

## Originalarbeit

# Arzneimitteltherapiesicherheit für Pflegeheimbewohner

Ergebnisse einer pragmatischen cluster-randomisierten kontrollierten Interventionsstudie in 44 Pflegeheimen

\*<sup>1</sup>Die beiden Autoren teilen sich die Erstautorenschaft.

\*<sup>2</sup>Die beiden Autoren teilen sich die Letztautorenschaft.

Institut für Allgemeinmedizin, Medizinische Hochschule Hannover: Prof. Dr. med. Ulrike Junius-Walker, PD Dr. med. Olaf Krause, Claudia Kirsch, Svetlana Usacheva, Dipl.-Math. Birgitt Wiese

Zentrum für Medizin im Alter, DIAKOVERE Krankenhaus gGmbH, Hannover: PD Dr. med. Olaf Krause

Institut für Pharmakologie – Philipp Klee-Institut, Universität Witten/Herdecke, Wuppertal: Prof. Dr. med. Petra Thürmann, Dr. rer. nat. Simone Bernard

Institut für Allgemeinmedizin, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf: Angela Fuchs, Prof. Dr. med. Stefan Wilm

Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Rostock: Lisa Sparenberg, Dr. phil. Anja Wollny

Institut für Allgemeinmedizin und Interprofessionelle Versorgung, Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Tübingen: Regina Stolz, M.A., Dr. med. Hannah Haumann

Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Jena: Dr. rer. pol. Antje Freytag

Ulrike Junius-Walker\*<sup>1</sup>, Olaf Krause\*<sup>1</sup>, Petra Thürmann, Simone Bernhard, Angela Fuchs, Lisa Sparenberg, Anja Wollny, Regina Stolz, Hannah Haumann, Antje Freytag, Claudia Kirsch, Svetlana Usacheva, Stefan Wilm\*<sup>2</sup>, Birgitt Wiese\*<sup>2</sup>, für die HIOPP-3-iTBX-Studiengruppe

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die Arzneimitteltherapiesicherheit von Heimbewohnern wird durch Polypharmazie, potenziell inadäquate Medikamente (PIM) und Neuroleptika sowie wenig verzahnte interprofessionelle Abläufe im Heim beeinträchtigt. Die HIOPP-3-iTBX-Studie zielte darauf ab, die Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) bei Heimbewohnern und Heimbewohnerinnen, inklusive Reduktion von PIM und/oder Neuroleptika, durch eine interprofessionelle komplexe Intervention zu verbessern.

**Methode:** Cluster-randomisierte kontrollierte Studie in Pflegeheimen in Deutschland. Eingeschlossen wurden Heimbewohner ab 65 Jahre. Die Intervention über sechs Monate bestand aus vier Elementen: Medikationsreview durch geschulte Apotheker und Apothekerinnen, Fortbildungen für Hausärzte und Hausärztinnen sowie Pflegekräfte, Toolbox zur AMTS sowie Changemanagement-Seminare für die drei beteiligten Professionen. Die Heime in der Kontrollgruppe führten ihre bisherige Versorgung fort. Primärer Endpunkt: Anzahl von PIM und/oder mindestens zwei Neuroleptika. Sekundäre Endpunkte: Sturzinzidenz, Hospitalisierungen, Lebensqualität und Gesundheitskosten. Die Studie ist im Deutschen Register Klinische Studien registriert (DRKS00013588).

**Ergebnisse:** Es wurden 44 Heime mit 862 Heimbewohnern randomisiert – 23 Heime mit 452 Heimbewohner in die Interventionsgruppe (IG), 21 Heime mit 410 Heimbewohnern in die Kontrollgruppe (KG). 41 % der Heimbewohner nahmen mindestens ein PIM und/oder zwei Neuroleptika gleichzeitig ein. Die Follow-up-Untersuchung (unter anderem des aktuellen Medikationsplans) erfolgte bei 773 Heimbewohnern. Die „intention to treat“-Analyse zeigte keinen Unterschied im primären Endpunkt zwischen IG und KG.

**Schlussfolgerung:** Die Studie zur Steigerung der AMTS führte weder zu einer geringeren Verordnung von PIM und/oder Neuroleptika noch zu einer Verbesserung der gesundheitlichen Situation der Heimbewohner.

## Zitierweise

Junius-Walker U, Krause O, Thürmann P, Bernhard S, Fuchs A, Sparenberg L, Wollny A, Stolz R, Haumann H, Freytag A, Kirsch C, Usacheva S, Wilm S, Wiese B, on behalf of the HIOPP-3-iTBX study group: Drug safety for nursing-home residents—findings of a pragmatic, cluster-randomized, controlled intervention trial in 44 nursing homes. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 705–12. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0297

Heimbewohner und Heimbewohnerinnen sind mehrheitlich einer Polypharmazie (gleichzeitiger Einnahme von fünf oder mehr unterschiedlichen Wirkstoffen) ausgesetzt (1). Eine Polypharmazie geht mit einem gesteigerten Risiko unerwünschter Arzneimittelereignisse (UAE), vermehrten Stürzen, höheren Hospitalisierungsraten und einem höheren Mortalitätsrisiko einher (2). Heimbewohner nehmen zudem viel häufiger als zu Hause lebende ältere Menschen potenziell inadäquate Medikamente (PIM) ein (3). PIM sind bei Vorliegen einer entsprechenden körperlich fragilen Disposition (zum Beispiel Frailty) mit einem besonders

hohen Risiko für UAE verbunden (4, 5). Ausdrückliche Beachtung gebührt auch den Psychopharmaka (unter anderem Antidepressiva, Neuroleptika, Benzodiazepine). Etwa 50 % der Bewohner erhalten Neuroleptika (6), die nachweislich vermehrt mit kardiovaskulären Ereignissen und Hüftfrakturen sowie mit einer erhöhten Gesamtmortalität assoziiert sind (7, 8).

Das Medikamentenmanagement stellt nicht nur wegen der Polypharmazie und der Verordnung von PIM/Neuroleptika eine Herausforderung dar, sondern auch wegen der Schnittstellen der beteiligten professionellen Akteure (9). Bisher gibt es kaum Anleitung für ein in-

KASTEN	
<b>Die vier Elemente der HIOPP-3-iTBX-Intervention</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Medikationsreview</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– vom Apotheker</li> <li>– ABDA Typ 2b</li> <li>– einmalig</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Toolbox</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Entlasstool, Visitentool</li> <li>– AMTS-Karte, Priscus-Liste, Therapiebeobachtung</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Fortbildungen</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Apotheker</li> <li>– Ärzte</li> <li>– Pflegepersonal</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Change-Management</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– drei Veranstaltungen pro Heim</li> <li>– interprofessionell</li> </ul> </li> </ul>
<small>ABDA, Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände; AMTS, Arzneimitteltherapiesicherheit</small>	

terprofessionelles Medikamentenmanagement; Empfehlungen, wie zum Beispiel die Anwendung einer AMTS-Karte (AMTS, Arzneimitteltherapiesicherheit) für Pflegekräfte, sind professionsgebunden (10). Für Hausärzte und Hausärztinnen, Ärzte weiterer Fachrichtungen, Apotheker und Apothekerinnen sowie Pflegepersonal sind weder strukturierte Wege der Zusammenarbeit und Informationsweitergabe verpflichtend, noch müssen Medikationsreviews erfolgen (11).

Inzwischen gab es Anstrengungen, Maßnahmen zur AMTS für Heimbewohner zu entwickeln und deren Effekte in randomisierten kontrollierten Studien (RCT) nachzuweisen. Drei Reviews aus den Jahren 2010-2012 zu den wenigen bis dahin durchgeführten RCT fanden Hinweise, dass eine effektive Zusammenarbeit oder ein Medikationsreview eine inadäquate Verordnung reduzieren kann, ohne dass jedoch gesundheitliche Vorteile entstanden (12–14). Nach Alldred et al. beruht die vorliegende Evidenz auf einer zu geringen methodischen Qualität und lässt daher keine gesicherten Schlussfolgerungen zu (14). Inzwischen wurden weitere cluster-randomisierte Studien (cRCT) aus dem europäischen Raum veröffentlicht (15–17), die eine Optimierung der Medikation bei Heimbewohnern nachweisen konnten, wobei es in zwei Studien (15, 16) zu keiner Verbesserung der klinischen Endpunkte kam. Die COSMOS-Studie (17) zeigte hingegen eine Verbesserung der Lebensqualität und Alltagsfunktionen der Teilnehmer.

Die HIOPP-3-iTBX-Studie (HIOPP, Hausärztliche Initiative zur Optimierung der Patientensicherheit bei Polypharmazie; iTBX, interprofessionelle Toolbox) ist die erste cRCT zur Medikationsoptimierung in Heimen in Deutschland (18). In Vorarbeiten (19–21) kamen verschiedene Interventionselemente (Medikationsreviews, Fortbildungen für Pflegekräfte, Ärzte und Apotheker sowie eine Toolbox) zum Einsatz. Diese wurden im Rahmen des Projekts weiterentwickelt und um moderierte Changemanagement-Seminare für die drei beteiligten Professionen ergänzt.

Ziel dieser Studie war es, durch komplexe, multiprofessionelle Interventionen inklusive eines Medikationsreviews die Arzneimitteltherapiesicherheit zu erhöhen, indem der Anteil der Heimbewohner mit  $\geq 1$  PIM und/oder  $\geq 2$  Neuroleptika reduziert wird.

**Methode**

**Studiendesign**

Von Mai 2018 bis Juli 2019 wurde eine cluster-randomisierte kontrollierte Interventionsstudie in Pflegeheimen durchgeführt. Vier Zentren (Institute für Allgemeinmedizin in Düsseldorf, Hannover, Rostock und Tübingen) rekrutierten zunächst Pflegeheime mit einem Versorgungsvertrag nach § 72 SGB XI. Ein Heim bildete jeweils einen sogenannten Cluster, sodass die Bewohner vollständig entweder im Interventions- oder im Kontrollarm verortet waren. Dies sollte eine Kontamination von Interventions- und Routinemaßnahmen verhindern.

**Studienteilnehmer**

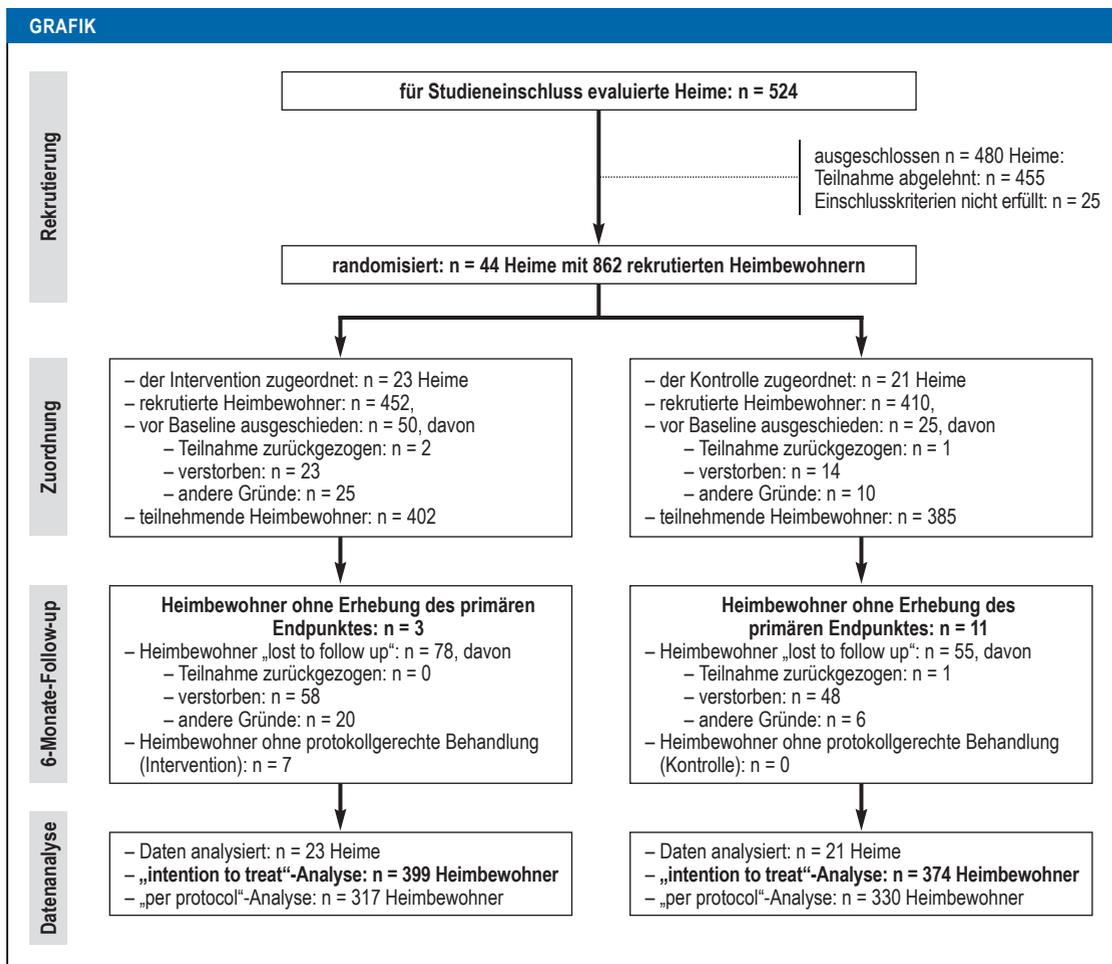
Zunächst wurden alle Pflegeheime in den Regionen Hannover, Düsseldorf und Tübingen sowie im Bundesland Mecklenburg-Vorpommern kontaktiert. In den interessierten Heimen wurden alle versorgenden Hausärzte und Apotheker angesprochen. Erst wenn ein multiprofessionelles Team aus diesen Akteuren gebildet werden konnte, wurden die dazu gehörigen Heimbewohner angefragt. Einschlusskriterium für Teilnehmer war ein Alter  $\geq 65$  Jahren. Ausschlusskriterien waren: kein Einverständnis vom Bewohner beziehungsweise gesetzlichen Betreuer, Kurzzeitpflege und Lebenserwartung unter sechs Monaten. Genaue Angaben zum Rekrutierungsprozess finden sich bei Kirsch et al. (22).

**Komplexe Intervention**

Die multiprofessionelle HIOPP-3-iTBX-Intervention bestand aus den Elementen I-IV (Kasten).

- Das obligate erste Element bildete der pharmazeutische Medikationsreview (23). Die heimversorgenden Apotheker führten diesen einmalig für jeden Heimbewohner der Interventionsgruppe durch. Sie nutzten dazu die ATHINA-Bewertungskriterien (ATHINA, Arzneimitteltherapiesicherheit in Apotheken) (24) im Rahmen einer erweiterten Medikationsanalyse (Typ 2b). Anschließend faxten die Apotheker ein Formblatt mit ihren Empfehlungen (Med-Check-Fax) an die zuständigen Hausärzte, die über eine Therapieänderung entschieden.

- Das zweite Element bestand aus Schulungen beziehungsweise Fortbildungen. Für alle Apotheker obligat war die von den Apothekerkammern veranstaltete zweitägige ATHINA-Fortbildung, in der die Voraussetzungen für den Medikations-Check erlernt werden, sowie eine eintägige Studien-Schulung zur Problematik der Medikamente bei Heimbewohnern. Die Fortbildungen für Hausärzte und Pflegefachpersonen waren fakultativ. Hausärzte konnten an einer zweistündigen Gruppenfortbildung zum Thema „Arzneimitteltherapiesicherheit im Pflegeheim“ teilnehmen oder alternativ an einer persönlichen Fortbildung (Präsenz/Telefon). Den Pflegefachpersonen wurden zwei Schulungseinheiten



zu häufigen medikamententypischen Nebenwirkungen im Heim angeboten.

- Das dritte Interventionselement bildete die interprofessionelle Toolbox – eine Sammlung von Materialien zur Förderung der Zusammenarbeit und zum Nachschlagen arzneimittelbedingter Risiken.

- Schließlich erhielten im Verlauf der Intervention alle Akteure aus den Pflegeheimen der Interventionsgruppe drei Changemanagement-Veranstaltungen.

Die Akteure der Kontrollgruppe erhielten keine Maßnahmen. Detailliertere Angaben zur komplexen Intervention finden sich im *eMethodenteil 1* und in der *eTabelle*.

**Endpunkte**

Primärer Endpunkt war der Anteil der Heimbewohner sechs Monate nach der Ersterhebung, der mindestens ein PIM und/oder mindestens zwei Neuroleptika einnahm. Sekundäre Endpunkte bezogen sich auf folgende Variablen: Sturzinzidenz, Hospitalisierungen, Lebensqualität und gesundheitsökonomische Outcomes.

**Datenerhebung**

Das Studienpersonal führte in den Pflegeheimen im Interventions- und Kontrollarm zwei Erhebungen durch – eine kurz vor der Intervention (T0) und eine nach Ablauf

der Interventionsphase nach sechs Monaten (T1). Neben dem aktuellen Medikationsplan wurden für die vergangenen sechs Monate die Sturzereignisse, Diagnosen, Zahl und Dauer von Krankenhausaufenthalten und Inanspruchnahme weiterer gesundheitlicher Leistungen aus den Pflegeakten ermittelt. Ferner wurden anhand einer umfangreichen Symptomliste (20 Items) mögliche unerwünschte Arzneimittelereignisse bei den Bewohnern erfragt beziehungsweise fremdanamnestic erhoben. Zur Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kam der EQ-5D-3L-Fragebogen zur Anwendung.

**Randomisierung**

Die Heime wurden von einer unabhängigen Person mittels Blockrandomisierung mit Stratifizierung nach Zentren und Zahl der Probanden pro Heim dem Interventions- oder Kontrollarm zugeteilt und zeitlich parallel eingeschlossen. Aufgrund des Interventionsdesigns war eine Verblindung nicht möglich. Weitere Details zur Methodik finden sich im *eMethodenteil 2*.

**Ergebnisse**

**Studienteilnehmer**

In den vier Regionen wurden 524 Pflegeheime kontaktiert, 69 von ihnen sagten zu (ausführlich dazu siehe

TABELLE 1

**Charakteristika der Heimbewohner (HBW) zu Baseline (T0)**

	gesamt (N = 787)	Intervention (N = 402)	Kontrolle (N = 385)
Ø Alter in Jahren (SD)	84,3 (± 7,7)	84,7 (± 7,7)	83,9 (± 8,1)
HBW, weiblich, %	73,8	76,4	71,2
HBW mit gesetzlicher Betreuung, %	33,1 (19 miss.)	32,6 (9 miss.)	33,6 (10 miss.)
HBW mit Bildungsstatus <sup>*1</sup> , %			
– niedrig	45,4	46,8	43,9
– mittel	30,5	30,8	30,1
– hoch	7,5	9,0	6,0
– keine Angabe	16,6	13,4	20,0
Heimaufenthalt in Monaten, – Median (IQA)	29 (13–53) (6 miss.)	29 (13–52) (2 miss.)	28 (12–54) (4 miss.)
HBW mit Pflegegrad, %			
– kein	0,4	0	0,8
– 1 und 2	22,0	20,0	24,1
– 3 und 4	64,7	66,3	63,1
– 5	12,6	13,8	11,4
– keine Angabe	0,3	0	0,5
Ø Zahl der Diagnosen (SD)	7,4 (± 3,5) (34 miss.)	7,7 (± 3,3) (24 miss.)	7,0 (± 3,7) (10 miss.)
Barthel Index HBW (U50.0–50), %			
– keine, leichte (U50.0–10)	17,5	18,0	16,8
– mittel, mittelschwer (U50.20–30)	44,4	44,9	43,9
– schwer, sehr schwer (U50.40–50)	38,1 (3 miss.)	37,1 (3 miss.)	39,3
HBW mit Hinweis Demenz <sup>*2</sup> , %	64,5 (1 miss.)	65,6 (1 miss.)	63,4
Ø Zahl verordneter Medikamente (SD)	11,1 (± 4,5)	11,7 (± 4,7)	10,5 (± 4,1)
HBW mit ≥ 1 PIM und/oder ≥ 2 Neuroleptika, %	41,3	42,0	40,5

<sup>\*1</sup> Bildungsstatus nach CASMIN (25)

<sup>\*2</sup> Hinweis auf Demenz: durch Pflegeheim oder durch Hausarzt

Ø, durchschnittlich; IQA, Interquartilsabstand; miss., fehlende Werte; PIM, potenziell inadäquate Medikamente; SD, Standardabweichung

[22]). Letztlich wurden 44 Heime mit 862 Heimbewohnern randomisiert. 23 Heime mit 452 Teilnehmern entfielen auf die Interventionsgruppe (IG), und 21 Heime mit 410 Teilnehmern wurden der Kontrollgruppe (KG) zugeteilt. 787 Bewohner konnten in der Baseline-Untersuchung (402 IG, 385 KG) befragt werden. Insgesamt konnte für 133 Bewohner (78 in der IG, 55 in der KG) die Follow-up-Untersuchung nicht durchgeführt werden. Dennoch wurde bei 119 dieser ausgeschiedenen Probanden der Medikationsplan als primärer Endpunkt erhoben, sodass 773 Teilnehmer (399 in der IG, 374 in der KG) in die „intention to treat“-Analyse (ITT) einbezogen wurden. Neben den ausgeschiedenen Probanden konnte bei sieben Bewohnern die Intervention nicht protokollgerecht durchgeführt werden, sodass insgesamt 647 Bewohner (317 in der IG, 330 in der KG) in die „per protocol“-Analyse (PP) eingeschlossen wurden (*Grafik*).

**Patientencharakteristika**

Die Baseline-Erhebung (787 Heimbewohner) ist in *Tabelle 1* aufgeführt. Die Hälfte der Bewohner lebte seit mindestens 29 Monaten im Heim. Sie waren im Mittel

84 Jahre alt und überwiegend weiblich. Zwei Drittel der Bewohner wurden als demenz eingeschätzt (Urteil Pflegekräfte, nach Akte oder laut Hausarzt). Alltagsfunktionen im Barthel-Index waren für etwa 80 % der Bewohner mittel bis schwer eingeschränkt. Im Mittel gaben die Hausärzte für ihre Patienten sieben von 36 vordefinierten chronischen Erkrankungen an. Die häufigsten Diagnosen waren arterieller Hypertonus, demenzielle Erkrankung, Arthrosen, Herz-, Niereninsuffizienz, Fettstoffwechselstörungen, Depressionen und Diabetes mellitus. 50 % der Heimbewohner nahmen elf und mehr verordnete Medikamente (inklusive Bedarfsmedikation) ein und wiesen demnach eine exzessive Polypharmazie auf. 41 % der Teilnehmer nahmen mindestens ein PIM und/oder mindestens zwei Neuroleptika gleichzeitig ein. Interventionspatienten unterschieden sich in ihren Charakteristika nicht relevant von den Kontrollpatienten (*Tabelle 1*).

**Primärer Endpunkt**

Zur Follow-up-Untersuchung wurde der aktuelle Medikationsplan von 773 Heimbewohnern (399 in der IG, 374 in der KG) ausgewertet. Der Anteil der Bewohner

TABELLE 2

**Effekte der Intervention auf die Einnahme von PIM und Neuroleptika zum Zeitpunkt sechs Monate nach Einschluss**

Studien- teilnehmer	Heimbewohner mit $\geq 1$ PIM und/oder $\geq 2$ Neuroleptika		gemischtes Modell 1 <sup>*1</sup> OR [95-% KI] (nicht adjustiert) (p)	gemischtes Modell 2 <sup>*2</sup> OR [95-%-KI] (adjustiert) (p)
	Interventionsgruppe n (%)	Kontrollgruppe n (%)		
ITT (n = 773)	162 (40,6 %)	151 (40,4 %)	1,05 [0,68; 1,62] (p = 0,836)	0,90 [0,55; 1,46] (p = 0,762) (32 miss.)
PP (n = 647)	130 (41,0 %)	133 (40,3 %)	1,04 [0,64; 1,69] (p = 0,864)	0,78 [0,42; 1,42] (p = 0,409) (6 miss.)

\*<sup>1</sup> die Heime gehen als Cluster- bzw. als Random-Effekt in die Analyse ein. ICC für ITT = 0,073; ICC für PP = 0,089

\*<sup>2</sup> die Heime gehen als Cluster- bzw. als Random-Effekt in die Analyse ein. Adjustierende Variablen sind: Alter, Geschlecht, Demenz, Zahl der Erkrankungen, Einnahme von  $\geq 1$  PIM und/oder  $\geq 2$  Neuroleptika zu Baseline

ICC, Intraklassen-Korrelation; ITT, „intention to treat“-Analyse; miss., fehlende Werte; OR, Odds Ratio; PIM, potenziell inadäquate Medikamente; PP, „per protocol“-Analyse; 95-%-KI, 95-%-Konfidenzintervall

mit mindestens einem PIM und/oder mindestens zwei Neuroleptika unterschied sich nicht zwischen den Gruppen (Tabelle 2); in der IG betrug der Anteil 40,6 %, und in der KG betrug der Anteil 40,4 %. In dem gemischten Modell 1 wurden die Heime als Random-Effekt berücksichtigt; im Modell 2 gingen zusätzlich die Variablen Alter, Geschlecht, Demenz, Anzahl Erkrankungen und Einnahme von  $\geq 1$  PIM und/oder  $\geq 2$  Neuroleptika zu Baseline ein. Auch nach Adjustierung mit diesen Variablen fanden sich für den primären Endpunkt keine Gruppenunterschiede. Eine Sensitivitätsanalyse mit der „per protocol“-Population ergab ebenfalls keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 2).

**Sekundäre Endpunkte**

Die sekundären Endpunkte wurden in der Follow-up Untersuchung per Befragung und mit Hilfe der Dokumentation aus den Heimakten erhoben. Da bei 140 Heimbewohnern keine vollständige Follow-up-Untersuchung stattfinden konnte, erfolgte eine Auswertung der „per protocol“-Population.

Im Beobachtungszeitraum von einem halben Jahr waren 39 % der Bewohner im Interventionsarm und 30 % der Bewohner im Kontrollarm mindestens einmal gestürzt. Die Ergebnisse der gemischten ordinal-logistischen Modelle verdeutlichen, dass die Zuordnung zur Interventions- beziehungsweise Kontrollgruppe keinen Einfluss auf die Zahl der Sturzereignisse hatte. Ebenfalls zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich der Zahl der Krankenhausaufenthalte und des Anteils der Heimbewohner mit mindestens einem Not- oder Rettungsdiensteinsatz im letzten halben Jahr. Auch wiesen die Teilnehmer im Interventionsarm keine auffällig andere Lebensqualität auf (Tabelle 3). Die Gesamtkosten werden in einer separaten Publikation dargestellt.

**Diskussion**

Die in der HIOPP-3-iTBX-Studie angewandte komplexe Intervention zur Steigerung der Arzneimittelthera-

piesicherheit für Heimbewohner bestand aus einem obligaten Medikationsreview und den freiwilligen Elementen Fortbildung, Tools zur Erhöhung der AMTS-Aufmerksamkeit und zum Überwinden interprofessioneller/-sektoraler Schnittstellen sowie Changemanagement-/Veranstaltungen zur Optimierung der Zusammenarbeit. In den Interventionsheimen führten diese Maßnahmen weder zu einer geringeren Verordnung von PIM und/oder Neuroleptika noch zu einer gemessenen Verbesserung der gesundheitlichen Situation der Bewohner.

Das Medikationsmanagement in Heimen ist ein aufwendiger Prozess; er beginnt mit der Indikationsstellung einer Medikation und endet mit der Einnahme durch den Heimbewohner sowie der gesundheitlichen Kontrolle. An diesem Prozess sind neben den Bewohnern und ihren Angehörigen Hausärzte, weitere Fachärzte (zum Beispiel Neurologen, Psychiater, Urologen), Apotheker, Pflegefachkräfte und eventuell zusätzliche Einrichtungen beteiligt, wie zum Beispiel Dienstleister, von denen Medikamente patientenindividuell in Blister verpackt werden (26). Zudem können Heimbewohner ihren Arzt frei wählen, was zu einer Vielzahl an Kontakten zwischen Pflegenden und verschiedenen (Haus-)Ärzten führen kann (9). Weiterhin wirken Versorgungskultur und Rahmenbedingungen, wie beispielsweise Pflegepersonal-Ressourcen oder Medikamenten-Rabattverträge, auf den Prozess ein (9).

Die komplexe HIOPP-3-iTBX-Intervention wurde in Vorstudien unter Berücksichtigung dieser Faktoren entwickelt und ausgearbeitet. Dennoch konnte in dieser Studie kein relevanter Effekt nachgewiesen werden. Bereits während der Intervention wurden einige hemmende Faktoren ersichtlich. Wie auch in den Vorstudien AMTS I und AMTS-Ampel (19, 20) beobachtet wurde, fiel es einigen Hausärzten schwer, der HIOPP-3-iTBX-Intervention in allen Aspekten nachzukommen. So sank beispielsweise bei den Ärzten die Teilnehmerate an den drei aufeinanderfolgenden Changemanagement-Veranstaltungen auf 46 %, wohingegen die letzte Veranstaltung

TABELLE 3

**Effekte der Intervention auf Sturzereignisse, Krankenhausaufenthalte, Rettungseinsätze und Lebensqualität der Heimbewohner**

Heimbewohner (N)	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	gemischtes Modell 1 nicht adjustiert [95%-KI] (p)	gemischtes Modell 2 adjustiert [95%-KI] (p)
mittlere Anzahl Stürze pro Heimbewohner im letzten halben Jahr, (SD) (N = 539)	0,7 (± 2,1)	0,5 (± 1,6)	OR = 1,30 [0,78; 2,19] (p = 0,319)	OR = 0,92 [0,45; 1,88] <sup>*1</sup> (p = 0,811) (1 miss.)
mittlere Anzahl Krankenhausaufenthalte pro Heimbewohner im letzten halben Jahr, (SD) (N = 645)	0,4 (± 0,7)	0,3 (± 0,6)	OR = 1,28 [0,89; 1,85] (p = 0,188)	OR = 1,39 [0,92; 2,10] <sup>*2</sup> (p = 0,115) (9 miss.)
Rate der Heimbewohner mit mindestens 1 Not-/Rettungsdienstesinsatz im letzten halben Jahr (N = 645)	24,3 % (N = 77)	19,2 % (N = 63)	OR = 1,27 [0,78; 2,099] (p = 0,336)	OR = 1,37 [0,84; 2,27] <sup>*3</sup> (p = 0,206)
Mittelwert Lebensqualitätsfragebogen EQ-5D-3L, (SD) (N = 583) <sup>*4</sup>	0,54 (± 0,30)	0,53 (± 0,31)	β = 0,0056 [-0,0503; 0,6167] (p = 0,842)	β = 0,0007 [-0,0513; 0,0527] <sup>*4</sup> (p = 0,979) (51 miss.)

Die Heime gehen als Random Effekt in die Analyse ein.

<sup>\*1</sup> adjustierte Variablen: Alter, Geschlecht und Anzahl Stürze 6 Monate vor Baseline

<sup>\*2</sup> adjustierte Variablen: Alter, Geschlecht, Krankenhausaufenthalte 6 Monate vor Baseline-Erhebung, Erkrankungsanzahl

<sup>\*3</sup> adjustierte Variablen: Alter, Geschlecht, Einsätze bis 6 Monate vor Baseline-Erhebung

<sup>\*4</sup> adjustierte Variablen: Alter, Geschlecht, EQ-5D-3L zu Baseline

β, Regressionskoeffizient; miss., fehlende Werte; OR, Odds Ratio; SD, Standardabweichung; 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall

noch von 60 % der ursprünglich anwesenden Pflegefachpersonen und von 75 % der Apothekern besucht wurde. Möglicherweise haben die steigenden Arbeitsanforderungen an die hausärztliche Praxis bei Hausarztmangel und eine Priorisierung der Aufgaben innerhalb der Praxis dazu beigetragen (27).

Zusätzlich wurde eine eher geringe Annahme der von den Apothekern gegebenen Empfehlungen durch die Hausärzte beobachtet. So lag für 239 der 360 Medikationsreviews von Apothekern in der Interventionsgruppe ein schriftliches Feedback der Hausärzte vor. Die Apotheker hatten zunächst für 939 (32,4 %) der überprüften Medikamente einen Optimierungsbedarf vorgeschlagen. Die Hausärzte reagierten auf 590 Vorschläge: bei 153 Medikamenten nahmen sie die Empfehlungen an (25,9 %), bei 176 Medikamenten wollten sie eventuell später reagieren (29,8 %) und bei 349 Vorschlägen (44,2 %) keine Änderungen vornehmen.

Während Apotheker den Fokus auf die Arzneimitteltherapiesicherheit legen, müssen Hausärzte darüber hinaus weitere Faktoren berücksichtigen, wie die klinische Notwendigkeit bei Fehlen besserer Alternativen, Erwartungen der Bewohner beziehungsweise Angehörigen, der Pflegefachpersonen im Heim und der mitbehandelnden Fachspezialisten. Erfahrungen aus lokalen Initiativen zeigen aber auch, dass direkte Kontakte und die persönliche Zusammenarbeit zu einer höheren Akzeptanz gegenseitiger Kompetenzen führen (28). Letztlich ist es der vulnerable und wechselnde Gesundheitszustand der Heimbewohner selbst, der immer wieder zur Veränderung der Medikation Anlass gibt. Wie nachhaltig ein zunächst einmaliger Medikationsreview unter diesen wechselnden Gegebenheiten wirken kann, ist nicht bekannt.

In Übersichtsarbeiten werden die Effekte zur Optimierung der Heimmedikation wegen der Variabilität

und Qualität der Ergebnisse in zweierlei Hinsicht mit Vorsicht bewertet. Zum einen werden Anhaltspunkte für eine verbesserte Medikationsqualität gesehen, zum anderen kaum Auswirkungen auf den Gesundheitszustand der Bewohner. Kürzlich veröffentlichte randomisierte kontrollierte Studien (15–17) im europäischen Raum bestätigen diese Vorkenntnisse. Anders als in unserer Studie können sie eine verbesserte AMTS nachweisen. Allerdings beziehen sich die Medikationsendpunkte auf die Reduktion der Medikamentenzahl, der PIM beziehungsweise PIM und potenziell unterverordneten Medikamente. Nur in der COSMOS-Studie (17) wird speziell auf Psychopharmaka eingegangen, wobei sich keine nachhaltige Änderung zeigte, ebenso wenig wie in der aktuellen Studie PROPER, in der die Reduktion psychotroper Medikamente im Heim primäres Ziel war (29). Positive Auswirkungen auf den Gesundheitszustand sind lediglich in der COSMOS-Studie hinsichtlich Lebensqualität, ADL-Funktion (ADL, „activities of daily living“) und psychischer Symptome (Agitation) nachweisbar. Die Intervention beinhaltete neben einem Medikationsreview auch nichtmedikamentöse Maßnahmen. Möglicherweise ist gerade für Heimbewohner ein solch umfassenderer Interventionsansatz in Kombination mit einem AMTS-Management effektiv.

**Stärken und Limitationen**

Mit 862 rekrutierten Bewohnern aus 44 Heimen wurde die erforderliche hohe Fallzahl unter den gegebenen Herausforderungen erreicht. Eine unbeabsichtigte Selektion der vornehmlich interessierten Heime, Apotheker und Hausärzte ist allerdings möglich.

Es wurde darauf geachtet, dass die HIOPP-3-iTBX-Studie den Prinzipien einer pragmatischen Intervention unter den Gegebenheiten der Routineversorgung folgt,

was sich auch in den realisierbaren Fortbildungszeiten widerspiegelt. Somit kann zwar nicht eine maximal mögliche Wirksamkeit nachgewiesen werden, jedoch eine „reale“ im Alltag des Versorgungssystems erwartbare Wirksamkeit (30). Dabei ist einmal mehr deutlich geworden, wie herausfordernd es ist, eine komplexe Intervention, die eine stimmige multiprofessionelle Kommunikation und Zusammenarbeit erfordert, unter den gegebenen Bedingungen der Fragmentierung und Abgrenzung von Aufgaben im Medikationsmanagement durchzuführen (26, 28, 31).

Als für den Wirksamkeitsnachweis kritisch zu bewerten ist einerseits die gewählte sechsmonatige Dauer des Follow-up. Zum Zeitpunkt der Nacherhebung war eine Konsolidierung der komplexen Interventionen möglicherweise noch nicht erfolgt. Gegen ein längeres Follow-up hatten jedoch die allgemein hohe Sterblichkeit der Heimbewohner und höhere Studienkosten gesprochen. Vergleichbare Heimstudien weisen eine Nachbeobachtungszeit zwischen sechs Wochen und 24 Monaten auf (14–17). Andererseits war der von uns gewählte primäre Endpunkt „Reduktion von PIM und Neuroleptika“ möglicherweise nicht passgenau für die breit angelegte Intervention. Eine inzwischen veröffentlichte Empfehlung zur Wahl von Endpunkten für den Wirksamkeitsnachweis von Medikationsreviews gibt ferner zu bedenken, dass in bisherigen Medikationsstudien die Erwartungen alter Menschen zu wenig beachtet wurden (32).

#### Förderung und Registrierung

Die HIOPP-3-iTBX-Studie wurde durch den Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses gefördert (Förderkennzeichen: 01VSF16017). Die Ethikkommission der Medizinischen Hochschule Hannover befürwortete den Master-Ethikantrag (Nr. 7655). Die Studie wurde im Deutschen Register Klinische Studien registriert (DRKS00013588).

#### Mitglieder der HIOPP-3-iTBX-Studiengruppe

Dr. Simone Bernard, Prof. Petra Thürmann, Philipp Klee Institut für Klinische Pharmakologie, Universität Witten/Herdecke; Stefanie Kortekamp, Evangelische Hochschule Rheinland-Westfalen-Lippe; Angela Fuchs, Prof. Achim Mortsiefer, Prof. Stefan Wilm, Institut für Allgemeinmedizin, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf; Dr. Anja Wolny, Lisa Sparenberg, Franziska Rebensich, Prof. Attila Altiner, Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinik Rostock; Regina Stolz, Dr. Hannah Haumann, Heidi Riescher, Prof. Stefanie Joos, Institut für Allgemeinmedizin und Interprofessionelle Versorgung, Universitätsklinik Tübingen; Birgitt Wiese, Prof. Ulrike Junius-Walker, PD Dr. Olaf Krause, Dr. Ina-Merle Doyle, Claudia Kirsch, Svetlana Usacheva, Trang Le, Silke Mamone, Prof. Nils Schneider, Institut für Allgemeinmedizin, Medizinische Hochschule Hannover; Dr. Antje Freytag, Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Jena; Dr. Thomas G. Grobe, Jona Frasch, Mike Klora, Sina Weinand, aQua-Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH, Göttingen; Christian Günster, WlO Institut, Berlin.

#### Danksagung

Wir danken allen teilnehmenden Pflegeheimen sowie den teilnehmenden Heimbewohnern und deren Betreuern. Zudem danken wir allen Pflegenden in den Heimen, den Pflegeleitungen, Hausärzten, Medizinischen Fachangestellten und Apothekern für die Teilnahme. Unser Dank gilt auch Julia Fabricius, Magdalene Linz, Carina John, Patrick Schäfer und Christian Gillot von den Landesapothekerkammern in Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Baden-Württemberg und Mecklenburg-Vorpommern für die großartige Unterstützung des Projekts.

#### Erklärung zum Data Sharing

Aufgrund der Einverständnis-Erklärungen der Heimbewohner können die Daten nur in aggregierter Form weitergegeben werden.

#### Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

#### Manuskriptdaten

eingereicht: 24. 2. 2021, revidierte Fassung angenommen: 14. 7. 2021

#### Literatur

- Hoffmann F, Boesch D, Dörks M, Herget-Rosenthal S, Petersen J, Schmiemann G: Renal insufficiency and medication in nursing home residents—a cross-sectional study (IMREN). *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 92–8.
- Moßhammer D, Haumann H, Mörike K, Joos S: Polypharmacy—an upward trend with unpredictable effects. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 627–33.
- Endres HG, Kaufmann-Kolle P, Steeb V, Bauer E, Bottner C, Thürmann P: Association between potentially inappropriate medication (PIM) use and risk of hospitalization in older adults: an observational study based on routine data comparing PIM use with use of PIM alternatives. *PLoS One* 2016; 11: e0146811.
- Hedna K, Hakkarainen KM, Gyllensten H, Jonsson AK, Petzold M, Hagg S: Potentially inappropriate prescribing and adverse drug reactions in the elderly: a population-based study. *Eur J Clin Pharmacol* 2015; 71: 1525–33.
- Cullinan S, O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S: Use of a frailty index to identify potentially inappropriate prescribing and adverse drug reaction risks in older patients. *Age Ageing* 2016; 45: 115–20.
- Richter T, Mann E, Meyer G, Haastert B, Kopke S: Prevalence of psychotropic medication use among German and Austrian nursing home residents: a comparison of 3 cohorts. *J Am Med Dir Assoc* 2012; 13: 187: e7–e13.
- Liperoti R, Sganga F, Landi F, et al.: Antipsychotic drug interactions and mortality among nursing home residents with cognitive impairment. *J Clin Psychiatry* 2017; 78: e76–e82.
- Bakken MS, Schjott J, Engeland A, Engesaeter LB, Ruths S: Antipsychotic drugs and risk of hip fracture in people aged 60 and older in Norway. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64: 1203–9.
- Fleischmann N, Geister C, Hoell A, Hummers-Pradier E, Mueller CA: Interprofessional collaboration in nursing homes (interprof): a grounded theory study of nurse experiences of general practitioner visits. *Appl Nurs Res* 2017; 35: 118–25.
- ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. Leitlinien und Arbeitshilfen – Heimversorgung. [www.abda.de/fuer-apotheker/qualitaetsicherung/leitlinien/leitlinien-und-arbeitshilfen/](http://www.abda.de/fuer-apotheker/qualitaetsicherung/leitlinien/leitlinien-und-arbeitshilfen/) (last accessed on 23 July 2020).
- Thürmann PA: Medication safety—models of interprofessional collaboration. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 739–40.
- Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A: Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. *Age Ageing* 2011; 40: 150–62.
- Forsetlund L, Eike MC, Gjerberg E, Vist GE: Effect of interventions to reduce potentially inappropriate use of drugs in nursing homes: a systematic review of randomised controlled trials. *BMC Geriatr* 2011; 11: 16.
- Aldred DP, Kennedy MC, Hughes C, Chen TF, Miller P: Interventions to optimise prescribing for older people in care homes. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD009095.
- Strauven G, Anrys P, Vandael E, et al.: Cluster-controlled trial of an intervention to improve prescribing in nursing homes study. *J Am Med Dir Assoc* 2019; 20: 1404–11.
- Wouters H, Schepers J, Koning H, et al.: Discontinuing inappropriate medication use in nursing home residents: a cluster randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2017; 167: 609–17.
- Husebo BS, Ballard C, Aarsland D, et al.: The effect of a multicomponent intervention on quality of life in residents of nursing homes: a randomized controlled trial (COSMOS). *J Am Med Dir Assoc* 2019; 20: 330–9.
- Krause O, Wiese B, Doyle I, et al.: Multidisciplinary intervention to improve medication safety in nursing home residents: protocol of a cluster randomised controlled trial (HIOPP-3-iTBX study). *BMC Geriatrics* 2019; 19: 24.
- Jaehde U, Thürmann P: Arzneimitteltherapiesicherheit in Alten- und Pflegeheimen. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2012; 106: 712–6.
- Thürmann P: Abschlussbericht zum Projekt: Arzneimitteltherapiesicherheit bei Patienten in Einrichtungen der Langzeitpflege (AMTS-AMPEL). [www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5\\_Publikationen/Gesundheit/Berichte/AMPEL\\_Abschlussbericht-gesamt-15-12-16.pdf](http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Gesundheit/Berichte/AMPEL_Abschlussbericht-gesamt-15-12-16.pdf) (last accessed on 16 August 2021).
- Schleef T, Junius-Walker U, Krause O: Sicheres Medikamentenmanagement im Pflegeheim: Die interdisziplinäre Visite im Praxistest. *Z Allg Med* 2019; 95: 59–65.

22. Kirsch C, Doyle I, Krause O, et al.: „Lessons learned“ – Herausforderungen im Rekrutierungsprozess in der cluster-randomisierten Pflegeheimstudie „HIOPP-3 iTBX“. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2020; 156–157: 24–32.

23. ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V.: Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement. [www.abda.de/themen/arzneimitteltherapiesicherheit/foerderinitiative-pharmazeutische-betreuung/medikationsmanagement/](http://www.abda.de/themen/arzneimitteltherapiesicherheit/foerderinitiative-pharmazeutische-betreuung/medikationsmanagement/) (last accessed on 23 July 2020).

24. Seidling HM, Send AFJ, Bittmann J, et al.: Medication review in German community pharmacies—post-hoc analysis of documented drug-related problems and subsequent interventions in the ATHINA-project. Res Social Adm Pharm 2017; 13: 1127–34.

25. König W, Lüttinger P, Müller W: A comparative analysis of the development and structure of educational systems. CASMIN Working Paper No 12 1988; Universität Mannheim.

26. Laag S: Drunter und drüber – die ärztliche Versorgung in Pflegeheimen neu denken. In: Meyer H, Kortekamp S (eds.): Medikationsmanagement in stationären Pflegeeinrichtungen: Teamarbeit der Solisten. Cuvillier Verlag, Göttingen 2014; 2014: 38–176.

27. Koch K, Miksch A, Schürmann C, Joos S, Sawicki PT: The German health care system in international comparison: the primary care physicians’ perspective. Dtsch Arztebl Int 2011; 108: 255–61.

28. Weissenborn M, Schulz M, Kraft M, Haefeli WE, Seidling HM: Potential benchmarks for successful interdisciplinary collaboration projects in Germany: a systematic review. Gesundheitswesen 2019; 81: 1057–68.

29. Smeets CHW, Smalbrugge M, Koopmans R, et al.: Can the PROPER intervention reduce psychotropic drug prescription in nursing home residents with dementia? Results of a cluster-randomized controlled trial. Int Psychogeriatr 2021; 33: 577–86.

30. Donner-Banzhoff N: Pragmatic trials in a routine care setting. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2009; 103: 404–9.

31. Tsakitzidis G, Anthierens S, Timmermans O, Truijten S, Meulemans H, Van Royen P: Do not confuse multidisciplinary task management in nursing homes with inter-professional care! Prim Health Care Res Dev 2017; 18: 591–602.

32. Beuscart JB, Knol W, Cullinan S, et al.: International core outcome set for clinical trials of medication review in multi-morbid older patients with polypharmacy. BMC Med 2018; 16: 21.

**Anschrift für die Verfasser**  
 PD Dr. med. Olaf Krause  
 Medizinische Hochschule Hannover  
 Institut für Allgemeinmedizin  
 Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover  
[krause.olaf@mh-hannover.de](mailto:krause.olaf@mh-hannover.de)

**Zitierweise**  
 Junius-Walker U, Krause O, Thürmann P, Bernhard S, Fuchs A, Sparenberg L, Wollny A, Stolz R, Haumann H, Freytag A, Kirsch C, Usacheva S, Wilm S, Wiese B, on behalf of the HIOPP-3-iTBX study group: Drug safety for nursing-home residents—findings of a pragmatic, cluster-randomized, controlled intervention trial in 44 nursing homes. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 705–12. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0297

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter: [www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)

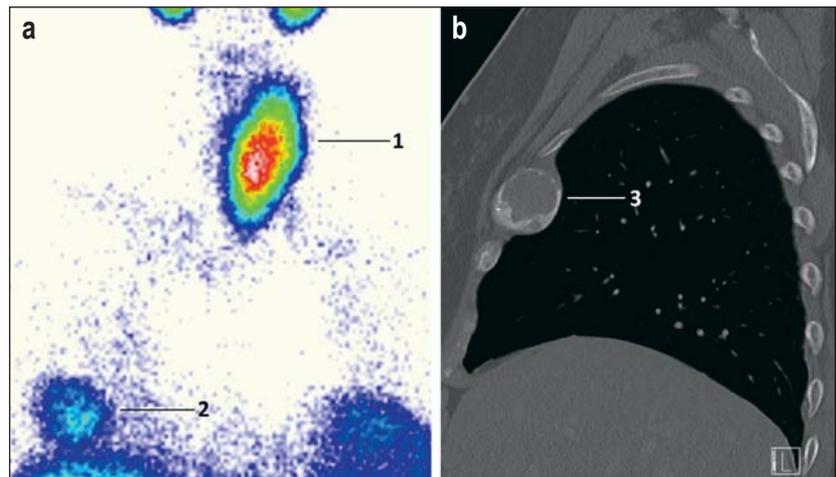
**Zusatzmaterial**  
 eMethodenteile, eTabelle:  
[www.aerzteblatt.de/m2021.0297](http://www.aerzteblatt.de/m2021.0297) oder über QR-Code



## KLINISCHER SCHNAPPSCHUSS

### Brauner Tumor

Bei einer 75-jährigen Patientin wurde ein primärer Hyperparathyreoidismus mit erhöhten Serumkalziumwerten von 2,96 mmol/L (2,18–2,60 mmol/L) und einem Parathormon von 644,2 ng/L (18,4–80,1 ng/L) diagnostiziert. In der Methoxyisobutylisontril (Mibi)-Szintigrafie fiel neben einer für ein Nebenschilddrüsenadenom typischen Mehrspeicherung links zervikal (1) eine Speicherung rechts thorakal (2) auf. Diese entsprach in der Computertomografie einer 5,3 cm messenden Raumforderung der 4. Rippe rechts (3). Operativ erfolgten eine Exstirpation des Nebenschilddrüsenadenoms und eine Hemithyreoidektomie links. Histopathologisch fanden sich ein 4,0 cm messendes, 8,5 g schweres Nebenschilddrüsenadenom und eine Struma nodosa. Postoperativ sank der Kalziumwert auf 2,02 mmol/L bei einem Parathormonspiegel von 51,3 ng/L. Die Biopsie der 4. Rippe rechts ergab einen riesenzellartigen braunen Tumor. Dieser entsteht durch eine umschriebene Aktivierung der Osteoklasten, die zum Abbau der Knochensubstanz führen und durch Bindegewebe aufgefüllt werden. Die Darstellung wird in der Mibi-Szintigrafie nur selten beschrieben. Eine spezifische Therapie ist nicht erforderlich. Der Knochendefekt regenerierte sich durch Vitamin-D-Zufuhr im Verlauf.



a) Methoxyisobutylisontril-Szintigrafie: Mehrspeicherung Nebenschilddrüsenadenom links und 4. Rippe rechts; b) Computertomografie des Thorax: brauner Tumor 4. Rippe rechts

Dr. med. Rainer Hummel, Prof. Dr. med. Theresia Weber, Katholisches Klinikum Mainz, Klinik für endokrine Chirurgie, Mainz, [rainer.hummel@marienhaus.de](mailto:rainer.hummel@marienhaus.de)

Dr. med. Henry Zoller, Zentrum für Radiologische Diagnostik Ludwigshafen

**Interessenkonflikt:** Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Zitierweise:** Hummel R, Weber T, Zoller H: Brown tumor. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 712. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0071

► Vergrößerte Abbildung und englische Übersetzung unter: [www.aerzteblatt.de](http://www.aerzteblatt.de)

Zusatzmaterial zu:

## Arzneimitteltherapiesicherheit für Pflegeheimbewohner

Ergebnisse einer pragmatischen cluster-randomisierten kontrollierten Interventionsstudie in 44 Pflegeheimen

Ulrike Junius-Walker, Olaf Krause, Petra Thürmann, Simone Bernhard, Angela Fuchs, Lisa Sparenberg, Anja Wollny, Regina Stolz, Hannah Haumann, Antje Freytag, Claudia Kirsch, Svetlana Usacheva, Stefan Wilm, Birgitt Wiese, für die HIOPP-3-iTBX-Studiengruppe

Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 705–12. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0297

### eMETHODENTEIL 1

#### Detailliertere Angaben zur komplexen Intervention

##### ATHINA-Medikationsreview

Der ATHINA-Medikationsreview ist Produkt einer Fortbildungsveranstaltung für Apotheker und Apothekerinnen, die von den Apothekerkammern verschiedener Bundesländer angeboten und koordiniert wird. Der Medikationsreview ist strukturiert und hat zum Ziel, die Effektivität der Arzneimitteltherapie zu erhöhen und Arzneimittelrisiken zu minimieren. In den Apotheken wird meist eine erweiterte Medikationsanalyse Typ 2a (Medikationsdaten und Patientenanamnese) vorgenommen. Für die Analyse der Medikation bei Heimbewohnern und Heimbewohnerinnen in der HIOPP-3-iTBX-Studie wandten die Apotheker die Medikationsanalyse Typ 2b (Medikationsdaten und klinische Daten) an.

Die Analyse in den Heimen basiert auf dem Medikationsplan des Heimbewohners (Medikamentenname, Dauer- und Bedarfsmedikation, Einnahmezeiten, Dosis) und dem Erhalt persönlicher sowie klinischer Daten (Patientenalter, Geschlecht, Dauerdiagnosen, Symptomliste, Laborwerte [wie Natrium, Kalium, glomeruläre Filtrationsrate]).

Auf Basis dieser Daten bewerteten die Apotheker das Vorhandensein folgender potenzieller Probleme für jedes Medikament:

- a) Indikation nicht aus den Dauerdiagnosen ableitbar
- b) negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis (laut PRISCUS-Liste)
- c) potenziell relevante Medikamenten-Interaktion
- d) potenziell relevante Erkrankungs-Medikamenten-Interaktion
- e) Doppelverordnung
- f) potenziell inadäquat bei älteren Patienten (laut PRISCUS-Liste)
- g) mögliche relevante Nebenwirkungen
- h) Applikationsform/Anwendung inadäquat
- i) mögliche Unterdosierung überprüfen
- j) mögliche Überdosierung überprüfen
- k) Kontraindikation
- l) Behandlungsdauer überprüfen
- m) sonstige Gründe

Der Medikationsplan wird zusammen mit dem Med-Check-Fax, auf dem die medikamentenbezogenen Empfehlungen der Apotheker vermerkt sind, an die Hausärzte gefaxt. Diese bewerten die Apotheker-Empfehlungen und nehmen gegebenenfalls Änderungen in der Arzneimitteltherapie der Heimbewohner vor.

##### ATHINA-Fortbildung

Die ATHINA-Fortbildung besteht aus einem zweitägigen Seminar, in dem grundlegende Kenntnisse im Bereich Arzneimitteltherapiesicherheit

und eine strukturierte Vorgehensweise zur Durchführung einer Medikationsanalyse vermittelt werden. Es werden Patientenfälle aus der täglichen Praxis bearbeitet und die Arbeitsmethodik erlernt. Die Apotheker präsentieren im weiteren Verlauf mindestens vier Patientenfälle, die von einem Tutor mit klinisch-pharmazeutischer Zusatzqualifikation begleitet werden.

### **HIOPP-Schulung (ATHINA-Plus)**

ATHINA-Plus ist ein standardisiertes Fortbildungsprogramms für heimversorgende Apotheker, entwickelt im Rahmen des Projekts HIOPP-3-iTBX. Vermittelt und vertieft werden Aspekte der geriatrischen Pharmazie (Sturz, Delir, Somnolenz, Schmerz; Laborwerte, Sondengängigkeit der Medikamente) und der potenziell inadäquaten Medikation, insbesondere die Behandlung mit Neuroleptika. Zudem werden die Tools/Instrumente zur Erkennung von arzneimittelbedingten Problemen und zur interdisziplinären Kommunikation im Heimsetting vorgestellt.

### **Ärzte- und Pflegepersonalfortbildungen**

Erfahrungsaustausch zur Problematik der Arzneimitteltherapiesicherheit in Heimen, Erkennen potenziell inadäquater Medikamente (mit entsprechenden Instrumenten/Tools). Weiterhin sind im Fokus: Neuroleptika im Heim, Vorstellung der Tools/Instrumente zur Erkennung von arzneimittelbedingten Problemen und zur interdisziplinären Kommunikation im Heimsetting.

In der *eTabelle* werden zusätzlich die Bestandteile der Toolbox und des Change-Managements vorgestellt.

## eMETHODENTEIL 2

---

### Weitere Details zur Methodik

#### Fallzahlbestimmung

Die Fallzahlbestimmung beruhte auf der Annahme, dass 50 % der Heimbewohner mindestens ein PIM erhalten und/oder mindestens zwei Neuroleptika (18). Eine Reduzierung des Anteils der Teilnehmer mit dieser Medikation von 50 % auf 30 % wurde als klinisch bedeutsam erachtet. Bei einer Intracenter Korrelation (ICC) von  $\rho=0,1$  und einer Clustergröße von  $n=5$  HBW, einem  $\alpha$ -Fehler von 0,05 und einer Power von 80 % wurden 632 Heimbewohner benötigt, um diese Differenz aufzudecken (zweiseitiger  $\chi^2$ -Test). Unter Beachtung einer Jahresmortalität von circa 30 % und möglicher Rücknahmen der Teilnahme wurde eine Drop-Out-Rate von 20 % angenommen, so dass 760 Bewohner in 32 Heimen rekrutiert werden mussten.

#### Datenqualitätsmanagement

Die Daten wurden in dem internet-basierten Eingabesystem secuTrial® lokal in den Zentren erfasst und in einer zentralen ORACLE-Datenbank gespeichert. Dazu fanden für die Akteure Vorort-Schulungen zur Datenerfassung statt.

#### Statistische Methoden

Zur Evaluation der Endpunkte wurden gemischte Modelle verwendet, in denen die Zugehörigkeit zum jeweiligen Heim als Random-Effekt einging. Zur Analyse des primären Endpunktes kam ein gemischtes logistisches Regressionsmodell zur Anwendung. Dabei gingen alle Probanden in die Analyse ein, bei denen der primäre Endpunkt auch bei Ausscheiden aus der Studie oder bei Nichtdurchführung der Intervention erhoben wurde (Intention-to-Treat-Population). Für die sekundären Endpunkte „Anzahl Stürze“ und „Anzahl Krankenhausaufenthalte“ wurden gemischte ordinale logistische Regressionsmodelle genutzt und für den Endpunkt EQ5D ein gemischtes lineares Regressionsverfahren. Zur Analyse der sekundären Outcomes und für die Sensitivitätsanalysen wurde die Per-Protocol-Population herangezogen, die alle Probanden beinhaltet, bei denen die Studie protokollgemäß durchgeführt wurde. Die Analysen der sekundären Endpunkte sind explorativ und erfolgten mit STATA/SE Version 16.1.

eTABELLE

**HIOPP-3-iTBX-Studie: aus vier Elementen bestehende pragmatische komplexe Intervention zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Pflegeheimen**

wer/was	Inhalt und Ablauf	Rahmen	wie oft	obligat
<b>1. Medikationsreview</b>				
Apotheker	ATHINA-Medikationsreview	Dauer ca. 1 Stunde pro Heimbewohner	einmalig	ja
<b>2. Schulungen/Fortbildungen</b>				
Apotheker	ATHINA-Schulung	16 Stunden	einmalig	ja
	HIOPP-Schulung	8 Stunden	einmalig	ja
Ärzte	<b>Schulung</b> Medikationsmanagement und PIM/Neuroleptika in Heimen	2 Stunden als Gruppenveranstaltung; Einzelschulung in der Praxis oder per Telefon	einmalig	nein
Pflegepersonal	<b>zwei Fortbildungen</b> a) Erkennen von unerwünschten arzneimittelbedingten Ereignissen b) Umgang mit unruhigen Patienten/eigene Rolle bei der Verschreibung von Neuroleptika	ca. 15 Minuten	zweimalig	nein
<b>3. Toolbox</b>				
Med-Check-Fax	Apotheker leitet Empfehlungen strukturiert an Hausarzt weiter; Hausarzt übermittelt gegebenenfalls Anordnungen an Pflegeheim	gemeinsame Nutzung für Apotheker und Hausarzt mit Übermittlung an das Pflegepersonal	einmalig	ja
AMTS-Karte mit zusätzlicher Info-Karte für Pflegepersonal	wesentliche Inhalte der geriatrischen Arzneimitteltherapiesicherheit auf einem Blick	Informationsbereitstellung für Pflegepersonal, für Hausärzte und Apotheker	durchgängig	nein
PRISCUS-Liste	Liste potenziell inadäquater Medikamente für ältere Patienten mit Therapiealternativen	Informationsbereitstellung für Pflegepersonal, für Hausärzte und Apotheker	durchgängig	nein
Therapiebeobachtungsbogen	strukturiertes Hilfsmittel zur Erkennung und Dokumentation neuer gesundheitlicher Beschwerden	Pflegepersonal	durchgängig	nein
Krankenhausentlasstool	Information vom Heim für den Hausarzt nach Krankenhausentlassung mit Feedback-Möglichkeit durch den Hausarzt	Hausärzte, Pflegepersonal	bei Krankenhausentlassung	nein
Visitentool	Formular zur strukturierten Erfassung der Entscheidungen einer gemeinsamen Visite	Hausärzte, Pflegepersonal, Apotheker	bei Visiten	nein
<b>4. Change-Management</b>				
interdisziplinär – Apotheker – Ärzte – Pflegefachpersonen	<b>1. Auftaktveranstaltung</b> – Ist-Situation mit Stärken-/Schwächen-Analyse – gemeinsam vereinbarte Änderungen im Medikationsmanagement: Aktionsplan – Vorstellung der Toolbox	2 Stunden	dreimalig	nein
	<b>2. Halbzeitveranstaltung</b> – Feedback zur Durchführung und Weiterleitung des Medikationsreviews – Feedback zu ersten Änderungen: Barrieren und Chancen – erneute Motivierung	1 Stunde		
	<b>3. Abschlussveranstaltung</b> – Erfahrungen: nützlicher/wirksamer versus kurzfristiger/unwirksamer Change – Verstetigung in der Routineversorgung – Notwendige Rahmenbedingungen für Veränderungen	1 Stunde		

AMTS, Arzneimitteltherapiesicherheit; ATHINA, Arzneimitteltherapiesicherheit in Apotheken; HIOPP, Hausärztliche Initiative zur Optimierung der Patientensicherheit bei Polypharmazie; PIM, potenziell inadäquate Medikamente