>Tel.: 05741 / 35474048</p>

Abbildung 22: Ethikantrag Seite 1, 10.10. 2022

1.3.2

Adresse und Telefonnummer, ggf. Fax (für Rückfragen bezüglich des Antrags)

siehe Punkt 1.3.1

1.3.3

Ort und Zeitpunkt der Erteilung der Approbation

Schneider, Prof. Dr. Hans Udo
Frankfurt (Main), 01.01.1992

Frau Kirmeß, Ana Irene
Halle (Saale), 28.11.2016

1.3.4

Ort und Zeitpunkt der Erteilung der Berufsausübungsgenehmigung für die Bundesrepublik Deutschland (nur bei Ausländern)

Entfällt

1.3.5

Bei Arzneimittelprüfungen: Kann der Projektleiter eine mindestens zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Arzneimitteln nachweisen?

Entfällt

1.4

Wird die Studie in Zusammenarbeit mit weiteren Untersuchern durchgeführt? (ggf. Angaben wie zu 1.3.1.-1.3.4.)

Durchführung der Studie: Kirmeß, Ana Irene

Betreuung von Frau Kirmeß:

1. Betreuer: Culmsee, Prof. Dr. rer. nat. Carsten
Philipps-Universität Marburg
Institut für Pharmakologie und Klinische Pharmazie
Karl-von-Frisch-Straße 2
35043 Marburg, Deutschland
2. Betreuer: Schneider, Prof. Dr. med. Hans Udo
Mühlenkreiskliniken AöR
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Ruhr-Universität Bochum – Campus OWL
Virchowstr. 65
32312 Lübbecke

Abbildung 23: Ethikantrag Seite 2, 10.10.2022

- 3 -

3. Betreuer: Immekus, Dr. rer. nat. Florian
Mühlenkreiskliniken AöR
Zentralapotheke
Hans-Nolte-Str. 1
32429 Minden

1.5

Angaben zur Forschungsstelle

1.5.1

Bezeichnung des Instituts, der Klinik, der Abteilung bzw. der Praxis

Mühlenkreiskliniken AöR

Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
- Medizinisches Zentrum für seelische Gesundheit –
Ruhr-Universität Bochum, Campus OWL

Virchowstr. 65
32312 Lübbecke

1.5.2

Direktor/Leiter

Schneider, Prof. Dr. med. Hans Udo

1.5.3

Wird das Projekt in Zusammenarbeit mit weiteren Forschungsstellen (insbesondere bei Multi-Center-Studien) durchgeführt? Wenn ja, bezeichnen Sie bitte die Forschungsstelle, deren Direktor/ Leiter, den dort verantwortlichen Projektleiter sowie den Koordinator der gesamten Studie.

Siehe Punkt 1.4

Abbildung 24: Ethikantrag Seite 3, 10.10.2022

1.6

Angaben zur Finanzierung

1.6.1

Bitte benennen Sie den Initiator der Studie (Projektleiter / externe Auftraggeber, z.B. Industrie, andere)

Initiiert wurde das Projekt durch den Apothekendirektor Dr. Florian Immekus. Das Thema und die Skizzierung wurde durch Frau Kirmeß entworfen und mit den unter Punkt 1.4 genannten Betreuern besprochen und finalisiert.

1.6.2

Durch wen wird das Projekt finanziert?

Eigenfinanzierung Mühlenkreiskliniken AöR
- Zentralapotheke und Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Abbildung 25: Ethikantrag Seite 4, 10.10.20.22

2	Inhaltliche Angaben
2.1	Angaben zum Forschungsvorhaben
2.1.1	<p>Ziel der Studie (Warum wird die Studie durchgeführt? Was ist bekannt? Vorstudien? Was soll erforscht werden?)</p> <p>Ziel ist es den Einfluss der Digitalisierung im Gesundheitswesen, genauer im Krankenhaus, zu untersuchen. Vor diesem Hintergrund wird analysiert wie leicht objektivierbare Parameter, wie Laborwerte, Beachtung in der folgenden ärztlichen Therapie finden.</p> <p>Weiterhin soll untersucht werden, ob sich die Beachtung digitalisierter Laborparameter in der ärztlichen Therapie durch eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit pharmazeutischem Personal (Stationsapotheker) optimieren lässt.</p>
2.1.2	<p>Ist bekannt, ob an anderer Stelle Studien mit demselben oder ähnlichem Ziel durchgeführt wurden oder werden?</p> <p>Nicht bekannt</p>
2.1.3	<p>Ablauf der Studie? (Bitte beschreiben Sie so präzise wie möglich den Gegenstand, den Studienablauf, die Methodik, die Dosierungs- und Anwendungsweise, die Art der Applikation etc., ggf. mit Hilfe einer schematischen Darstellung)</p> <p>Bitte das angehängte Studienprotokoll zur Kenntnis nehmen</p>

Abbildung 26: Ethikantrag Seite 5, 10.10.2022

2.1.3.1

In welcher Form wird die Studie durchgeführt? Handelt es sich um

- **eine pharmakologische, klinisch pharmakologische, klinische oder sonstige biomedizinische Studie?**
- **eine offene oder Einfach- oder Doppelblind-Studie?**
- **randomisierte Studie?**
- **diagnostische, therapeutische, Verträglichkeits- oder ausschließlich wissenschaftliche Studie?**

Phase 0 & I: retrospektive Datenauswertung

Phase II – V: retrospektive Auswertung einer Interventionsstudie

2.1.3.2

Von wem wird der Versuchsteilnehmer vor, während und nach der Studie ärztlich betreut? (Abstimmung mit dem Hausarzt, Kontrolle anderer Medikationen?)

In den Phasen 0 – II findet eine retrospektive Datenerhebung statt. Die Patienten sind bereits aus dem stationären Aufenthalt entlassen. Es findet keine nachträgliche ärztliche Betreuung statt.

In Phase III ändert sich für die Patienten im Ablauf des stationären Aufenthalts nichts. Die für die Studie zu erhebenden Laborparameter sind im regulären Aufnahmelauf eingeschlossen (keine zusätzliche Blutabnahme nötig), der Patient wird schriftlich aufgeklärt, dass seine persönlichen und medizinischen Daten zum Zwecke der Forschung und Lehre genutzt werden können. Hierfür kann er natürlich die Einwilligung verweigern.

Einzig wird die regulär stattfindende Visite um die Teilnahme eines Apothekers erweitert. Die ärztliche Betreuung findet wie gewohnt statt.

Eine Abstimmung vor und nach dem stationären Aufenthalt mit dem Hausarzt ist nicht geplant.

2.1.3.3

Dauer der Studie

3 Jahre

Abbildung 27: Ethikantrag Seite 6, 10.10.2022

- 7 -

2.1.3.4

Werden Zwischenergebnisse ausgewertet, um einen Trend zu erkennen? Nach welchen Kriterien werden welche Konsequenzen für die Teilnehmer gezogen?

Da diese Studie im Rahmen einer Promotionsarbeit angefertigt wird, wird es einen kontinuierlichen Austausch zwischen Frau Kirmeß und ihren Betreuern geben. Eine Auswertung der Studie erfolgt erst nach Abschluss.

2.1.3.5

Welche Art der Dokumentation ist vorgesehen? (Dokumentationsbögen ggf. in Kopie beifügen)

Digitale Projektdokumentation mittels MS-Office unter Angabe von Revisionsständen, Änderungsdatum und Änderungsgrund.

Dokumentiert wird im Vier-Augen-Prinzip.

Phasen 0 – II: Frau Kirmeß + Mitarbeiter des pharmazeutischen Personals der Zentralapotheke

Phase III: Frau Kirmeß + Arzt

Phase V: Frau Kirmeß + Mitarbeiter des pharmazeutischen Personals der Zentralapotheke

2.1.3.6

Ist die Mitarbeit eines Statistikers vorgesehen und welche statistischen Methoden sollen benutzt werden?

Zusammenarbeit mit der Firma:

MoReData

Neuen Bäue 22

35390 Gießen

Methoden:

Populationsvergleich der einzelnen Phasen (Patientencharakteristika):

- Alter (t-Test / Mann-Whitney-U-Test)
- Liegedauer (t-Test / Mann-Whitney-U-Test)
- Geschlecht (Fisher's exact test)

Phasenvergleich (Beachtung der Laborparameter außerhalb der Norm):

- Fisher's exact test

2.1.3.7

Werden die ärztliche Schweigepflicht und die Datenschutzbestimmungen beachtet?

Die Schweigepflicht wird von jedem an diesem Forschungsvorhaben beteiligtem Mitarbeiter eingehalten. Weiterhin erfolgt keine Weitergabe von patientenbezogenen Daten außerhalb der Mühlenkreiskliniken AöR, die

Abbildung 28: Ethikantrag Seite 7, 10.10.2022

- 8 -

Rückschlüsse auf eine bestimmte Person schließen lassen.
Patientendaten werden im Rahmen der Studie pseudonymisiert.
Bitte die Patienteninformation- und einwilligung zur Verwendung der Patientendaten im Rahmen dieser Studie beachten.
Das Vorgehen wurde im Vorfeld mit dem Datenschutzbeauftragten der Mühlenkreiskliniken AöR besprochen.

2.1.4

Soll den Versuchsteilnehmern ein Entgelt (Aufwandsentschädigung o.ä.) gezahlt werden? Wenn ja, in welcher Höhe?

Nicht vorgesehen

2.1.5

Soll den beteiligten Prüfern ein Entgelt bezahlt werden? Wenn ja, in welcher Höhe?

Nicht vorgesehen

Abbildung 29: Ethikantrag Seite 8, 10.10.2022

2.2

Angaben zu den Versuchsteilnehmern

2.2.1

Anzahl (bei vergleichenden Studien bitte Aufteilung auf Gruppen angeben)

Pro Phase (0 – III & V) werden ungefähr 50 Laborwerte, die außerhalb der Referenzbereiche liegen, benötigt. Dafür müssen ca. 30 Patientenakten ausgewertet werden.

2.2.2

Alter und Geschlecht (bitte geben Sie das Alter der Versuchsteilnehmer sowie die als Ausschlußkriterien vorgesehenen Ober- und Untergrenzen an)

Einschluss von Frauen und Männern.
Ausschlusskriterium Alter: Personen unter 18 Jahren

2.2.3

Status: Handelt es sich bei den Versuchsteilnehmern um
a) gesunde Personen?

b) schwangere oder stillende Frauen?

c) einschlägig Erkrankte? (bitte geben Sie die Krankheit und das Stadium an)

d) stationäre oder ambulante Patienten?

e) Personen, die an anderen Krankheiten leiden? (insbesondere psychische Krankheiten, die Zweifel an der Geschäfts- oder Einsichtsfähigkeit begründen?)

Es handelt sich um stationäre Patienten des Zentrum für seelische Gesundheit in Lübeck. Diese leiden an psychischen Erkrankungen. Eingeschlossen in die Studie werden nur Patienten, die voll geschäftsfähig sind und freiwillig stationär behandelt werden.

Schwangere und stillende Frauen werden ebenfalls in diese Studie eingeschlossen. Die beiden Patientengruppen werden zwar nur selten und bei Ausbleiben alternativer Therapieoptionen mit Medikamenten behandelt, allerdings wird ihnen bei stationärer Aufnahme ebenfalls Blut abgenommen und somit das Einschlusskriterium für diese Studie erfüllt.

2.2.4

Welche sonstigen Einschlusskriterien (z.B. erlaubte Begleitmedikation) sind vorgesehen?

Abbildung 30: Ethikantrag Seite 9, 10.10.2022

- 10 -

Jeder volljährige und voll geschäftsfähige Patient, der freiwillig stationär aufgenommen wird, einer Blutabnahme und der Verwendung seiner persönlichen und medizinischen Daten zum Zwecke der Forschung und Lehre zustimmt, wird in die Studie eingeschlossen.

2.2.5

Welche sonstigen Ausschlußkriterien (z.B. fortgeschrittene Nieren- oder Leberinsuffizienz, verbotene Begleitmedikation etc.) sind vorgesehen?

Minderjährige
 Patienten, die mittels PsychKG aufgenommen wurden
 Patienten, die mittels Betreuungsbeschluss aufgenommen wurden
 Patienten, die aufgrund einer Erkrankung nicht vollgeschäftsfähig sind (zB. Demenz; Testung mittels MoCa- oder DemTect-Test; siehe Studienprotokoll).

2.2.6

Sollen Personen teilnehmen, die auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt verwahrt werden?

Siehe Punkt 2.2.5

2.2.7

Sollen Personen teilnehmen, die sich schon für andere Forschungsvorhaben zur Verfügung gestellt haben (ggf. wann, wie oft)?

Kein Ausschluss vorgesehen

Angaben zur Nutzen-Risiko-Relation

2.3.1

Welcher Nutzen ist von den Ergebnissen der Studie zu erwarten

a) für die Versuchsteilnehmer?

Die Arzneimitteltherapiesicherheit für stationäre Patienten wird durch eine interdisziplinäre Zusammenarbeit aus Arzt und Apotheker erhöht. Dazu gehört das frühzeitige Erkennen von Organinsuffizienzen, die das Anpassen der Pharmakotherapie nötig machen, um eine sichere und erfolgreiche Therapie zu gewährleisten.
 Da die psychiatrische Pharmakotherapie auch zu Veränderungen im Blutbild wie einer Agranulozytose oder Elektrolytentgleisung führen kann, ist durch diese Zusammenarbeit auch hier ein weiterer positiver Effekt auf die Patientensicherheit zu erwarten.

Abbildung 31: Ethikantrag Seite 10, 10.10.2022

- 11 -

b) für die Heilkunde?

Durch diese Zusammenarbeit wird nicht nur die Patienten- und Arzneimitteltherapiesicherheit verbessert, sondern sie führt auch zu einem besseren Verständnis der Arbeit verschiedener Berufsgruppen im Gesundheitswesen. Daneben ist anzunehmen, dass durch das Einbringen des eigenen berufsspezifischen Wissens in eine interdisziplinäre Gruppe zu einem Wissens- und Verständniszuwachs auf allen Seiten führt, der sich positiv auf die Patientenbehandlung auswirkt.

c) für die Wissenschaft (z.B. Ergebnisse, die nicht unmittelbar therapeutischen Zwecken dienen)?

Es lassen sich Erkenntnisse auf einem Gebiet der klinischen Pharmazie sammeln, das in Deutschland noch nicht wissenschaftlich erforscht ist:
Die apothekerliche Stationsarbeit in Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie ist nicht weit verbreitet. Die meisten Erkenntnisse für Stationsapotheker liegen für die Bereiche der chirurgischen Fachbereiche vor.
Weiterhin ist die Einführung der vollelektronischen Patientenakte ein Geschehen mit hoher Dynamik. Die Erkenntnisse dieser Arbeit können in die Weiterentwicklung einfließen.

2.3.2**Mit welchen Risiken ist die Studie für die Versuchsteilnehmer verbunden?**

Kein zusätzliches Risiko, da der reguläre stationäre Aufenthalt nur durch eine apothekerliche Visitenteilnahme erweitert wird. Die ärztliche Arbeit wird wie zuvor durchgeführt.
Die Blutabnahme erfolgt routinemäßig. Es wird auch keine größere Blutmenge abgenommen.

2.3.2.1**Welcher Art sind die Risiken?**

Siehe Punkt 2.3.2; entfällt

2.3.2.2**Mit welcher Wahrscheinlichkeit ist zu erwarten, daß sich die Risiken realisieren? Wie sicher ist die Wahrscheinlichkeit abschätzbar?**

Siehe Punkt 2.3.2; entfällt

Abbildung 32: Ethikantrag Seite 11, 10.10.2022

[Empty box]

2.3.2.3

Wie ist das Risiko bestimmt worden? (Methode, Kriterien)

Siehe Punkt 2.3.2; entfällt

2.3.3

Sind Kriterien festgelegt worden, bei deren Eintreten der gesamte Versuch abgebrochen werden soll? Wenn ja, welche?

Nicht festgelegt

2.3.4

Ist das mögliche Risiko im Verhältnis zu dem zu erwartenden Nutzen Ihrer Ansicht nach vertretbar? Warum?

In dieser Studie kommt es zu keinem zusätzlichen Risiko für den Patienten im Vergleich zu einem stationären Aufenthalt vor der Studie. Zusätzlich zum Arzt, der weiterhin normal seiner Tätigkeit nachgeht, schaut ein Apotheker auf die Laborwerte. Diese zusätzliche Kontrolle lässt eine Risikoreduktion vermuten.

2.4

Besondere Zulässigkeitsvoraussetzungen

2.4.1

Bei allen biomedizinischen Studien (auch bei Arzneimittel- und Medizinprodukteprüfungen)

2.4.1.1

Sind alle geeigneten Vorprüfungen (z.B. bei Arzneimitteln: Pharmakologisch-toxikologische Prüfung, bei Medizinprodukten: Technische, biologische oder sonstige Sicherheitsprüfungen) durchgeführt und alle anderen, für Menschen ungefährlicheren Erprobungsmöglichkeiten ausgeschöpft? entfällt

2.4.1.2

Wie sollen die Versuchsteilnehmer über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie aufgeklärt werden? (Merkblatt beifügen)

Aufklärungsgespräch zu Beginn des stationären Aufenthalts. Gemeinsames Durchgehen der Patientenaufklärung / Merkblatt.

Abbildung 33: Ethikantrag Seite 12, 10.10.2022

- 13 -

Schriftliche Dokumentation der Aufklärung.
Die Patienteninformation- und einwilligung findet sich im Anhang.

2.4.1.3

Wie sollen die Versuchsteilnehmer ihre Einwilligung in die Teilnahme an der Studie erklären? (vorformulierte Erklärung beifügen)

Schriftliche Einwilligung. Erfolgt nach dem Aufklärungsgespräch

2.4.1.4

Sind, sofern einschlägig, die Bestimmungen der Röntgenverordnung und der Strahlenschutzverordnung eingehalten? **entfällt**

2.4.2.

Bei Studien an Minderjährigen (oder sonst nicht geschäftsfähigen Personen) **entfällt. Beides Ausschlusskriterien**

2.4.2.1

Warum kann die Studie nicht an Erwachsenen (voll Geschäftsfähigen) durchgeführt werden?

2.4.2.2

Sind Aufklärung und Einwilligung der gesetzlichen Vertreter gewährleistet? (Vorformulierte Erklärung beifügen!)

2.4.2.3

Sind zusätzlich Aufklärung und Einwilligung der minderjährigen (nicht voll- geschäftsfähigen) Versuchsteilnehmer gewährleistet, die selbst in der Lage sind, Wesen, Bedeutung und Tragweite des Versuchs einzusehen und ihren Willen danach zu bestimmen?

2.4.3

Bei Arzneimittelprüfungen **entfällt**

2.4.3.1

Welches Präparat soll geprüft werden? (bitte Angaben zu: Name, Beschreibung, Chemie der Substanz, Pharmakologie, Toxikologie, Pharmakokinetik)

Abbildung 34: Ethikantrag Seite 13, 10.10.2022

2.4.3.2

Ist das Präparat beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zugelassen? Wenn nicht, sind die Unterlagen über die vorgesehene klinische Arzneimittelprüfung beim Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte vorgelegt?

2.4.3.3

Ist der Projektleiter durch den Leiter der pharmakologisch-toxikologischen Prüfung über deren Ergebnisse informiert worden?

2.4.3.4

Probandenversicherung

- *Ist zugunsten der Versuchsteilnehmer eine Versicherung abgeschlossen worden?*
- *Bei welcher Versicherungsgesellschaft und in welcher Höhe?*
- *Wie sollen die Versuchsteilnehmer über diese Versicherung, insbesondere über die den Versuchsteilnehmer im Versicherungsfall betreffenden Obliegenheiten, aufgeklärt werden?*

2.4.4

Bei Medizinproduktversuchen entfällt

2.4.4.1

Was für ein Medizinprodukt soll geprüft werden (Name, Beschreibung, Eigenschaften)

2.4.4.2

Hat das Medizinprodukt eine CE-Kennzeichnung für den beabsichtigten Gebrauch? Wenn nicht, sind die Unterlagen über die vorgesehene klinische Prüfung beim Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte vorgelegt?

2.4.4.3

Ist der Leiter der klinischen Prüfung über die Ergebnisse der biologischen und technischen Sicherheitsprüfungen informiert worden?

2.4.4.4

Probandenversicherung

- *Ist zugunsten der Versuchsteilnehmer eine Versicherung abgeschlossen worden?*
- *Bei welcher Versicherungsgesellschaft und in welcher Höhe?*

Abbildung 35: Ethikantrag Seite 14, 10.10.2022

- 15 -

- Wie sollen die Versuchsteilnehmer über diese Versicherung, insbesondere über die den Versuchsteilnehmer im Versicherungsfall betreffenden Obliegenheiten, aufgeklärt werden?

3 Unterschrift des/ der Antragsteller(innen)

13.9.22
Schneider, Prof. Dr. Hans Udo

13.9.22
Kirmeß, Ana Irene

4 Einverständniserklärung des Direktors der Klinik, Abteilung, des Institutes

13.9.22
Prof. Dr. med. Hans Udo Schneider

Abbildung 36: Ethikantrag Seite 15, 10.10.2022



13.2 Ethikvotum

Herz- und Diabeteszentrum NRW · Georgstr. 11 · 32545 Bad Oeynhausen
www.hdz-nrw.de

Herrn
Prof. Dr. med. U. Schneider
Direktor der Universitätsklinik für
Psychiatrie und Psychotherapie
Medizinisches Zentrum für Seelische Gesundheit
Virchowstraße 65

32312 Lübbecke

Datum: 16. Januar 2023
Bearbeitet von: Nelli Holtz
Unser AZ: 2022-980

Ethikkommission
der Medizinischen Fakultät
der Ruhr-Universität Bochum
Sitz Ostwestfalen

Vorsitzender
Prof. Dr. med. Wolfgang Burchert

Postfach 10 03 61
32503 Bad Oeynhausen

Georgstr. 11
32545 Bad Oeynhausen

Phone: + 49 - (0) 57 31 - 97 26 77
Fax: + 49 - (0) 57 31 - 97 26 76

E-Mail: ethikkommission@hdz-nrw.de
Web: www.hdz-nrw.de

Bewertung einer klinischen Studie gemäß § 15 der Berufsordnung der Ärztekammer Westfalen-Lippe vom 20.06.2020

Hauptprüfer/Beteiligte: Prof. Dr. med. U. Schneider und Frau Ana Irene Kirmeß
Weitere Beteiligte: Prof. Dr. rer. nat Carsten Culmsee und Dr. rer. nat Florian Immekus

Effekte einer pharmazeutischen Fokusintervention unter Nutzung der elektronischen Patientenakte

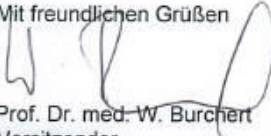
Eingang der nachgeforderten Unterlagen am 02.12.2022 (per ethikPool)
- Antrag vom 16.09.2022
- Patienteninformation und Einwilligungserklärung, Version 2 vom 01.12.2022

Sehr geehrter Herr Schneider,

die oben genannten Unterlagen sind am 02.12.2022 in der Geschäftsstelle der Ethikkommission eingegangen.

Damit sind die Hinweise des Bescheides der Ethikkommission vom 18.11.2022 erfüllt.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. W. Burchert
Vorsitzender

Die Ethikkommission ist gem. § 17 Abs. 7 MPG im Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte registriert (Z14.06-A-1871-80588/08)

Krankenhausbetriebsgesellschaft Bad Oeynhausen mbH
HRB 1004 Amtsgericht Bad Oeynhausen
Geschäftsführer: Dr. Karin Overlack
Stellv. Geschäftsführer: Dipl.-Kfm. (FH) Thomas Fehnker
Vorsitzender des Aufsichtsrates:
Staatssekretär Dr. Edmund Heller

BANK für Sozialwirtschaft
IBAN: DE14 3702 0500 0007 2322 00, BIC: BFSWDE33XXX
Sparkasse Bad Oeynhausen
IBAN: DE78 4905 1285 0000 1344 45, BIC: WELADED10EH
Volksbank Bad Oeynhausen-Herford eG
IBAN: DE25 4949 0070 0322 1001 00, BIC: GENODEM1HFV

Abbildung 37: Bescheid der Ethikkommission vom 16.01.23

13.3 Strukturierte Entscheidungshilfen bei Elektrolytstörungen

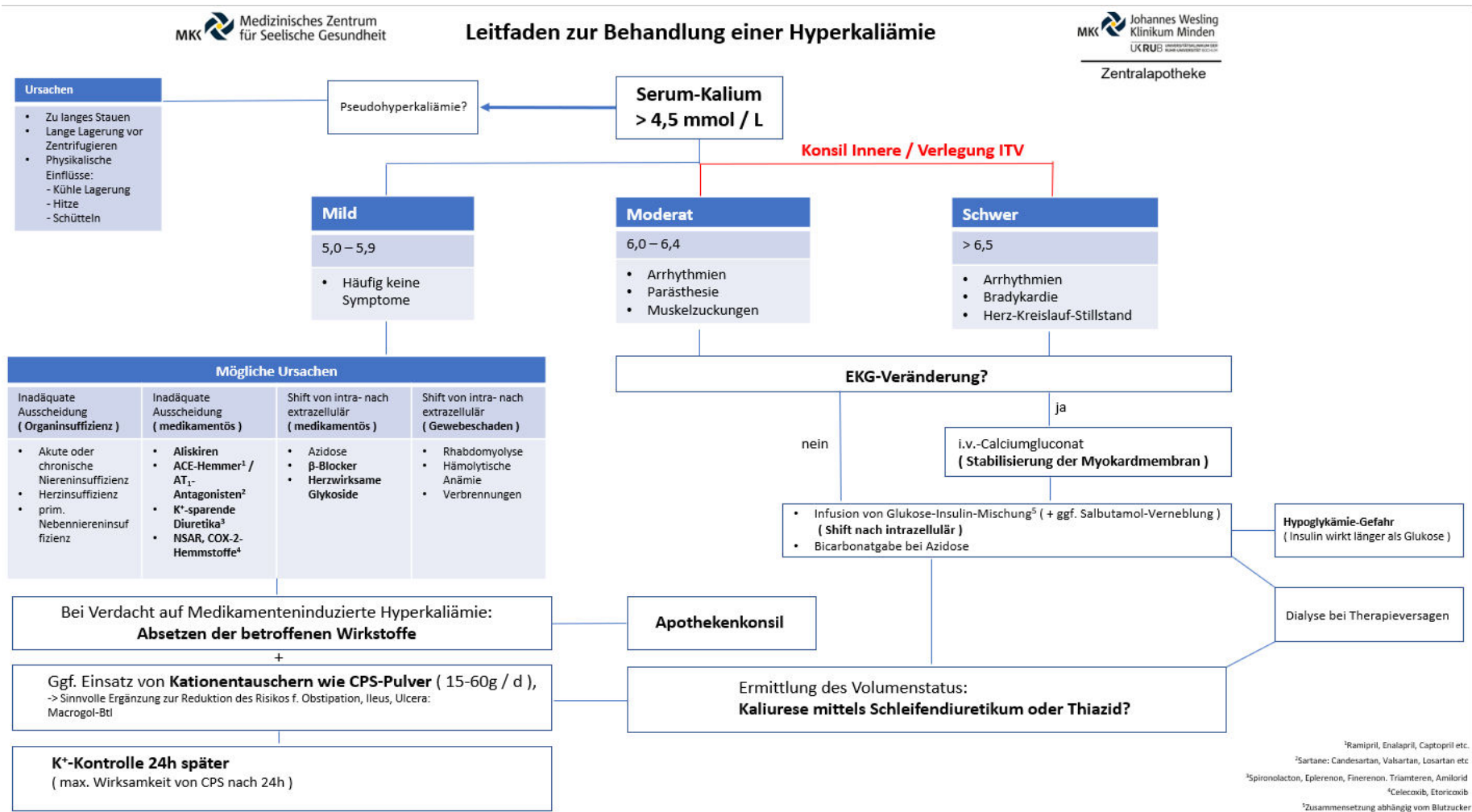


Abbildung 38: Strukturierte Entscheidungshilfe: Hyperkaliämie

Leitfaden zur Behandlung einer Hypokaliämie

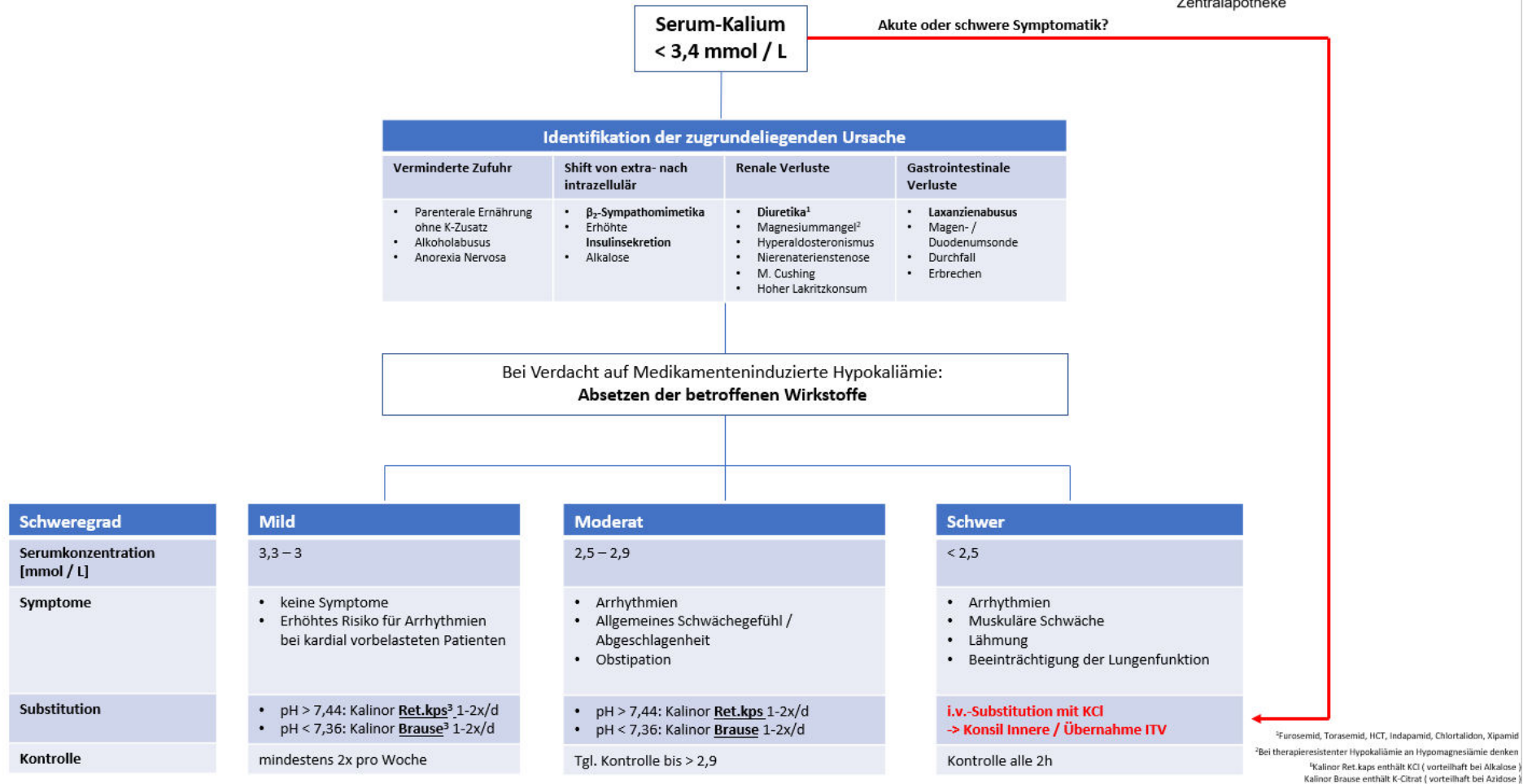


Abbildung 39: Strukturierte Entscheidungshilfe: Hypokaliämie

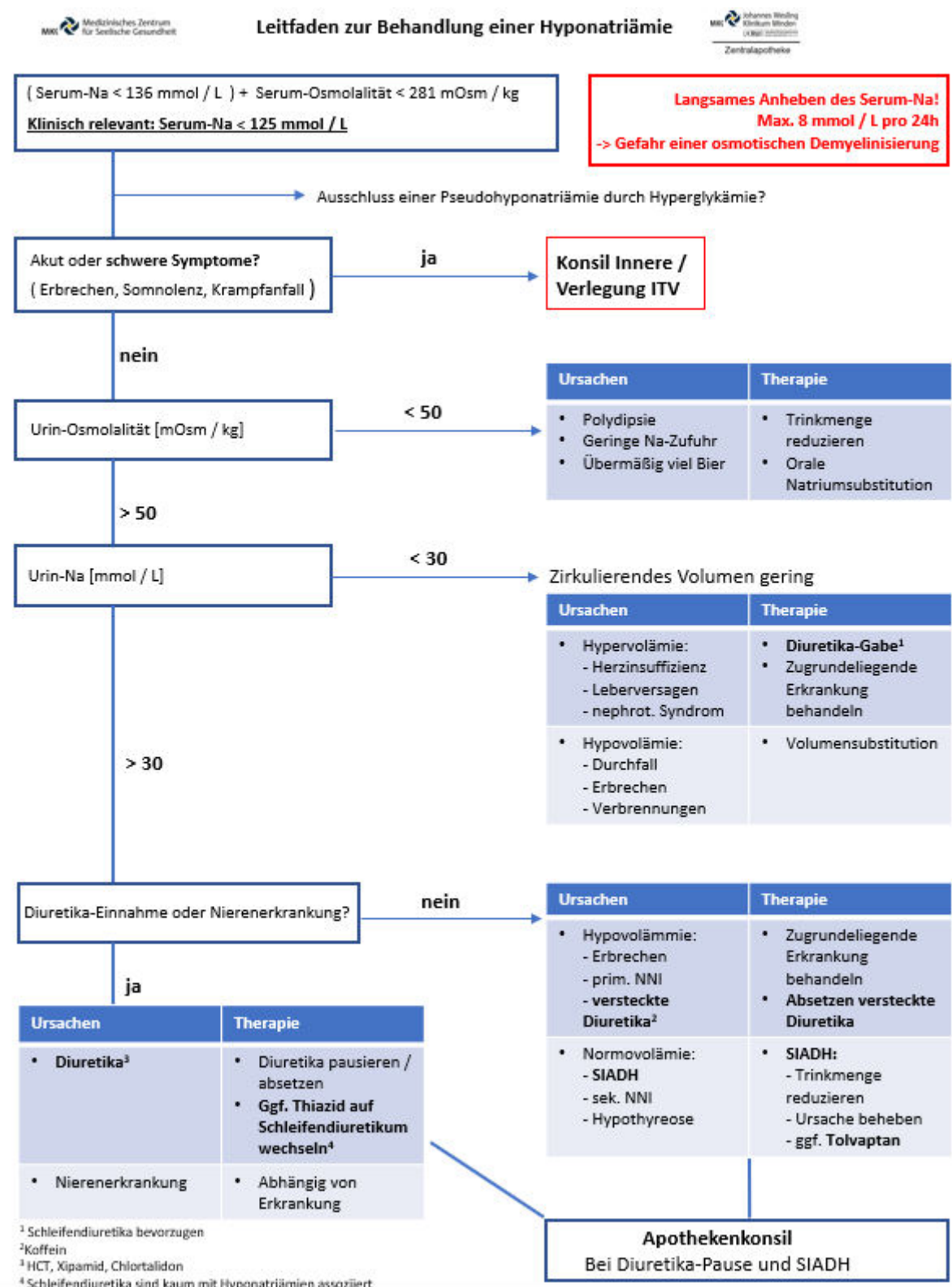


Abbildung 40: Strukturierte Entscheidungshilfe: Hyponatriämie

14 Veröffentlichungen

14.1 Kongressbeiträge

2022

ADKA Regionalkongress NRW – *Krankenhausapotheke gestalten ist nicht nur Chefsache!* – Bochum

Poster – „Implementierung einer Stationsapothekerin in der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie als Modul eines neuen, konzernübergreifenden pharmazeutischen Betreuungskonzeptes“

2023

8. Kongress für Arzneimittelinformation – *Der Apotheker als Wissensmanager – mehr Sicherheit für Arzt und Patient* – Köln

Poster – „Effekte einer pharmazeutischen Fokusintervention unter Nutzung der elektronischen Patientenakte“

1. Gemeinsame Doktorandentagung „Klinische Pharmazie“ der ADKA, DGKPha e.V., DPhG e.V., LAUD und Stiftung Patient & Klinische Pharmazie – Münster

Abstract – Effekte einer pharmazeutischen Fokusintervention unter Nutzung der elektronischen Patientenakte

15 Curriculum Vitae

Die Seite 199 enthält persönliche Daten und ist nicht Bestandteil der Veröffentlichung.

16 Danksagung

Die Seiten 200 und 201 enthalten persönliche Daten und sind nicht Bestandteil der Veröffentlichung.

