

Aus der Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Klinikum der Universität München
Campus Großhadern
Direktorin: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc

**Auswirkungen einer intersektoralen
pharmakotherapeutischen Betreuung durch Apotheker
auf die Symptomlast von Palliativpatienten**



Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Dominik Wolfgang Bauer
aus Tirschenreuth

2018

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Ortrud Steinlein
Priv.-Doz. Dr. rer. biol. hum. Peter Düwell
Priv.-Doz. Dr. med. Jan Rémi

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: Dr. rer. biol. hum. Constanze Rémi MSc

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 19.11.2018

Meinen Eltern in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	vi
1 Einleitung	10
1.1 Hintergrund und demografischer Wandel	10
1.1.1 Bevölkerung und Demografie.....	10
1.1.2 Sterbefälle und Erkrankungen in Deutschland	11
1.2 Palliative Care	11
1.2.1 Definition.....	11
1.2.2 Bedarf	13
1.2.3 Nutzen	14
1.2.4 Interdisziplinäres Team.....	15
1.3 Die Rolle des Apothekers	16
1.3.1 Der Heilberuf Apotheker.....	16
1.3.2 Medikationsanalyse und -management.....	17
1.3.3 Sektorenübergreifende Versorgung	19
1.3.4 Palliativpharmazie	20
1.4 Zielsetzung	23
2 Methodik	24
2.1 Studiendesign	24
2.2 Pharmazeutischer Interventionspfad	24
2.2.1 Entwicklung	24
2.2.2 Komponenten des pharmazeutischen Interventionspfades	25
2.2.2.1 Arzneimittel-Anamnese	26
2.2.2.2 Pharmakotherapeutische Betreuung.....	27
2.2.2.3 Arzneimittelbezogene Probleme	28
2.2.2.4 Entlassmanagement	30
2.2.2.5 Nachbetreuung	32
2.3 Setting	33

2.4	Studienpopulation.....	34
2.4.1	Ein- und Ausschlusskriterien	34
2.4.2	Rekrutierung	34
2.5	Messinstrumente	34
2.5.1	Integrated Palliative care Outcome Scale (IPOS)	35
2.5.2	Arzneimittelbezogene Probleme (ABP)	35
2.5.3	Trail Making Test (TMT)	39
2.5.4	Karnofsky Performance Status	39
2.6	Datenerhebung	39
2.6.1	Demografische und klinische Patientendaten.....	40
2.6.2	Erfassung der Symptombelastung	40
2.6.3	Zeitlicher Umfang der pharmazeutischen Betreuung	41
2.6.4	Erfassung der Arzneimitteltherapie	41
2.6.5	Erfassung der arzneimittelbezogenen Probleme	42
2.6.6	Trail Making Test	42
2.7	Statistische Auswertung	42
2.8	Ethikvotum	42
3	Ergebnisse.....	43
3.1	Studienpopulation und Patientenflow	43
3.2	Pharmazeutischer Interventionspfad	47
3.2.1	Zeitlicher Umfang der pharmazeutischen Betreuung	47
3.2.2	Anpassung der Komponenten des pharmazeutischen Interventionspfades	48
3.3	Arzneimitteltherapie.....	48
3.4	Arzneimittelbezogene Probleme	49
3.4.1	Erfasste arzneimittelbezogene Probleme	49
3.4.2	Ursachen für das Auftreten von ABP	53
3.4.3	Pharmazeutische Interventionen	55
3.4.4	Erfasstes Outcome der ABP	56
3.5	Symptomlast	57

3.6	Trail Making Test	61
3.7	Beispielhafte Auswertung der Analgetika Therapie.....	61
3.7.1	Auswirkungen der arzneimittelbezogenen Probleme	61
3.7.2	Änderungen der analgetischen Arzneimitteltherapie	62
3.7.3	Änderungen der Schmerzen	64
4	Diskussion	65
4.1	Studienpopulation und Patientenflow	65
4.2	Pharmazeutischer Interventionspfad	67
4.2.1	Zeitlicher Umfang der pharmazeutischen Betreuung	67
4.2.2	Arzneimittel-Anamnese.....	68
4.2.3	Pharmakotherapeutische Betreuung	68
4.2.4	Entlassmanagement.....	69
4.2.5	Nachbetreuung	69
4.3	Arzneimitteltherapie.....	70
4.3.1	Verordnungsverhalten	70
4.3.2	Beispielhafte Auswertung der Analgetika Therapie	72
4.4	Arzneimittelbezogene Probleme	74
4.4.1	Kodierung	75
4.4.2	Potentiell vs. Manifest.....	76
4.4.3	Over-Alerting	77
4.4.4	Evaluation.....	80
4.4.5	Nachhaltigkeit	81
4.5	Symptomlast	81
4.6	Trail Making Test	86
4.7	Limitationen und methodische Einschränkungen	87
4.8	Die Rolle des Apothekers	90
5	Zusammenfassung.....	94
6	Literaturverzeichnis.....	97
7	Anhang	106

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	130
Eidesstattliche Versicherung	132
Danksagung	133
Lebenslauf	135

Abkürzungsverzeichnis

5-HT	Serotonin, 5-Hydroxytryptamin
ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V.
ABP	Arzneimittelbezogene Probleme
ACE	Angiotensin Converting Enzyme (Angiotensin-konvertierendes Enzym)
ADE oder AE	Adverse Drug Event (Unerwünschte Arzneimittelwirkung)
AHB	Anschlussheilbehandlung
AKPS	Australia-modified Karnofsky Performance Status
AM	Arzneimittel
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
APODAPS	Arzneimittelbezogene Problem- und Outcome-Dokumentation durch Apotheker im palliativen Setting
ASHP	American Society of Health-System Pharmacists
BTM	Betäubungsmittel
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CYP	Cytochrome P450
DGP	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V.
DHPV	Deutscher Hospiz- und PalliativVerband e.V.
DMARD	Disease-modifying Anti-rheumatic Drugs (Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum)
DRP	Drug Related Problems (siehe ABP) (Arzneimittelbezogene Probleme)
EAPC	European Association for Palliative Care
ED	Einzel dosis
GTD	Gesamttagesdosis
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme)
INR	International Normalized Ratio
IPOS	Integrated Palliative care Outcome Scale
ISPC	Informationssystem Palliative Care
i.v.	intravenös
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
mg	Milligramm

ml	Milliliter
MRC	Medical Research Council
NSAR	nicht-steroidale Antirheumatika
OTC	Over the Counter (rezeptfreie Medikamente)
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
p.o.	peroral
PROM(s)	Patient Reported Outcome Measure(s)
PRO(s)	Patient Reported Outcome(s)
SAPV	Spezialisierte ambulante Palliativversorgung
s.c.	subcutan
s.l.	sublingual
SSRI	Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
Tbl.	Tablette(n)
TMT	Trail Making Test
TTS	Transdermales therapeutisches System
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
VAS	Visuelle Analogskala
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)

Vorbemerkungen

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Gemeint sind aber stets beide Geschlechter, hier z.B. Patienten und Patientinnen.

Bei den eingefügten Abbildungen handelt es sich um eigene Diagramme oder mit draw.io (v 6.0.2.12 ©2005-2017 JGraph Ltd.) erstellte Grafiken.

Abstract

Einleitung: Palliative Care hat das Ziel durch eine multiprofessionelle und sektorenübergreifende Versorgung die Lebensqualität von schwerstkranken und sterbenden Patienten zu verbessern. Eine Optimierung der Arzneimitteltherapie gestaltet sich hierbei als besonders anspruchsvoll. Apotheker können die Pharmakotherapie fachlich begleiten und u.a. durch die Identifikation arzneimittelbezogener Probleme potentiell zu einer sicheren und effektiveren Arzneimitteltherapie beitragen.

Ziel dieser Arbeit ist die Testung der Feasibilität einer Vorher-Nachher-Studie zur Evaluation der Auswirkungen einer intersektoralen pharmakotherapeutischen Betreuung durch Apotheker auf die Arzneimitteltherapiesicherheit und die Symptomlast von Palliativpatienten.

Methoden: Zunächst wurde ein strukturierter und standardisierter pharmazeutischer Interventionspfad entwickelt und auf einer Palliativstation implementiert. Anschließend folgte die Testung der Feasibilität einer Vorher-Nachher-Studie zur Evaluation der Auswirkungen des Interventionspfades auf die Arzneimitteltherapiesicherheit sowie die Symptomlast von Palliativpatienten. Die Symptomlast wurde dabei stationär und post-stationär zu sechs verschiedenen Zeitpunkten mit der *Integrated Palliative care Outcome Scale* (IPOS) erfasst. Arzneimittelbezogene Probleme (ABP), zugehörige pharmazeutische Interventionen und deren Outcome wurden kontinuierlich nach der Klassifikation des *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) evaluiert. Mögliche kognitive Einschränkungen der Patienten wurden mithilfe des *Trail Making Tests* (TMT) bei Aufnahme und Entlassung geprüft. Zudem wurden die Anpassungen der Arzneimitteltherapie im klinischen Verlauf zu sechs Zeitpunkten dokumentiert sowie der zeitliche Umfang der pharmazeutischen Betreuung erfasst.

Ergebnisse: 79/315 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. 41 Patienten (medianes Alter 68 Jahre, Spannweite 39-91, weiblich n=21, Erkrankungsprävalenz bösartige Neubildungen n=38) konnten konsekutiv in die Studie eingeschlossen werden, 21 den kompletten Beobachtungszeitraum abschließen. Eine kontinuierliche pharmakotherapeutische Betreuung war bei allen Studienpatienten möglich. Bei der Durchführung des pharmazeutischen Interventionspfades fanden 255 Kurvenvisiten (Median 6 pro Patient, Spannweite 2-12), 129 stationäre Patientengespräche (Median 3 pro Patient, Spannweite 1-6) und 104 post-stationäre Telefonate statt. Die Arzneimittel-Anamnese konnte bei allen, das Entlassmanagement bei 34/41 Studienpatienten

durchgeführt werden. Die pharmakotherapeutische Betreuung machte die tägliche Anwesenheit des Apothekers erforderlich. Im Durchschnitt wurden ca. 10-15 Minuten pro Kurvenvisite und ca. 15-20 Minuten pro Telefonat benötigt. Die Arzneimitteltherapie wurde während des stationären Aufenthalts (mediane Anzahl Arzneimittel n=11, Spannweite 1-22) auf die jeweiligen Krankheitsphasen der Patienten angepasst. 207 ABP (Median 5 ABP pro Patient, potentielle ABP n=128) wurden erfasst. Diese betrafen vorrangig die Arzneimittelwirkungen (107/207 ABP). Die Hauptursachen für ABP stellten die Arzneimittelauswahl und die gewählten Dosierungen dar. Pharmazeutische Interventionen auf Arzzebene wurden zu 88% (145/165 ABP) umgesetzt. Bei 141/207 ABP kam es zur Anpassung der Arzneimitteltherapie. 181/207 ABP konnten komplett gelöst werden. Die Symptomlast der Patienten verbesserte sich während des stationären Aufenthalts signifikant ($p=0.003$) und blieb im post-stationären Bereich stabil ($p=0.940$). Der TMT konnte bei 7 Patienten zu beiden Erfassungszeitpunkten durchgeführt werden. Hier zeigte sich bei 10/14 Testungen eine Verbesserung des TMT Scores.

Diskussion: Der entwickelte pharmazeutische Interventionspfad erwies sich als zielführend und praktikabel. Die Auswirkungen und der Stellenwert einer intersektoralen pharmakotherapeutischen Betreuung durch Apotheker auf die Lösung von ABP und deren mögliche Auswirkungen auf die Symptomlast von Palliativpatienten konnten aufgezeigt werden. Hierbei wurden pharmazeutische Überlegungen in Therapieentscheidungen miteinbezogen und resultierten in einer optimierten Pharmakotherapie. Die relativ engen Einschlusskriterien waren für die Rekrutierung in die Feasibilitätsstudie eine Herausforderung und der geplante Betreuungszeitraum von vier Wochen über die Entlassung hinaus führte zu hohen Drop-out-Raten. Für eine voll gepowerte randomisiert kontrollierte Studie müssten die Einschlusskriterien und der Betreuungszeitraum angepasst werden.

1 Einleitung

1.1 Hintergrund und demografischer Wandel

1.1.1 Bevölkerung und Demografie

Die Bevölkerungsanzahl lag laut Datenreport (2016) des Statistischen Bundesamtes Ende 2014 in Deutschland bei 81,2 Millionen Menschen (49% Männer und 51% Frauen) (1). Aufgrund des Rückgangs der Geburtenrate, der Alterung der Gesellschaft und einer steigenden Lebenserwartung, ist ein demografischer Wandel in Deutschland bereits erkennbar. Dieser wird sich laut der 13. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes in den kommenden Jahrzehnten weiter fortsetzen (siehe Abbildung 1) (2). Als Folge wird sich die Altersverteilung bis 2060 drastisch verändern.

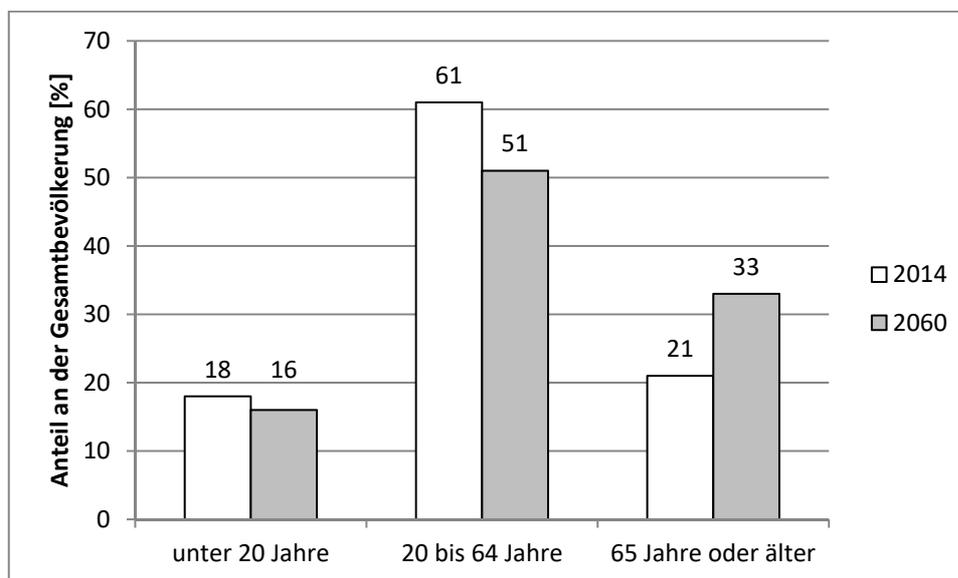


Abbildung 1 Entwicklung der Altersverteilung in Deutschland (2)

Berücksichtigt man das Altern der geburtenstarken Jahrgänge und die steigende Lebenserwartung, so wird die Anzahl der verstorbenen Menschen pro Jahr auf über eine Million in den 2050er Jahren ansteigen. Die Geburten werden auch zukünftig deutlich unter den jährlichen Sterbefällen liegen (1, 3). Diese Änderungen in der Bevölkerungsstruktur werden eine große Herausforderung für das Gesundheitssystem und die Versorgung schwerstkranker und sterbender Menschen darstellen. Ein stetig abnehmender Anteil von Erwerbstätigen wird sich um die Versorgung des wachsenden Anteils von älteren Menschen kümmern müssen.

1.1.2 Sterbefälle und Erkrankungen in Deutschland

Wie aus der Pressemitteilung des Statistischen Bundesamtes hervorgeht, verstarben in Deutschland im Jahr 2015 insgesamt 925 200 Menschen und damit 6,5% mehr als im Vorjahr (4). Der Anteil der Frauen an den Todesfällen betrug wie im Jahr 2014 51% (1, 4).

Nach wie vor sterben die meisten Menschen in Deutschland an Krankheiten des Kreislaufsystems (ICD I00-I99) (insgesamt 356 616 Todesfälle) (4, 5). So überrascht es nicht, dass fünf der zehn häufigsten Todesursachen dem Bereich der Herz-Kreislaferkrankungen zugerechnet werden (1). Weiter zeigt sich bei Betrachtung der Mortalität von Tumorerkrankungen, dass in Deutschland fast jeder vierte Mensch an einer malignen Erkrankung (Bösartige Neubildung) verstirbt. Im Jahr 2015 waren dies allein 226 337 Sterbefälle (ICD C00-D48) (4). Bösartige Neubildungen der Verdauungsorgane (ICD C15-C26) waren in den letzten Jahren bei Männern und Frauen die häufigste Krebserkrankung mit Todesfolge, gefolgt von Lungen- und Bronchialkrebs (ICD C30-C39) bei Männern und Brustkrebs (ICD C50) bei Frauen. Tumorerkrankungen bilden somit die zweithäufigste Todesursache (4-6).

Sterbeort ist laut Dasch *et al.* bei über der Hälfte der Todesfälle in Deutschland das Krankenhaus (7). Nur einer von vier Menschen verstirbt im häuslichen Umfeld. Auch bei Tumorerkrankungen versterben die meisten Patienten in einer stationären Einrichtung. Im zeitlichen Verlauf von 2001 zu 2011 zeigt sich jedoch ein Trend weg vom Krankenhaus hin zu Hospizen, Palliativstationen und Alten- bzw. Pflegeheimen (8). Diese Entwicklung legt nahe, dass in Zukunft vermehrt medizinisches und pharmazeutisches Personal mit spezialisierten Kenntnissen in der Betreuung von sterbenden und schwerstkranken Menschen in den ambulanten und spezialisierten palliativen Bereichen benötigt wird.

1.2 Palliative Care

1.2.1 Definition

Der Begriff „palliativ“ leitet sich von dem lateinischen Wort „pallium“ ab, was übersetzt „der Mantel, Umhang“ bedeutet und im Sinne von „eine Situation zu ummanteln“ zu verstehen ist. Durch eine palliativmedizinische Anbindung sollen die Beschwerden des Patienten gelindert und ein Gefühl von Sicherheit und Geborgenheit vermittelt werden. Da es keine adäquate Übersetzung für Palliative Care im Deutschen gibt, werden synonym die Begriffe „Palliativmedizin“ und

„Palliativversorgung“ verwendet, deren Bedeutung weit mehr als die reine medizinische Versorgung von Patienten beinhaltet (9).

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert Palliativmedizin für Erwachsene als:

„Palliativmedizin ist ein Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und ihren Familien, die mit Problemen konfrontiert sind, welche mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung einhergehen. Dies geschieht durch Vorbeugen und Lindern von Leiden durch frühzeitige Erkennung, sorgfältige Einschätzung und Behandlung von Schmerzen sowie anderen Problemen körperlicher, psychosozialer und spiritueller Art.“ (10, 11, S.5)

Laut der European Association for Palliative Care (EAPC) aus dem Jahr 2003 ist Palliativmedizin:

„Palliativmedizin ist die angemessene medizinische Versorgung von Patienten mit fortgeschrittenen und progredienten Erkrankungen, bei denen die Behandlung auf die Lebensqualität zentriert ist und die eine begrenzte Lebenserwartung haben. Palliativmedizin schließt die Berücksichtigung der Bedürfnisse der Familie vor und nach dem Tod des Patienten ein.“ (11, S.5, 12)

Die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) definiert Palliativmedizin zudem als:

„Palliativmedizin ist die Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren progredienten und weit fortgeschrittenen Erkrankung mit begrenzter Lebenserwartung, für die das Hauptziel der Begleitung die Lebensqualität ist. Palliativmedizin soll sich dabei nicht auf die letzte Lebensphase beschränken. Viele Grundsätze der Palliativmedizin sind auch in frühen Krankheitsstadien zusammen mit der kausalen Therapie anwendbar. Palliative Zielsetzungen können in verschiedenen organisatorischen Rahmen sowohl im ambulanten wie im stationären Bereich verfolgt werden.“ (11, S.5, 13)

Die Grundprinzipien von Palliative Care besagen laut WHO, dass Schmerzen und andere belastende Symptome gelindert werden sollen. Die Lebensqualität soll verbessert und der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst werden. Ziel von Palliative Care ist es zudem, die Entstehung belastender klinischer Komplikationen zu verstehen und damit besser und frühzeitiger bewältigen zu können (14).

1.2.2 Bedarf

Dasch *et al.* wertete Daten zu Todesfällen in Teilen Deutschlands aus und kam zu dem Schluss, dass jeder fünfte Sterbefall eine palliativmedizinische Versorgung benötigte, aber nur bei 50% dieser Patienten eine palliative Anbindung erfolgte (15). Darüber hinaus zeigt sich eine Ausweitung von Palliative Care von der Betreuung von Tumorpatienten (14) auf eine zusätzliche Versorgung von Patienten mit nicht-onkologischen Erkrankungen (16). Somit wird der Bedarf an Palliative Care, als Folge der wachsenden Belastung durch nichtansteckende Erkrankungen und der Alterung der Gesellschaft, weiter zunehmen (17). Als Reaktion dieser Entwicklung wurde 2014 durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine Resolution verabschiedet, die alle WHO Mitgliedsstaaten dazu drängt, Palliative Care zu stärken und in geeignete Bereiche ihres nationalen Gesundheitswesens zu integrieren (18). Simon *et al.* zeigte, dass in Deutschland auch in Zukunft ein großer Anteil der Bevölkerung außerhalb eines Krankenhauses versterben wird und fordert daher, die Versorgungsstrukturen an den wachsenden Bedarf und an die Bedürfnisse der Menschen am Ende ihres Lebens anzupassen (3) (siehe Abbildung 2).

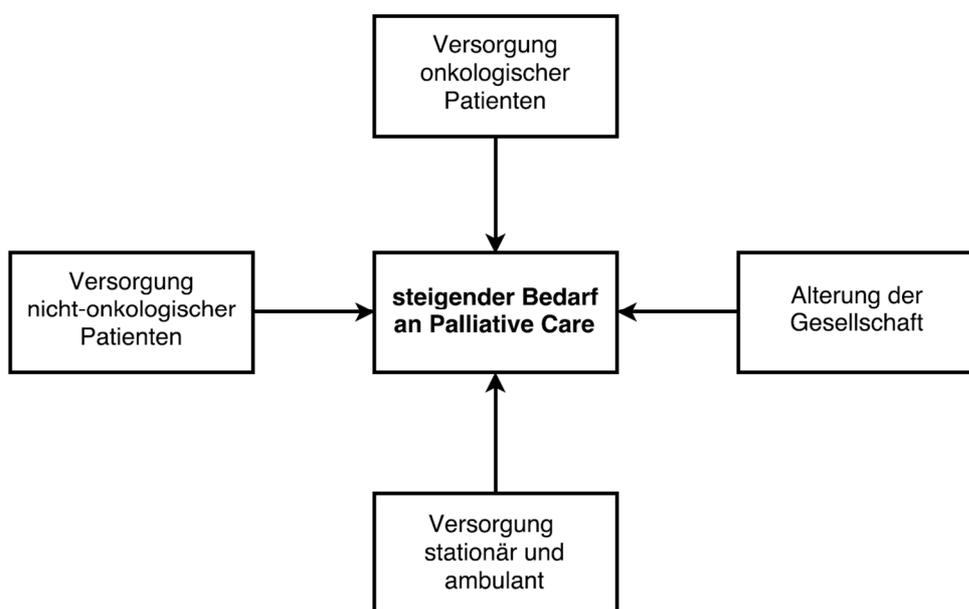


Abbildung 2 Steigerung des Bedarfs an Palliative Care

Der Bericht des Deutschen Hospiz- und PalliativVerbandes e.V. (DHPV) zeigt in den letzten Jahren eine positive Entwicklung mit einer kontinuierlichen Zunahme an Einrichtungen der stationären Hospiz- und Palliativversorgung in Deutschland. So stieg die Anzahl an Palliativstationen zwischen 1996 und 2016 von 28 auf 304 an. Ebenso verzeichnete die Menge an stationäre Hospizen einen Zuwachs von 30 auf 235 Einrichtungen (19).

1.2.3 Nutzen

Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen leiden an einer Vielzahl von Symptomen, die in regelmäßigen Abständen neu erfasst werden sollten. Da sich belastende Symptome auf die Lebensqualität und den Krankheitsverlauf auswirken, gilt es diese zu lindern (14). Der Zugang zu Palliative Care zeigt für Palliativpatienten einen vielfältigen und reichhaltigen Nutzen. So berichten Patienten mit palliativer Anbindung von einer Verbesserung ihrer Lebensqualität (20, 21). Es kommt zu einer stärkeren Linderung von belastenden Symptomen wie Schmerzen, Angst, Atemnot, seelischer Not und Depressionen im Vergleich zu Patienten ohne palliativmedizinischer Versorgung (20-23). Eine frühzeitige palliativmedizinische Anbindung kann zudem eine längere Lebensdauer bewirken. Dies scheint sowohl für maligne als auch nicht-onkologisch erkrankte Patienten zuzutreffen (20, 21, 24). Darüber hinaus führt ein frühzeitiger Zugang zu palliativmedizinischen Strukturen zur Reduktion unnötiger Krankenhauseinweisungen, verkürzt Krankenhausaufenthalte und verringert die Inanspruchnahme von Notfallambulanzen. Somit kann die Implementierung von Palliative-Care-Strukturen zu Kostensenkungen im Gesundheitswesen beitragen (17, 23, 25, 26) (siehe Abbildung 3). Ferner erhöht eine palliative Anbindung auch die Wahrscheinlichkeit, ein Versterben der Patienten im häuslichen und - somit vertrautem Umfeld - zu ermöglichen (22).

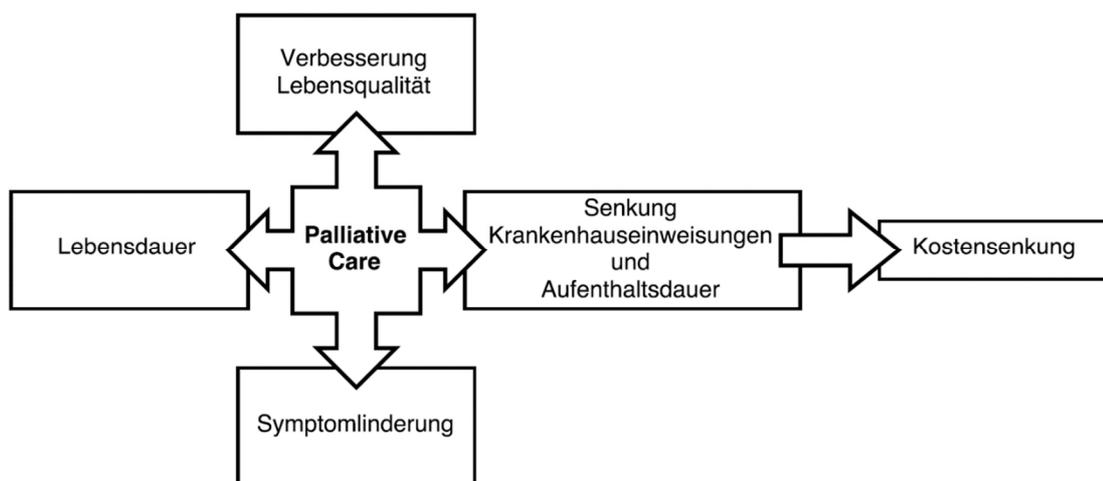


Abbildung 3 Auswirkungen von Palliative Care

Um den Nutzen der Versorgung und Betreuung von Menschen mit lebenslimitierenden Erkrankungen in puncto Qualität und Effektivität zu verbessern und deren palliativmedizinische Bedürfnisse zu erfassen, ist es essentiell, die erbrachten Leistungen messbar zu machen. Outcome Messungen sind hier unentbehrlich und können eine Veränderung der Krankheitsphase und

des Gesundheitszustandes aufzeigen. Zusätzlich können die gewonnenen Ergebnisse an vorangegangene Versorgungen und Leistungen gekoppelt werden (27). In der Palliativmedizin gibt es hierfür unterschiedliche etablierte Messinstrumente, die aus Patientensicht die Symptombelastung und Lebensqualität sowie die Bedürfnisse der Patienten erfassen (28, 29). Diese Erhebungen stellen in der palliativen Versorgung das Mittel der Wahl dar und werden als Patient Reported Outcome Measures (PROMs) bezeichnet (30).

1.2.4 Interdisziplinäres Team

Belastende Symptome sind nach dem Total-Pain-Modell von Dame Cicely Saunders ein multidimensionales Geschehen (siehe Abbildung 4), das aus einer körperlichen, psychischen, sozialen und spirituellen Komponente besteht (31).

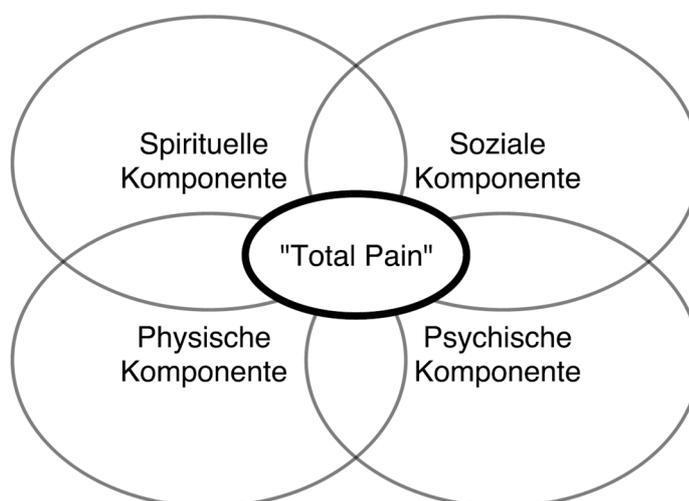


Abbildung 4 Total-Pain-Modell von Dame Cicely Saunders (nach 11, S.6)

Daher ist die adäquate Symptomlinderung bei vielen malignen und nicht-malignen Erkrankungen eine große Herausforderung. Palliative Care fokussiert sich auf die Erhöhung der Lebensqualität und betrachtet die Linderung von Leiden als eine komplexe Aufgabe, die nur durch den Beitrag verschiedener Berufsgruppen, die im Team agieren, angemessen zu erfüllen ist (14). Voraussetzung hierfür und für eine entsprechende Unterstützung ab Diagnosestellung bis zum Lebensende ist ein individueller, allumfassender und interdisziplinärer Ansatz (32). Um die Lebensqualität der Patienten und ihrer Angehörigen bestmöglich zu steigern, wird daher neben einer adäquaten Arzneimitteltherapie zur Symptomkontrolle auch eine emotionale und spirituelle Begleitung durch Mitglieder des interdisziplinären Teams benötigt. Diese ist auf die speziellen Wünsche der Patienten und deren Angehörigen abgestimmt (33, 34). Auch die Integration von Physiotherapie und Sozialer Arbeit gehören zur palliativmedizinischen Betreuung (35). So zählen zu

den Mitgliedern eines Palliativteams neben Ärzten und Pflegekräften auch Sozialarbeiter, Seelsorger, Therapeuten, Psychologen und Apotheker (36-39). Ein multiprofessionelles Palliativteam kann die Symptomkontrolle der Patienten optimieren, das Verständnis für die Diagnose und Prognose verbessern und trägt zur Anbindung der Patienten an geeignete palliative Einrichtungen bei (40).

1.3 Die Rolle des Apothekers

1.3.1 Der Heilberuf Apotheker

Die Rolle des Apothekers im Gesundheitssystem geht weit über die Sicherstellung der Versorgung mit Arzneimitteln hinaus. So wurde international in verschiedenen Projekten bereits gezeigt, dass Apotheker eine wichtige Rolle bei der Identifikation, Lösung und Vermeidung von arzneimittelbezogenen Problemen (ABP) einnehmen können (41). Zudem kommt es durch Apotheker zu einer Reduktion nicht optimaler Verschreibungen (42). Auch können pharmazeutische Interventionen direkte Auswirkungen auf das klinische Outcome von Patienten haben. Al-Eidan *et al.* beschreibt eine signifikante Zunahme der Therapieadhärenz von Patienten der pharmazeutischen Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (41, 43). Eine Verbesserung der Wirksamkeit und Sicherheit der Arzneimitteltherapie durch Zuhilfenahme von Apothekern konnte bei INR-Anpassungen (International Normalized Ratio; Laborwert zur Beurteilung der Blutgerinnung) von Patienten unter Antikoagulation, bei Patienten mit Fettstoffwechselstörungen, Blutdruckstörungen und bei Blutzuckereinstellungen von Diabetes Typ II Patienten nachgewiesen werden (41, 44-49). Weiterhin zeigte sich ein verbessertes Krankheitsgeschehen bei den pharmazeutisch betreuten Interventionsgruppen. Hier traten bei Patienten unter Therapie mit Antikoagulantien weniger thromboembolische Ereignisse auf (41, 50). Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und linksventrikulärer Dysfunktion zeigte sich eine geringere Gesamtmortalität, weniger akute Herzinsuffizienzen und ein verbessertes Erreichen der Zieldosis des verordneten ACE-Hemmers (41, 51). Eine weitere Studie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz dokumentierte weniger periphere und pulmonale Ödeme, sowie verbesserte Werte der Belastungstests bei Patienten mit pharmazeutischer Betreuung im Vergleich zur Kontrollgruppe (41, 52). Ebenso wurde eine Verbesserung der Arzneimitteltherapie und ein häufigerer Eradikationserfolg bei Patienten der Interventionsgruppe mit *Helicobacter pylori* Infektionen belegt (41, 43).

Darüber hinaus wurden signifikant weniger Einlieferungen in die Notaufnahme und weniger ungeplante Hausarztbesuche bei Patienten der

pharmazeutischen Interventionsgruppen gegenüber den Kontrollgruppen verzeichnet (41, 44, 53-55). Zusätzlich konnte die Aufenthaltsdauer der Patienten im Krankenhaus verkürzt werden (44).

Ein systematischer Review zu klinisch tätigen Apothekern und der stationären Arzneimittelversorgung kommt zu ähnlichen Ergebnissen (56). Darin wird aufgeführt, dass durch Apotheker die Therapietreue gestärkt wird, unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Medikationsfehler verringert und das Arzneimittelwissen sowie der Einsatz geeigneter Arzneimittel verbessert werden (56). Die Integration eines Apothekers kann zudem zu signifikanten Kosteneinsparungen führen (57). Generell wurde ein besseres Patienten-Outcome ohne negative Einflüsse nachgewiesen (56) (siehe Abbildung 5).

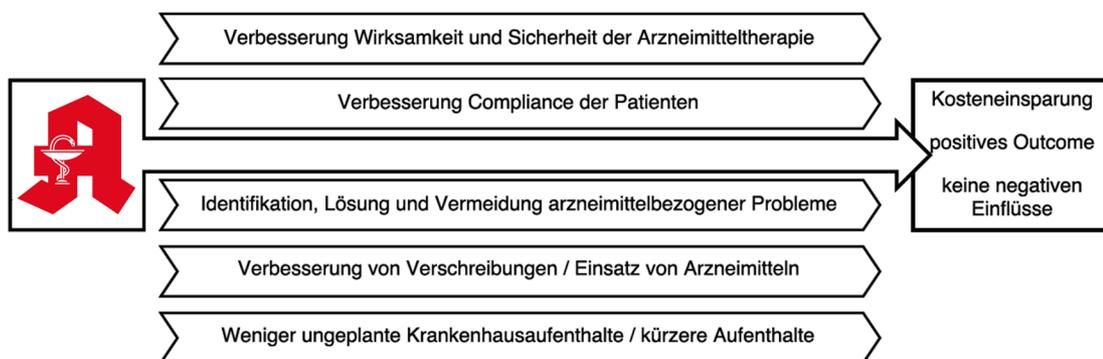


Abbildung 5 Auswirkungen der Integration von Apothekern

1.3.2 Medikationsanalyse und -management

Um das Outcome der Patienten zu verbessern sollte die Medikation verstärkt überprüft und analysiert werden. Laut der Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände ABDA e. V. ist eine Medikationsanalyse geeignet, die Arzneimitteltherapie von Patienten auf klinisch relevante arzneimittelbezogene Probleme (ABP) zu überprüfen (58). Die Durchführung kann dabei durch die Einbindung von Apothekern realisiert werden. Die Medikationsanalyse ist definiert als:

„Eine Medikationsanalyse ist eine strukturierte Analyse der aktuellen Gesamtmedikation eines Patienten. Sie umfasst die vier Hauptschritte Identifikation von Datenquellen und Zusammentragen der Informationen, Evaluation und Dokumentation von manifesten und potentiellen arzneimittelbezogenen Problemen, Erarbeitung möglicher Lösungen sowie Vereinbarung von Maßnahmen gemeinsam mit dem Patienten und gegebenenfalls mit dem/den behandelnden Arzt/Ärzten. Ziele sind die Erhöhung der Effektivität der Arzneimitteltherapie und die Minimierung von Arzneimittelrisiken.“ (58, S.3)

Zur kontinuierlichen Betreuung der Patienten schließt sich ein Medikationsmanagement an eine Medikationsanalyse an (58). Die Definition eines pharmazeutischen Medikationsmanagements lautet:

„Ein Medikationsmanagement baut auf einer Medikationsanalyse auf, an die sich eine kontinuierliche Betreuung des Patienten durch ein multidisziplinäres Team anschließt. Mit der kontinuierlichen Betreuung werden vereinbarte Maßnahmen zu detektierten arzneimittelbezogenen Problemen und deren Ergebnis nachverfolgt sowie gegebenenfalls angepasst. Neu auftretende, manifeste und potentielle arzneimittelbezogene Probleme werden erkannt, gelöst oder vermieden. Ziele sind die fortlaufende und nachhaltige Erhöhung der Effektivität der Arzneimitteltherapie sowie die fortlaufende und nachhaltige Minimierung von Arzneimittelrisiken.“ (58, S.3)

Somit ist ein pharmazeutisches Medikationsmanagement als eine dauerhafte und kontinuierliche Betreuung der Patienten durch Apotheker in interprofessioneller Zusammenarbeit zu sehen. Hierzu gehört die fortlaufende Aktualisierung der Informationen zur Medikation und die Reevaluation der Gesamtmedikation durch sich wiederholende Medikationsanalysen (58). Ziel ist es, die Arzneimitteltherapiesicherheit zu erhöhen. Der Fokus liegt dabei auf der Vermeidung und Lösung von ABP. Die Arbeitsgruppe Arzneimittelbezogene Probleme des *Pharmaceutical Care Network Europe* beschreibt ABP als:

„Ereignisse oder Umstände bei der Arzneimitteltherapie des Patienten, die tatsächlich oder potenziell das Erreichen von angestrebten Therapiezielen verhindern.“ (59, 60)

Es wurde gezeigt, dass sich ABP negativ auf den Therapieerfolg auswirken und Patientenschäden verursachen können, was wiederum zu vermehrten Krankenhauseinweisungen führen kann. Studien belegen, dass ABP zwar häufig auftreten, aber zu einem Großteil vermeidbar wären (61-63). Ein Review, der 14 randomisiert kontrollierte Studien einschließt, belegt, dass pharmazeutische Interventionen das Auftreten von ABP verhindern können (64). Diese Interventionen sind indirekt ein Maß für die möglichen Auswirkungen auf den Patienten (41). Zudem kann die Vermeidung von ABP auch zur Senkung der entstehenden Kosten im Gesundheitssystem führen (65).

Die Umsetzungsraten der pharmazeutischen Interventionen liegen bei den verordnenden Ärzten zwischen 41-98% und können insgesamt als hoch angesehen werden (66-73). Geringe Zustimmungen (<50%) erfuhren pharmazeutische Interventionen, die nur schriftlich übermittelt und nicht im persönlichen Gespräch thematisiert wurden (73) und Interventionen, bei denen der Apotheker nur eingeschränkten Zugang zu patientenbezogenen Daten hatte (71). Zudem kann geschlussfolgert werden, dass die Mehrheit der

pharmazeutischen Interventionen von hoher klinischer Signifikanz und Auswirkungen für den Patienten waren (57, 68, 74-78). Auch Hanlon *et al.* zeigte, dass eine pharmazeutische Betreuung durch einen Apotheker zu einem Rückgang von unzweckmäßigen Verschreibungen und möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen führte. Die Lebensqualität der Patienten wurde hierdurch nicht gemindert (79).

Computergestützte Voraussagen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (80) und Arzneimittelwechselwirkungen (81) scheinen ein Over-Alerting mit einer hohen Anzahl an für den Patienten nicht relevanten und zeitraubenden Treffern zu verursachen, was dazu führen kann, dass Ärzte die Warnmeldungen nicht ausreichend beachten und übergehen (81).

Diese Daten sind ein Beleg für die Notwendigkeit des Beitrags eines klinischen Apothekers zur Reduktion der Häufigkeit von ABP und sprechen für eine pharmazeutische Überprüfung der Medikation mittels eines Medikationsmanagements auf manifeste und potentielle ABP. Dadurch kann die Arzneimitteltherapie der Patienten verbessert werden (41).

1.3.3 Sektorenübergreifende Versorgung

Eine weitere Herausforderung bei der umfassenden Betreuung von Patienten stellt die sektorenübergreifende Versorgung dar, da an diesen Schnittstellen in der Regel alle Mitglieder des multiprofessionellen Teams ausgetauscht werden.

So ist bekannt, dass die Übergänge zwischen dem ambulanten und dem stationären Versorgungssektor kritisch hinsichtlich der Arzneimittelversorgung sind (82) (siehe Abbildung 6).

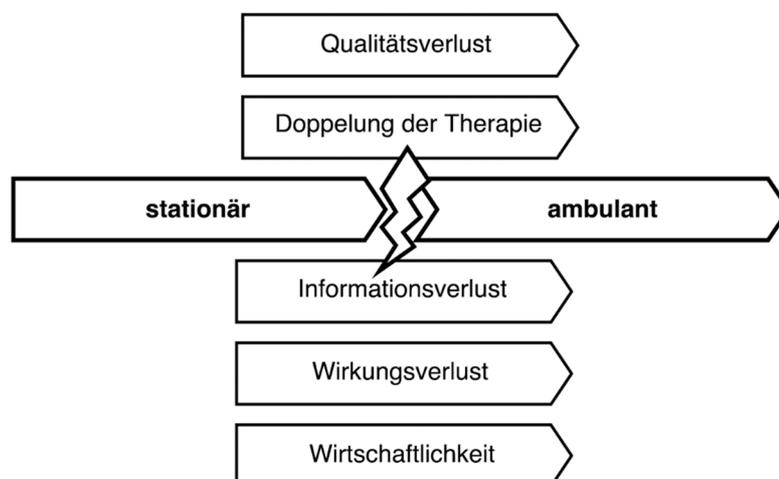


Abbildung 6 Sektorenübergreifende Versorgung

Es kann zu Informations-, Wirkungs- und Qualitätsverlusten sowie zu Doppelungen in den Arzneimitteltherapien kommen. Eine entsprechende negative Beeinflussung der Wirtschaftlichkeit ist möglich (83).

Darüber hinaus ist zu bedenken, dass Arzneimittel, obwohl sie einen Grundpfeiler der medizinischen Versorgung darstellen, auch das Potential haben, die Gesundheit von Patienten negativ zu beeinflussen, zu einer erhöhten Mortalität und Morbidität zu führen und (41, 84-86) die Lebensqualität senken zu können (41, 87). Die adäquate Wirkung der Arzneimitteltherapie hängt ebenso von der richtigen Auswahl des Arzneimittels, dessen Dosierung, Wechselwirkung mit anderen Medikamenten und der Adhärenz der Patienten ab (41).

Der Apotheker kann hier sektorenübergreifend ein guter Ansprechpartner für alle an der medizinischen Versorgung beteiligten Personen sein. So zeigte sich eine Verbesserung des Outcomes bei Patienten, die bei Entlassung und nach einem stationären Aufenthalt im Rahmen eines Follow-up durch einen Apotheker in der Einnahme ihrer Medikamente geschult wurden (41).

1.3.4 Palliativpharmazie

Der Aufgabenbereich des Apothekers in Palliative Care ist facettenreich. So definiert die Sektion Pharmazie der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) Palliativpharmazie als:

„Der Beitrag des Apothekers und des pharmazeutischen Fachpersonals zur Palliativversorgung. Die Palliativpharmazie umfasst alle pharmazeutischen Aspekte der Versorgung und Begleitung von Palliativpatienten und ihren Angehörigen, u.a. die Versorgung mit Arzneimitteln, Medikationsmanagement, die pharmazeutische Betreuung und die patientenindividuelle Herstellung von Rezepturen.“ (88)

Auch hier geht die pharmazeutische Betreuung weit über die reine Versorgung mit Arzneimitteln hinaus. Speziell bei der Betreuung und Begleitung von Palliativpatienten gestaltet sich eine adäquate und sichere Arzneimitteltherapie besonders anspruchsvoll. So müssen bei der Planung und Durchführung der medikamentösen Therapien viele Faktoren berücksichtigt werden. Hierzu zählen die limitierte wissenschaftliche Datenlage bei der Symptomkontrolle, eine teilweise sehr begrenzte Lebenserwartung der Patienten, Komorbiditäten, die Dynamik einer (schnell) fortschreitenden Erkrankung und die Umsetzbarkeit eines Therapieregimes im jeweiligen Umfeld des Patienten. Auch die sich addierende Anzahl an verordneten Medikamenten auf Grund zusätzlicher Arzneimittel zur Symptomkontrolle erschwert die Bewertung der Therapie und erhöht das Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Hinzu kommen Unsicherheiten bei den

an der medizinischen Versorgung beteiligten Personen hinsichtlich Medikationsauswahl und -kombination. Diese werden verstärkt durch den in der Palliativmedizin häufigen Off-Label-Use vieler Medikamente (89). Eine standardisierte und kontinuierliche Analyse der Medikation durch Apotheker, wie von der Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. gefordert, scheint daher im palliativen Setting besonders lohnenswert und hilfreich zu sein. Die American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) schreibt dem Apotheker eine zentrale Rolle bei der Palliativversorgung zu und empfiehlt, dass Apotheker einen integralen Bestandteil eines jeden Palliativteams darstellen sollten (34). Da die komplexen Arzneimitteltherapien von Palliativpatienten eine Herausforderung für das gesamte interdisziplinäre Palliativteam darstellen und gleichzeitig einen Grundstein für die Linderung von Schmerzen und den meisten anderen körperlichen Symptomen bilden, kann es sich lohnen, verstärkt die Pharmakotherapie in den Fokus zu rücken. Apotheker mit Erfahrungen und Ausbildung in Palliative Care können hier als Teil eines interdisziplinären Teams eine Schlüsselrolle einnehmen und als Ansprechpartner bei Fragen zur Arzneimitteltherapie einen wichtigen Beitrag zur Palliativversorgung leisten. Durch Beratung der Patienten und in Zusammenarbeit mit dem interdisziplinären Team ist davon auszugehen, dass die Überwachung der Arzneimitteltherapie auf Wirksamkeit und Sicherheit verbessert werden kann (33). Zudem wird der Bedarf an Apothekern mit Kenntnissen in Palliative Care durch die Vielzahl neuer Arzneimittel auf dem Markt und den Herausforderungen der wechselnden Krankheitsphasen von schwerstkranken Patienten weiter erhöht (33). Die pharmazeutische Begleitung der Arzneimitteltherapie kann u.a. helfen, unnötige Arzneimittel zu identifizieren und geeignetere Medikamente auszuwählen – sowohl hinsichtlich des Wirk- und Nebenwirkungsprofils als auch hinsichtlich der Handhabung. Der Apotheker muss hierfür kontinuierlich die Arzneimitteltherapie im Hinblick auf Sicherheit, Wirksamkeit und der Möglichkeit einer zeitnahen Versorgung überwachen (33, 34). Ein effektives und ordnungsgemäß angewendetes Medikationsmanagement stellt dabei ein zentrales Instrument dar. Das bedeutet u.a. arzneimittelbezogene Probleme wie Arzneimittelinteraktionen, oder Arzneimitteleinnahmen bei Gegenanzeigen oder Allergien zu erkennen und zu verhindern sowie Empfehlungen zur Dosierung von Arzneimitteln bei Organinsuffizienzen oder bei Arzneimittelrotationen auszusprechen. Damit sollen unnötige Krankenhauseinweisungen vermieden werden. Durch pharmazeutische Beratungen und Schulungen informiert der Apotheker zudem über komplexe Arzneimitteltherapien sowie deren Nebenwirkungsprofil und beseitigt Unklarheiten bei der Arzneimitteleinnahme, wodurch Medikationsfehler verhindert werden

sollen. Hierdurch soll ein verbessertes Symptommanagement erreicht werden. Zusätzlich zielt die Beratung darauf ab, die Adhärenz der Patienten bei der Arzneimiteleinahme zu stärken. Der Apotheker kann Therapieempfehlungen bei unzureichend kontrollierten Symptomen aussprechen und berät bei Lieferengpässen zu geeigneten Alternativen. Ein generischer Austausch zu kosteneffektiveren Arzneimitteln kann Gesamtkosten einer Arzneimitteltherapie senken. Bei individuellen Arzneimitteltherapien ist der Apotheker Ansprechpartner für die patientenindividuelle Herstellung von Rezepturen, die in dieser Applikationsform oder Dosierung nicht als Fertigarzneimittel im Handel sind (33, 34, 90). So konnte auch in der palliativmedizinischen Versorgung in verschiedenen internationalen Projekten bereits gezeigt werden, dass der Apotheker eine Unterstützung in der Versorgung von Palliativpatienten darstellt (78, 91-97). Apotheker konnten u.a. einen Beitrag zur Erkennung von arzneimittelbezogenen Problemen, Erstellung und Pflege umfassender Medikationspläne (inkl. Selbstmedikation) und Fortbildung der anderen Teammitglieder bezüglich medikationsspezifischem Fachwissen leisten. Ärzte bzw. weitere Mitglieder des interdisziplinären Palliativteams waren mit dem pharmazeutischen Input überaus zufrieden.

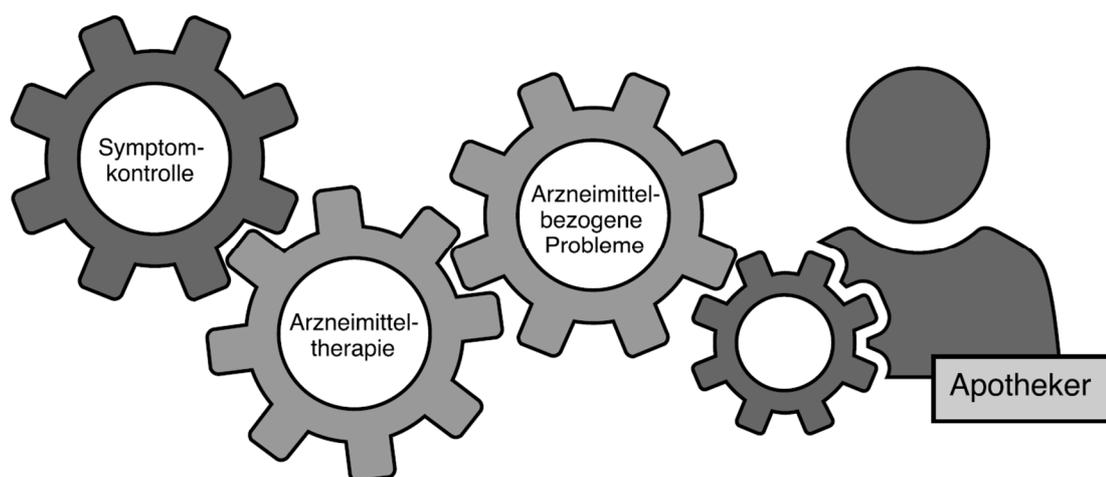


Abbildung 7 Die Rolle des Apothekers in Palliative Care

Um die Notwendigkeit einer pharmakotherapeutischen Betreuung darzulegen, gilt es jedoch die Auswirkungen des Apothekers auf die palliative Versorgung von Patienten genauer zu evaluieren. Hierfür muss die pharmazeutische Betreuung festgelegt und reproduzierbar gemacht werden. Dies kann durch die Entwicklung eines standardisierten pharmazeutischen Interventionspfades realisiert werden, der eine Medikationsanalyse und ein Medikationsmanagement enthält, sowie Problemstellungen einer sektorenübergreifenden Versorgung adressiert. Hier gilt es die Auswirkungen auf die Arzneimitteltherapie durch Identifikation und Lösung

von arzneimittelbezogenen Problemen zu erfassen (siehe Abbildung 7). Um den Zusatznutzen für die Patientenversorgung darzulegen, ist es unabdingbar, die Wirkung der erbrachten Leistung bei den Patienten selbst zu messen. Wie in der Palliativmedizin üblich, sollte hierfür ein Patient Reported Outcome Measure (PROM) verwendet werden, wodurch Symptombelastung, Lebensqualität und Bedürfnisse der Patienten erfasst werden (28, 29). Dies ermöglicht die Auswirkungen der pharmakotherapeutischen Betreuung durch Apotheker auf die Arzneimitteltherapie an die Änderungen der Symptomlast von Palliativpatienten zu koppeln. Aufbauend auf diesen Erkenntnissen erfolgte die Festlegung der Zielsetzung des Forschungsprojektes.

1.4 Zielsetzung

Entwicklung eines strukturierten und standardisierten pharmazeutischen Interventionspfades auf einer Palliativstation und Testung der Feasibilität einer Studie zur Evaluation der Auswirkungen des Interventionspfades auf die Symptomlast von Palliativpatienten.

Hieraus ergaben sich folgende Teilziele:

1. Entwicklung eines strukturierten und standardisierten pharmazeutischen Interventionspfades und Implementierung in den Stationsalltag
2. Testung der Feasibilität einer Vorher-Nachher-Studie in Bezug auf Rekrutierung, Drop-out, Outcome-Parameter
3. Evaluation der Nutzung und Praktikabilität der Teilkomponenten des pharmazeutischen Interventionspfades
4. Bestimmung des zeitlichen Umfangs der pharmazeutischen Begleitung
5. Evaluation der Auswirkungen des Interventionspfades auf die Arzneimitteltherapiesicherheit
6. Evaluation des Effektes des Interventionspfades auf die Symptomlast von Palliativpatienten

2 Methodik

2.1 Studiendesign

Bei der Studie handelte es sich um eine Vorher-Nachher-Feasibilitätsstudie mit Implementierung eines pharmazeutischen Interventionspfades auf einer Palliativstation.

2.2 Pharmazeutischer Interventionspfad

Voraussetzung für die Studiendurchführung und die damit verbundene strukturierte intersektorale pharmakotherapeutische Betreuung durch Apotheker sowie die Evaluation der Auswirkungen auf die Symptomlast von Palliativpatienten, war die Entwicklung eines pharmazeutischen Interventionspfades (siehe Abbildung 8).

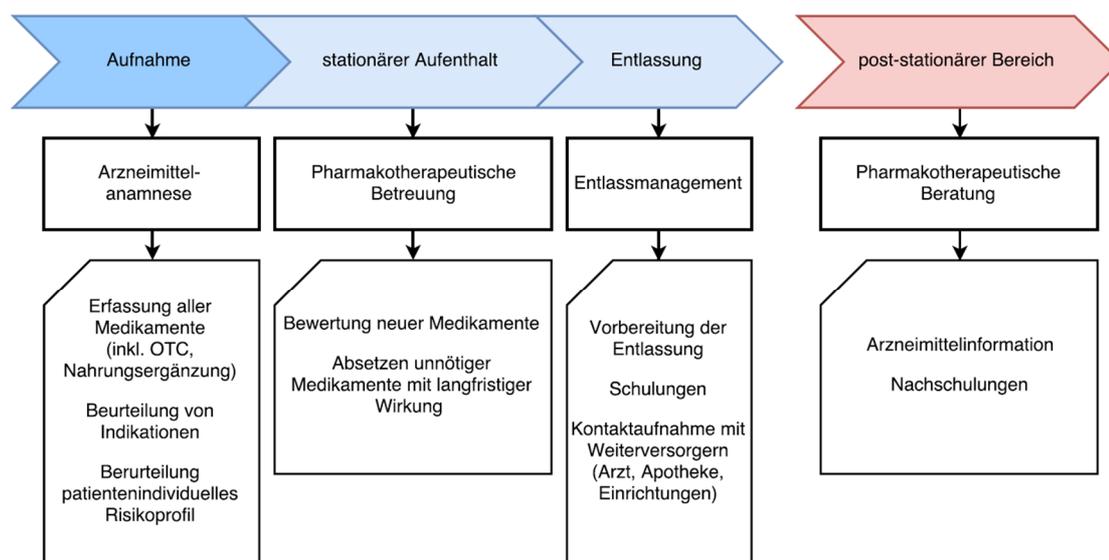


Abbildung 8 Pharmazeutischer Interventionspfad

Dieser enthält verschiedene miteinander interagierende Komponenten der pharmazeutischen Betreuung und stellt somit eine komplexe Intervention dar (98).

2.2.1 Entwicklung

Die Entwicklung und Evaluation des Interventionspfades erfolgte ähnlich den Empfehlungen des britischen Medical Research Council (MRC) zur Entwicklung und Evaluation komplexer Interventionen in mehreren Schritten (99). Zunächst wurde die vorhandene Evidenz zur Rolle des Apothekers in der palliativen Versorgung im Rahmen eines Vorläuferprojektes (Projektdurchführung: Dr. Constanze Rémi MSc)

erfasst und beschrieben. In diesem Projekt wurde zunächst eine systematische Literaturübersicht erstellt. Anschließend wurden in Deutschland tätige Apotheker zu ihrer grundsätzlichen Einstellung bezüglich ihrer professionellen Rolle in der Versorgung von Palliativpatienten und ihres derzeitigen sowie geplanten zukünftigen Engagements befragt (100). Dabei wurde deutlich, dass Apotheker verschiedene Beiträge zur palliativen Versorgung leisten können und verstärkt zu dieser beitragen möchten. Jedoch äußerten die befragten Apotheker auch einen primären Unterstützungsbedarf bei der Einbindung in palliativmedizinische Versorgungsstrukturen.

Basierend auf diesen Erkenntnissen, Erfahrungen aus der klinischen Arbeit und fachlichem Austausch mit Apothekern aus dem stationären und dem ambulanten Bereich, wurde anschließend der pharmazeutische Interventionspfad für den stationären sowie post-stationären Bereich entwickelt. Pharmazeutische Interventionen wurden ausgearbeitet und die zu messenden Outcome-Parameter bestimmt. Die einzelnen Elemente des pharmazeutischen Interventionspfades wurden in der Praxis geprüft, vor Studienbeginn überarbeitet und bei Bedarf angepasst (siehe 3.2.2 Anpassung der Komponenten). Hierfür wurde jedes Element mit Fokus auf Praktikabilität und Zweckmäßigkeit im klinischen Alltag hinterfragt. Dies erfolgte durch Erfahrungsaustausch der beteiligten, klinisch- und palliativmedizinisch erfahrenen Apotheker.

Im Rahmen einer Feasibilitätsstudie erfolgte anschließend die praktische Umsetzung des pharmazeutischen Interventionspfades sowie die Erfassung und Evaluation der festgelegten Outcome-Parameter. Zur Integration der Komponenten des pharmazeutischen Interventionspfades in die täglichen Handlungsabläufe der Palliativstation wurden vor Beginn der Studie die anderen an der stationären Versorgung beteiligten Berufsgruppen über Ziel des Projektes, Inhalt und Ablauf der Studie im Rahmen der internen Fortbildung informiert.

2.2.2 Komponenten des pharmazeutischen Interventionspfades

Der pharmazeutische Interventionspfad setzte sich aus verschiedenen miteinander interagierenden Elementen zusammen (siehe Abbildung 8). Zur Operationalisierung und Verdeutlichung der pharmakotherapeutischen Betreuung durch Apotheker werden die einzelnen Komponenten im Folgenden detailliert dargestellt.

2.2.2.1 Arzneimittel-Anamnese

Innerhalb von 48 Stunden nach Aufnahme des Patienten auf die Palliativstation erfolgte ein pharmazeutisches Aufnahmekonsil (siehe Anhang 1). Grundlage hierfür stellten frühere Erfahrungen der Apotheker im Bereich der Arzneimittel-Anamnese dar. Das Aufnahmekonsil lieferte eine strukturierte Übersicht über die aktuelle Arzneimitteltherapie und patientenindividuelle Besonderheiten, wie beispielsweise Allergien oder Arzneimittelunverträglichkeiten. Hierfür suchte der Apotheker das direkte Gespräch mit den jeweiligen Patienten. Durch die Verwendung eines standardisierten Aufnahmekonsils wurde dabei eine einheitliche pharmazeutische Betreuung sichergestellt. Es wurden alle verschreibungspflichtigen Medikamente, rezeptfreie Arzneimittel (OTC), Nahrungsergänzungsmittel, Vitamine und Mineralstoffe sowie pflanzliche und homöopathische Arzneimittel erfragt, die vom Patient bei oder vor Aufnahme auf die Palliativstation eingenommen wurden. Gezielte Fragen nach Lebensgewohnheiten (Nikotin-, Kaffee- Grapefruit-, Alkoholkonsum, Einnahme von Johanniskraut) wurden gestellt, um frühzeitig pharmakodynamische oder pharmakokinetische Wechselwirkungen mit der derzeitigen oder geplanten Arzneimitteltherapie zu erfassen. Zudem bestand die Möglichkeit, dem Apotheker Arzneimittel aus dem ambulanten Bereich mittels einer Medikationstüte („Brown Bag“) vorzulegen oder auf einem beigelegten Patienteninformationsschreiben zu notieren. Zur Stärkung der Adhärenz des Patienten wurde der Patient nach seinem Wissensstand über die derzeitige Arzneimitteltherapie auf Station befragt. Bei Bedarf wurde diese dem Patienten während des Aufnahmekonsils im Detail erklärt. Zusätzlich erkundigte sich der Apotheker nach Nebenwirkungen oder Problemen bei der Arzneimitteltherapie. Abschließend wurde dem Patienten die Möglichkeit für Rückfragen gegeben. Die weitere pharmazeutische Betreuung wurde erläutert und auf die Möglichkeit der Kontaktaufnahme mit dem Stationsapotheker hingewiesen. Die aus dem pharmazeutischen Aufnahmekonsil gewonnenen Informationen über die vorrangegangene Arzneimitteltherapie wurden im Folgenden mit der Vormedikation aus den vorliegenden Arztbriefen, Medikationsplänen oder Kurvendokumentationen abgeglichen und gegebenenfalls ergänzt. Bei Unstimmigkeiten erfolgte eine Rücksprache mit dem behandelnden Arzt.

2.2.2.2 Pharmakotherapeutische Betreuung

Während des stationären Aufenthaltes wurde mittels einer pharmakotherapeutischen Betreuung durch den Apotheker eine Optimierung der Arzneimitteltherapie im interdisziplinären Austausch gemeinsam mit Ärzten und Pflegekräften angestrebt.

Hierzu nahmen Apotheker im Rahmen einer werktäglichen Routine an den multiprofessionellen Teambesprechungen auf Station teil. Bei den morgendlichen Teambesprechungen wurden aktuelle Informationen über die stationären Patienten zwischen den beteiligten Berufsgruppen unter Leitung der Chefärztin oder eines Oberarztes ausgetauscht. Unter anderem wurden Veränderungen des Gesundheitszustandes und der Patientenverfassung, Wechsel der Krankheitsphase, Therapiezieländerungen, Weiterversorgung, Bedürfnisse, Symptome, etwaige Ereignisse des letzten Tages, Organinsuffizienzen sowie anstehende Entlassungen und das weitere palliativmedizinische Vorgehen besprochen bzw. abgestimmt. Bei der Aufnahme neuer Patienten wurden diese vom behandelnden Arzt auf Grundlage der Krankheitsgeschichte dem Palliativteam vorgestellt. Dies erfolgte unter Berücksichtigung des sozialen Umfelds und den psychosozialen und spirituellen Bedürfnissen des Patienten. Beteiligte Berufsgruppen der multidisziplinären Teambesprechung waren Ärzte, Apotheker, Pflegekräfte, Seelsorger, Sozialarbeiter, Psychologen, Physio- und Atemtherapeuten. Der Apotheker nutzte die Teilnahme an den Teambesprechungen um ein möglichst umfassendes Bild der Patienten zu erhalten und frühzeitig mögliche Störfaktoren einer reibungslosen Arzneimitteltherapie zu identifizieren (z.B. Symptome, Therapieadhärenz, Leber- oder Niereninsuffizienz, Allergien, Unverträglichkeiten, Therapieziele, Nebenwirkungen usw.). Der Apotheker war hierbei Ansprechpartner für pharmakotherapeutische Fragestellungen aus dem multiprofessionellen Team. Zur intensiven pharmakotherapeutischen Betreuung fanden zudem einmal pro Woche interdisziplinäre Visiten gemeinsam mit den betreuenden ärztlichen Kollegen und Pflegekräften am Krankenbett statt. Weiter stand der Apotheker den Patienten und dessen Angehörigen bei Rückfragen zur Medikation sowie für Arzneimittel-Schulungen zur Verfügung. Die Arzneimitteltherapie der Patienten wurde im Rahmen der pharmakotherapeutischen Betreuung werktäglich von einem Apotheker bei einer pharmazeutischen Kurvenvisite evaluiert. Basierend auf dieser Medikationsanalyse und Durchsicht der Patientenakte konnte sich der Apotheker ein vollständiges Bild der derzeitigen verordneten Medikation verschaffen.

Die Patientenakte gliederte sich dabei in drei Arzneimittelbereiche, die berücksichtigt und begutachtet wurden:

- Im Bereich Dauermedikation (siehe Anhang 2) wurden Arzneimittelgaben gelistet, die dem Patienten dauerhaft nach einem festen Schema verordnet wurden.
- Im Bereich Bedarfsmedikation (siehe Anhang 3) wurden die Medikamente aufgeführt, die dem Patienten bei Bedarf, also bei akuten Symptomen oder akuter Symptomverschlechterung von einer Pflegekraft ohne erneute ärztliche Rücksprache verabreicht werden konnten.
- Im Bereich Pumpenmedikation (siehe Anhang 4) wurden Medikamente dokumentiert, die dem Patienten parenteral mit Hilfe eines Pumpensystems verabreicht wurden. Zudem wurde die Gabe von enteraler und parenteraler Ernährung sowie von Infusionen mit Elektrolytlösungen erfasst.

Die Durchsicht dieser Bereiche, in Kombination mit den aktuellen Informationen aus der Teambesprechung und der Arzneimittel-Anamnese, bildete die Grundlage für die Identifikation, Evaluation und Risikobewertung (siehe 2.2.2.3 Arzneimittelbezogene Probleme) arzneimittelbezogener Probleme.

2.2.2.3 Arzneimittelbezogene Probleme

Zur Identifikation von arzneimittelbezogenen Problemen (ABP) und deren Risikobewertung wurde die Arzneimitteltherapie der Patienten nach verschiedenen Gesichtspunkten beurteilt (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1 Bewertungskriterien für arzneimittelbezogene Probleme

Bewertungskriterium	Fragestellung
Verordnung	Wurde die stationäre Medikation an die vorhergehende Therapie angepasst? Gibt es fehlende Arzneimittel oder Doppelverordnungen (z.B. Übertragungsfehler, Lücken im Arztbrief, fehlende Angaben des Patienten, Übermedikation)?
Dosierung	Entspricht die Dosierung den zugelassenen bzw. evidenzbasierten Dosierungen?
Indikation	Liegt eine klare Indikation vor, die eine Arzneimittel-anwendung rechtfertigt?
Wirkung	Liegt eine ausreichende Arzneimittelwirkung vor oder gibt der Patient weiterhin belastende Symptome an (siehe 2.2.2.2 Pharmakotherapeutische Betreuung und 3.5 Symptomlast)? Kann das Arzneimittel abgesetzt werden (prophylaktischer oder langfristiger Nutzen bei begrenzter Lebenszeit)?
Hohes Nebenwirkungspotential bzw. aktuelle Verträglichkeit	Wurde vor der Anwendung eine Nutzen-Risiko-Bewertung durchgeführt? Wie verträgt der Patient die aktuelle Medikation? Treten Nebenwirkungen auf?

Stark anticholinerge Wirkung	Wurde vor der Anwendung eine Nutzen-Risiko-Bewertung hinsichtlich anticholinerg Last durchgeführt? Gibt es Arzneimittelalternativen?
Pharmakotherapeutische Probleme	Wurde eine kritische Bewertung der Applikationsart, des Applikationszeitpunkts und Einnahmedauer durchgeführt?
Patientenindividuelle Faktoren	Wurden patientenindividuelle Faktoren berücksichtigt (z.B. Organinsuffizienzen, PRISCUS Arzneimittel, Allergien, Unverträglichkeiten)?
Hochpreisige Arzneimittel	Wurde die Anwendung im Hinblick auf ökonomische Aspekte überprüft? Gibt es gleichwertige Alternativen? Ist eine wirtschaftliche Versorgung auf Station und im post-stationären Bereich möglich?
Häusliches Umfeld	Kann unter Berücksichtigung der individuellen Kenntnisse des Patienten, der Angehörigen und den Versorgungsmöglichkeiten das Therapieregime im post-stationären Bereich fortgeführt werden?

Durch Beachtung dieser Bewertungskriterien sollte fortlaufend eine adäquate und sichere Arzneimitteltherapie gewährleistet werden. Voraussetzung hierfür war jedoch, dass sich der Apotheker möglichst zeiteffektiv einen Überblick über die sich dynamisch ändernde Arzneimitteltherapie und deren Risiken verschaffen konnte. Zur Beurteilung der palliativmedizinischen Arzneimitteltherapie im klinischen Alltag wurde daher ein Bewertungsbogen („APODAPS“ *Arzneimittelbezogene Problem und Outcome-Dokumentation durch Apotheker im palliativen Setting*) entwickelt (siehe Abbildung 9) (101).

Arzneistoff	CYP2C19	CYP3A4,5,7	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C9	CYP2D6	CYP2C8	CYP2E1	UGT	serotonerg	anticholinerg	Priscus	QT-Zeit
Amitriptylin	■	■	■		■	↓				■	2	■	3
Morphin						■			■		0-1		
Fentanyl		■				■				■	1		
Carbamazepin	■	↑	■	■	↑						0-1		
Citalopram	■	■	■			↓				■	0-1		1
Haloperidol		■				■					0-1	■	1
Clarithromycin		↑	■								0		1

■ CYP450-/UGT-Substrat ■ CYP450-Induktor ■ CYP450-Inhibitor (↑stark, ↓schwach)
 ■ Arzneimittel hat serotonerge Wirkung
 ■ Arzneimittel hat anticholinerge Wirkung (Skala 0-2)
 ■ Arzneimittel ist in der PRISCUS-Liste als potentiell inadäquat für Patienten > 65 Jahre gelistet
 ■ Arzneimittel hat Auswirkungen auf die QT-Zeit (Skala 1-4)

Abbildung 9 Beispiel einer Dokumentation mit APODAPS

Dieser ermöglichte die werktägliche Bewertung der patientenindividuellen Medikation im Hinblick auf pharmakokinetische und pharmakodynamische

Interaktionen. Bei hochkomplexen Arzneimitteltherapien wurde zudem ein gesonderter Interaktionscheck mit den verfügbaren Interaktionsdatenbanken durchgeführt (Lexicomp® Drug Interactions, YouScript®, mediQ®, AiDKlinik®). Bei älteren Patienten wurde anhand der PRISCUS-Liste (von lat. *priscus*, altehrwürdig) ein besonderes Augenmerk auf potentiell inadäquate Medikamente für ältere Personen gelegt und mögliche Therapiealternativen benannt (102). Zur Vermeidung von Inkompatibilitäten bei Mischinfusionen wurde eine Plausibilitätsprüfung der Arzneistoffmischungen durchgeführt und mögliche Vermeidungsstrategien erarbeitet.

ABP, die durch die prospektive Bewertung der Arzneimitteltherapie identifiziert wurden, wurden an das interdisziplinäre Team kommuniziert. Dies geschah anhand des Formulars „Pharmazeutische Beratung“ (siehe Anhang 5), durch Eintrag in die elektronische Patientenakte ISPC (Informationssystem Palliative Care: Formular Apotheke – Arzneimittelinformation) sowie durch fachlichen Austausch mit den betreuenden Ärzten und Pflegenden. Bei Weitergabe der Informationen wurden neben dem ABP auch Empfehlungen mit Begründungen zu Therapieänderung oder Modifikation genannt. Das Formular „Pharmazeutische Beratung“ wurde anschließend vom behandelnden Arzt nach dessen Durchsicht unterschrieben. Falls die pharmazeutische Empfehlung nicht umgesetzt wurde, begründete der betreuende Arzt die Beibehaltung der Therapie schriftlich. Hierdurch wurde die Erfassung des Outcomes sichergestellt und eine bewusste Arzneimitteltherapie nach einer Nutzen-Risiko Abwägung dokumentiert.

Neben der Bewertung der Arzneimitteltherapie nach oben genannten Punkten bestand die Möglichkeit, palliativmedizinische Fragestellungen direkt an den Apotheker zu richten. Diese wurden anschließend zeitnah recherchiert und beantwortet. Diese palliativmedizinische Arzneimittelinformation konnte von allen Berufsgruppen der Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin, den Beteiligten im ambulanten Bereich und den Patienten sowie deren Angehörigen genutzt werden.

2.2.2.4 Entlassmanagement

Bei einer anstehenden Entlassung des Patienten wurde 24-72 Stunden vor Entlassung mit Hilfe des Moduls *Medibox* des Klinikprogramms AiDKlinik® ein schriftlicher Medikationsplan erstellt (siehe Anhang 6). Dieser Plan wurde anschließend patientenindividuell ergänzt und modifiziert (siehe Tabelle 2). Eine poststationäre Vernetzung der in die Versorgung der Patienten involvierten Beteiligten wurde angestrebt. Diese wurden daher im Vorfeld telefonisch durch den Apotheker kontaktiert.

Tabelle 2 Modifikation des Medikationsplans

Element	Modifikation
Klinikanschrift	Ergänzung der Klinikanschrift „Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München“ um die Bezeichnung „Klinikum Großhadern“ und „Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin“
Ansprechpartner	Hinweis auf den behandelnden Arzt und den zuständigen Apotheker auf Station mit Angabe der telefonischen Durchwahl
Weiterversorgung	Auflistung der im poststationären Bereich beteiligten Versorger: Hausarzt, Hausapotheke, SAPV Team, Hospiz, Pflegeheim, ambulanter parenteraler Versorgungsdienst, Pflegedienst
Einnahmezeitpunkte	Änderung der vorgegebenen Einnahmezeitpunkte: Morgen, Mittag, Abend, Nacht in genaue Einnahmezeiten: 8:00 Uhr, 12:00 Uhr, 16:00 Uhr 20:00 Uhr
Pumpenmedikation	Angabe der Arzneimittel über ein Pumpensystem mit Angabe der Arzneimittelkombination, Dosierung, Lösungsmittel, Lösungsvolumen, Laufgeschwindigkeit, Bolus-Gabe, Sperrzeit und Laufdauer
Ernährung Wundversorgung	Detaillierte Angaben zu parenteralen/enteralen Ernährung sowie speziellen Wundversorgungen in einem separaten Textfeld
Arzneimittel	Änderung der Bezeichnung von Arzneimitteln und deren Wirkstoffangaben (Angaben als Salz) in gebräuchliche Wirkstoffnamen mit adäquater Dosierung (z.B. Pantoprazol-Na-1,5-H ₂ O 45,11 mg zu Pantoprazol 40 mg)
Indikation	Zuweisung einer klaren und patientenverständlichen Indikation zu den verordneten Arzneimitteln (z.B. Metamizol, Indikation: Schmerzen)
Applikationsart	Ergänzung der Applikationsart im Kommentarfeld (z.B. peroral: schlucken; sublingual: unter der Zunge zergehen lassen; subkutan: in das Unterhautfettgewebe spritzen)
Therapieanpassung	Ergänzung anstehender Dosisanpassungen (z.B. bei Glucocorticoid-Therapie) oder Therapiedauer (Antibiosen) im Kommentarfeld
Besonderheiten	Auf Besonderheiten der Arzneimitteltherapie zu Teilbarkeit, Suspendierbarkeit (z.B. bei PEG-Anlage), Mörserbarkeit, vorliegende Organinsuffizienzen, Stückelung der verordneten Dosierung (z.B. Palladon® Hydromorphon 9,1 mg unretardiert entspricht einer Stückelung aus drei 2,6 mg und einer 1,3 mg Kapsel) oder Datum des letzten Pflasterwechsels (z.B. bei Norspan®) wurde im Kommentarfeld hingewiesen
Bedarfsmedikation	Angabe der genauen Dosierung und des Intervalls: z.B. Metamizol 500 mg/ml, bei Schmerzen 20-40 Tropfen, entsprechen 500-1000 mg Metamizol, erneute Gabe nach 4 Stunden möglich, maximal 4 mal tägliche Gabe
Weitergabe des Medikationsplans	Einfügen des Patientennamens und des Geburtsdatums auf allen Seiten des Plans, um einen mehrseitigen Medikationsplan bei Weitergabe per Fax oder mehrseitigem Druck weiterhin dem Patienten zuordnen zu können
Rabattverträge	Um auf die geltenden Vorschriften der Rabattverträge hinzuweisen, erfolgte der Hinweis „Beispielpräparate. Es können auch andere Handelspräparate verwendet werden.“ am Ende des Medikationsplans

Spätestens am Tag der Entlassung wurde der erstellte Medikationsplan im Rahmen eines pharmazeutischen Entlasskonsils (siehe Anhang 7) mit dem Patienten und ggf. dessen Angehörigen durchgesprochen und die richtige Einnahme, Dosierung und Anwendung der verordneten Medikamente erklärt. Hierdurch sollte ein einheitliches Entlassmanagement sichergestellt werden. Der Patient und dessen Angehörige erhielten den Medikationsplan gemäß den Empfehlungen des Aktionsplanes Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) (103). Es wurde auf die wöchentliche Kontaktaufnahme durch den Apotheker und die Möglichkeit von Rückfragen nach Entlassung hingewiesen. Hierfür wurde die telefonische Erreichbarkeit des Patienten erfragt und der erste Termin für eine Kontaktaufnahme vereinbart. Zudem wurde der Patient zur Verordnung der Medikamente und gesetzlichen Regelungen der Arzneimittelversorgung beraten (z.B. Austausch der Medikamente nach Rahmenrabattvertrag, Mitnahme von Betäubungsmitteln ins Ausland).

Um eine nahtlose Weiterversorgung sicherzustellen, wurde mit Einverständnis der Patienten der Medikationsplan an alle an der Versorgung Beteiligten übergeben. Dazu gehörten die weiterbehandelnden Ärzte, die vom Patienten benannte Hausapotheke am Wohnort sowie Pflegedienste oder weiterversorgende Einrichtungen. Alle Weiterversorger erhielten den identischen Medikationsplan, der auch dem Patienten ausgehändigt wurde. Auf Besonderheiten der Arzneimitteltherapie und der Versorgung (z.B. Unverträglichkeiten, Off-Label-Use, spezielle Darreichungsformen) wurde telefonisch hingewiesen. Die freie Apothekenwahl und das Zuweisungsverbot von Rezepten nach dem Apothekengesetz §11 blieben dadurch unberührt.

2.2.2.5 Nachbetreuung

Bei Patienten, die in die Feasibilitätsstudie eingeschlossen werden konnten und in den post-stationären Bereich entlassen wurden, fand über einen Zeitraum von vier Wochen einmal pro Woche eine telefonische Kontaktaufnahme statt. Zu Beginn des Telefonats wurden dem Patient die Dauer des Gesprächs mit 20-30 min sowie der Ablauf des Telefonats kommuniziert. Es wurde das derzeitige Befinden erfragt und dem Patienten die Möglichkeit eingeräumt, das Telefonat auf einen späteren Zeitpunkt zu verschieben, falls es für den Patienten im aktuellen Moment nicht möglich war zu telefonieren. Bei jedem Anruf wurde die aktuelle Symptombelastung des Patienten mit der *Integrated Palliative care Outcome Scale* (IPOS) erfasst. Hierbei konnte sich der Patient zusätzlich an dem ihm ausgehändigten, farblich markierten Fragebogen orientieren. Zudem wurde der Patient nach Unklarheiten, Problemen, Nebenwirkungen und - sofern möglich -

Änderungen seiner Arzneimitteltherapie befragt. Hierbei wurden durch den Apotheker Hilfestellungen zur Lösung möglicher arzneimittelbezogener Probleme erarbeitet und diese an weitere in die Behandlung des Patienten involvierte Berufsgruppen kommuniziert. Darüber hinaus stand die palliativmedizinische Arzneimittelinformation der Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin den Patienten, den behandelnden Ärzten, der Apotheke und ggf. der Betreuungseinrichtung für telefonische Rückfragen zur Verfügung. Zum Abschluss des Telefonats wurde dem Patienten eine offene Frage für eventuelle Rückfragen gestellt (Frage: „Welche weiteren Fragen bezüglich Ihrer Arzneimitteltherapie haben Sie?“) und der Termin für die nächste Kontaktaufnahme vereinbart.

2.3 Setting

Die Implementierung des pharmazeutischen Interventionspfades fand auf einer an ein Universitätsklinikum angebotenen Palliativstation (Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin, Klinikum der Universität München, Campus Großhadern) statt. Diese besitzt eine Kapazität von 10 Patientenbetten in Einzelzimmern. Die Patientenversorgung wird durch ein interdisziplinäres Team, bestehend aus Ärzten, Apothekern, Pflegenden, Sozialarbeitern, Seelsorgern, Physiotherapeuten, Atemtherapeuten und Psychologen gewährleistet. Der stationäre Aufenthalt auf der Palliativstation dient der Behandlung belastender Symptome. Pro Jahr werden über 300 Patienten stationär aufgenommen und behandelt. Die Aufnahme erfolgt sowohl aus dem häuslichen Umfeld als auch aus Pflegeheimen, Krankenhäusern oder von anderen Stationen innerhalb des Universitätsklinikums. Die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer der Patienten betrug in den Jahren 2015-2016 9-10 Tage, wobei ca. 60% der Patienten noch während der stationären Versorgung verstarben. Wenn der Zustand des Patienten es ermöglicht, ist das Ziel des stationären Aufenthaltes die Entlassung nach Hause, in ein Hospiz oder in andere Einrichtungen, bzw. die Anbindung an ein SAPV-Team.

2.4 Studienpopulation

2.4.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Als Einschlusskriterien wurden festgelegt:

- Stationäre Aufnahme auf die Palliativstation der Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin des Klinikums der Universität München
- Mindestalter 18 Jahre
- Diagnose einer unheilbaren onkologischen oder nicht-onkologischen Erkrankung
- Lebenserwartung von mindestens vier Wochen bei Aufnahme
- Einwilligungsfähigkeit zur Studienteilnahme
- Kommunikation auf Deutsch oder Englisch möglich

Als Ausschlusskriterien wurden definiert:

- Nicht einwilligungsfähig
- Patient wurde bereits zu einem früheren Zeitpunkt in die Studie eingeschlossen

2.4.2 Rekrutierung

Die Rekrutierung erfolgte in einer konsekutiven Reihenfolge. Die Überprüfung, ob Patienten zum Einschluss in die Studie geeignet waren, fand während der täglichen multidisziplinären Team-Besprechungen statt. Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden vom Stationsapotheker angesprochen, schriftlich und mündlich über die Studie aufgeklärt und um ihre Einwilligung gebeten (siehe Anhang 8 und Anhang 9). Die Einwilligung erfolgte schriftlich und konnte von dem Patienten jederzeit ohne Nennung von Gründen widerrufen werden.

2.5 Messinstrumente

Die Messung des primären Endpunktes (Verbesserung der Symptomlast) erfolgte durch Erfassung der Symptombelastung der Patienten mittels der *Integrated Palliative care Outcome Scale* (IPOS). Die Effekte des strukturierten und standardisierten pharmazeutischen Interventionspfades auf die Arzneimitteltherapiesicherheit und die Arzneimitteltherapie, wurden durch Erfassung, Klassifizierung und Evaluation arzneimittelbezogener Probleme nach Vorgaben des *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) erhoben. Mithilfe des *Trail Making Tests* (TMT) wurden kognitive Einschränkungen als Surrogat-Parameter für zentralnervöse Arzneimittelnebenwirkungen dokumentiert. Der

Funktionsstatus der Patienten wurde mit dem *Karnofsky Performance Status* abgebildet.

2.5.1 Integrated Palliative care Outcome Scale (IPOS)

Um die Auswirkungen der erbrachten palliativmedizinischen und pharmakotherapeutischen Leistungen messbar zu machen, wurden durch Outcome Messungen mit der *Integrated Palliative care Outcome Scale* (IPOS, siehe Anhang 10) Änderungen der Palliativbedürfnisse dargestellt. Durch den IPOS wurden die Symptome, die Bedürfnisse und die daraus resultierenden Beeinträchtigungen des Patienten in den vorangegangenen drei Tagen erfasst. Es handelt sich hierbei um ein multidimensionales Messinstrument, bei dem sich der Gesamtscore der erfragten Symptomlast aus Fragen zu körperlichen, emotionalen und psychosozialen Symptomen bzw. Bedürfnissen zusammensetzt. Zudem wird der Informations- und Unterstützungsbedarf des Patienten erfasst. Der Fragebogen besteht aus 17 Fragen mit vorgegebenen Antwortmöglichkeiten und zwei offenen Fragestellungen. Am Anfang des IPOS steht eine offene Frage zu Hauptproblemen oder Sorgen des Patienten in den letzten drei Tagen. Anschließend folgen zehn festgelegte Fragen zu körperlichen Symptomen, eine offene Frage nach weiteren bisher nicht erwähnten körperlichen Symptomen und sieben Fragen nach psychosozialen Symptomen. Die Antworten des Patienten werden dabei von einer Likert-Skala in eine Ordinalskala übertragen. Diese gibt von 0-4 die gefühlte Beeinträchtigung durch das genannte Symptom an, wobei 0 gar nicht, 1 ein wenig, 2 mäßig, 3 stark und 4 extrem stark entspricht. Je höher der erzielte Gesamtscore, desto stärker ist die Symptombelastung des Patienten, je niedriger, desto besser sind die Symptome kontrolliert. Der maximale Gesamtscore der Symptomlast liegt bei 68 Punkten, der minimale bei 0 Punkten. Somit evaluiert der IPOS die derzeitige Situation des Patienten und kann dabei zeitsparend innerhalb von wenigen Minuten ausgefüllt werden (104). Bei dem IPOS handelt es sich primär um ein Instrument zur Messung und Erfassung von Patient Reported Outcomes (PROs). Das Messinstrument zählt somit zu den sogenannten PROMs. Dabei ist bei der Anwendung sowohl eine Patientenversion als auch eine Version für professionelle Betreuer verfügbar.

2.5.2 Arzneimittelbezogene Probleme (ABP)

Die arzneimittelbezogenen Probleme (ABP), ausgesprochene Empfehlungen und deren Outcome wurden patientenspezifisch dokumentiert und ausgewertet. Dies

erfolgte nach der Klassifikation des *Pharmaceutical Care Network Europe* für ABP (PCNE-DRP; Version 6.2 von 2010), die bei der Outcome Messung einer pharmazeutischer Betreuung zur Anwendung kommt (60). Die Klassifikation ist in mehreren validierten Sprachversionen erhältlich. Deutsch wurde jedoch nicht unterstützt. Um eine einheitliche Kodierung im klinischen Alltag zu ermöglichen, wurden Kodierungsrichtlinien mit festgelegten Vorschriften erarbeitet. Die Übersetzung der Kodierungsdomänen ins Deutsche beschränkte sich auf Grund der Komplexität auf die Hauptdomänen. Dieses Vorgehen erfolgte im Konsensus Verfahren mit insgesamt drei klinischen Apothekern des Klinikums der Universität München (siehe Anhang 11). Zur Kodierung wurde zudem ein Entscheidungspfad ausgearbeitet. Dieser ist in Abbildung 10 dargestellt.

Das Klassifikationssystem des PCNE ist hierarchisch aufgebaut und trennt explizit die Probleme von ihren Ursachen. Bei der Evaluation der ABP findet eine Einteilung nach potentiell oder manifestem Problem statt. Hier wurde durch die Erarbeitung der Kodierungsrichtlinien festgelegt, dass ein ABP nur dann als manifest angesehen wird, wenn es den Patienten erreicht hat bzw. Auswirkungen des ABP beim Patienten beobachtet wurden. Anschließend erfolgt die Einordnung des ABP nach Art des Problems, den Ursachen, der Interventionen und des Outcomes. Die einfache Klassifikation enthält vier primäre Domänen für Probleme, acht für Ursachen, fünf für Interventionen und vier für Outcomes (siehe Tabelle 3). Bei einer komplexeren Betrachtung gibt es die Möglichkeit ABP detaillierter in Subgruppen einzuordnen. Hierfür stehen neun Subgruppen bei Problemen, 37 bei Ursachen, 17 bei Interventionen und sieben bei der Outcome-Messung zur Verfügung. Dies ermöglicht eine genauere Klassifikation der dazugehörigen Hauptdomäne. Bei der Kodierung der Interventionen wurde zudem folgendes Vorgehen auf Arzzebene gewählt. Wurde der Arzt rein über ein Problem informiert, ohne dass es die Möglichkeit einer aktuellen Intervention gab, wurde dies als „Prescriber informed only“ (I1.1) gewertet. Wurde der Arzt um zusätzliche Angaben zur Situation gebeten, erfolgte die Kodierung als „Prescriber asked for information“ (I1.2), bei Abgabe einer Empfehlung zur Lösung des Problems durch den Apotheker als „Intervention proposed,...“ (I1.3-I1.5). Die Kodierung des Outcomes wurde nach dem Erfolg der Intervention festgelegt. Bei akuter Verschlechterung des Patienten, Versterben oder anderer Komplikationen, die eine Lösung des Problems unmöglich machten, wurde dies als „No need or possibility to solve problem“ (O3.4) dokumentiert.

Somit wurde jedes ABP als ein Problem kodiert, dem bis zu drei Ursachen zu Grunde liegen und das bis zu drei Interventionen mit sich bringen kann. Zu jedem Problem konnte dabei nur ein Outcome dokumentiert werden.

Tabelle 3 Hauptdomänen der Klassifikation von ABP

Problems	Probleme
Potential or manifest	Potentiell oder manifest
P1 Treatment effectiveness	P1 Wirksamkeit/Arzneimittelwirkung
P2 Adverse reactions	P2 Nebenwirkungen
P3 Treatment costs	P3 Kosten
P4 Others	P4 Andere
Causes:	Ursachen
C1 Drug selection	C1 Arzneimittelauswahl
C2 Drug form	C2 Arzneiform
C3 Dose selection	C3 Dosierung
C4 Treatment duration	C4 Behandlungsdauer
C5 Drug use process	C5 Arzneimittelanwendung
C6 Logistics	C6 Logistik
C7 Patient	C7 Patient
C8 Other	C8 Andere
Interventions:	Interventionen
I0 No intervention	I0 Keine Intervention
I1 At prescriber level	I1 Auf Arzzebene
I2 At patient/carer level	I2 Auf Patientenebene/Versorgerebene
I3 At drug level	I3 Auf Arzneimittelebene
I4 Other intervention or activity	I4 Andere Interventionen
Outcome:	Outcome
O0 Not known	O0 Unbekannt
O1 Solved	O1 Gelöst
O2 Partially solved	O2 Teilweise gelöst
O3 Not solved	O3 Nicht gelöst

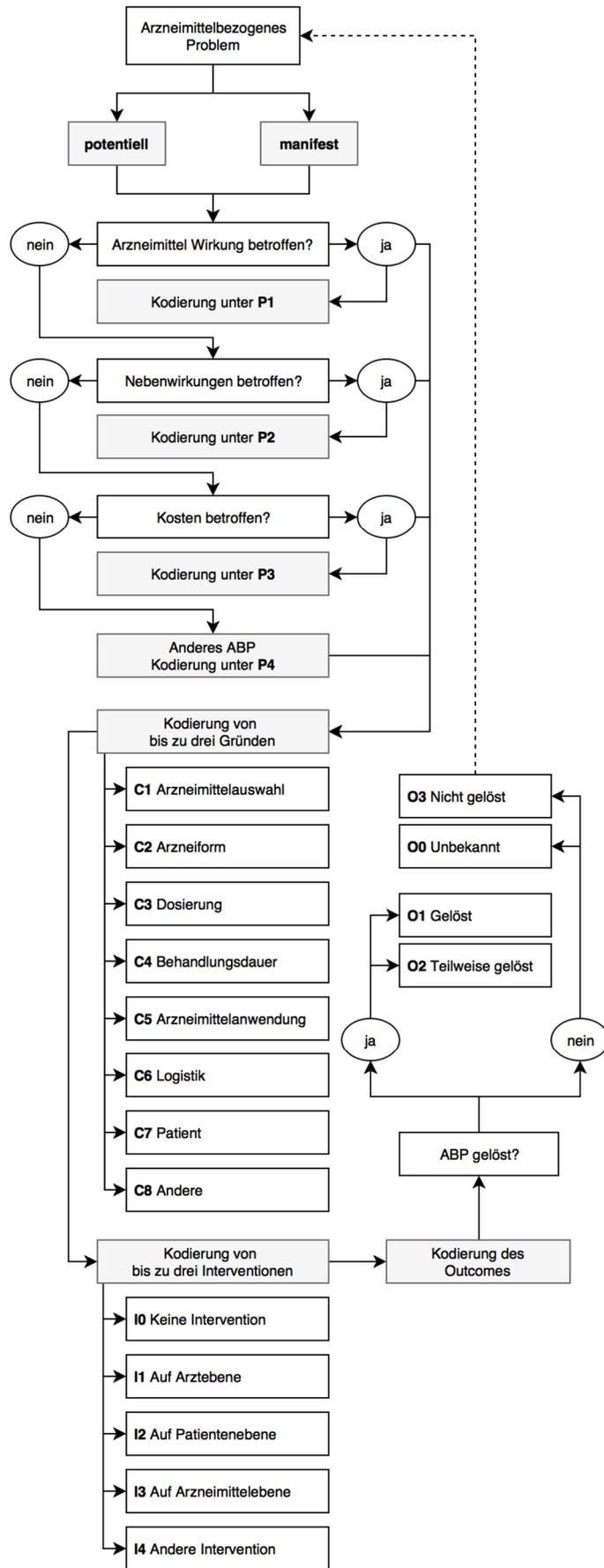


Abbildung 10 Entscheidungspfad zur Kodierung von ABP

2.5.3 Trail Making Test (TMT)

Mithilfe des *Trail Making Tests* (TMT) wurden kognitive Einschränkungen auf Grund von zentralnervösen Arzneimittelnebenwirkungen erfasst. Bei dem TMT handelt es sich um einen neuropsychologischen Test, der sensitiv für eine Vielzahl von neurologischen Beeinträchtigungen und Störungen ist (105). Der TMT besteht aus zwei Teilen (siehe Anhang 12). Bei Teil A muss der Patient auf einem Blatt 25 Zahlen aufsteigend und der Reihe nach mit einer Linie verbinden. Die Anforderungen von Teil B unterscheidet sich zu Teil A darin, dass der Patient abwechselnd Zahlen und Buchstaben miteinander verbinden muss (z.B. 1, A, 2, B, 3, C usw.). Bei einem Fehler wird der Patient auf diesen hingewiesen und aufgefordert diesen zu korrigieren. Der dokumentierte Wert entspricht der benötigten Zeit in Sekunden, die der Patient benötigte, die einzelnen Teile zu absolvieren.

2.5.4 Karnofsky Performance Status

Zusätzlich wurde der Funktionsstatus der Patienten erhoben, um die dokumentierten Daten der Studienpopulation mit anderen palliativmedizinischen Einrichtungen vergleichbar zu machen. Verwendung fand hierbei der *Australia-modified Karnofsky Performance Status* (AKPS). Dieser kombiniert den ursprünglichen *Karnofsky Performance Status* mit dem *Thorne-modified Karnofsky Performance Status*, der sich als zweckmäßiger im ambulanten palliativen Setting erwiesen hat. Dadurch deckt der AKPS beliebige Szenarien auch in der stationären Palliativversorgung ab und ist breit einsetzbar (106). Der AKPS stellt dabei ein Messinstrument zur Erfassung des individuellen Leistungsstatus, inklusive der jeweiligen Fähigkeiten von Patienten und somit der krankheitsbedingten Lebensqualität dar. Die Abstufung der jeweiligen Leistungen erfolgt in 10er Schritten auf einer Skala von 0 (Tod) bis 100 (normale Funktionen) (106). Ein Nachteil ist jedoch die Fremdeinschätzung des Patienten und die Nicht-Einbeziehung von Gefühlen und Emotionen der Patienten.

2.6 Datenerhebung

Die Datenerhebung erstreckte sich über einen Zeitraum von 12 Monaten (Januar bis Dezember 2015). Die Patienten einer Palliativstation wurden hierbei durch einen Apotheker mitbetreut und bei Einschluss in die Feasibilitätsstudie zusätzlich von diesem im post-stationären Bereich einmal pro Woche über einen Zeitraum von vier Wochen telefonisch kontaktiert. Zur Bestimmung der Feasibilität der Studie und des Effektes des strukturierten und standardisierten pharmazeutischen

Interventionspfades wurden demografische sowie klinische Daten zu den rekrutierten Patienten, deren Symptomlast und Auswirkungen von arzneimittelbezogenen Problemen auf die Arzneimitteltherapie erhoben. Zur Beurteilung der Praktikabilität der pharmazeutischen Interventionen wurde der zeitliche Umfang der Betreuung durch den Apotheker erfasst.

2.6.1 Demografische und klinische Patientendaten

Demografische und klinische Daten umfassten das Geschlecht und Alter der Patienten, den Wohnort, Grunderkrankung und die Dauer des stationären Aufenthalts. Die Erfassung des Funktionsstatus der Patienten mittels des *Australia-modified Karnofsky Performance Status* erfolgte jeweils bei stationärer Aufnahme sowie bei Entlassung der Patienten von Station. Der Score wurde durch den behandelnden Arzt festgelegt.

2.6.2 Erfassung der Symptombelastung

Die Symptombelastung der Patienten wurde mit der *Integrated Palliative care Outcome Scale* (IPOS) erhoben. Dies erfolgte bei Abschluss des kompletten Nachbetreuungszeitraums zu insgesamt 6 verschiedenen Zeitpunkten (T0-T5): innerhalb von 48 Stunden nach Aufnahme, ≤ 24 Stunden vor Entlassung von Station und alle sieben Tage nach Entlassung über einen Zeitraum von vier Wochen (siehe Abbildung 11).

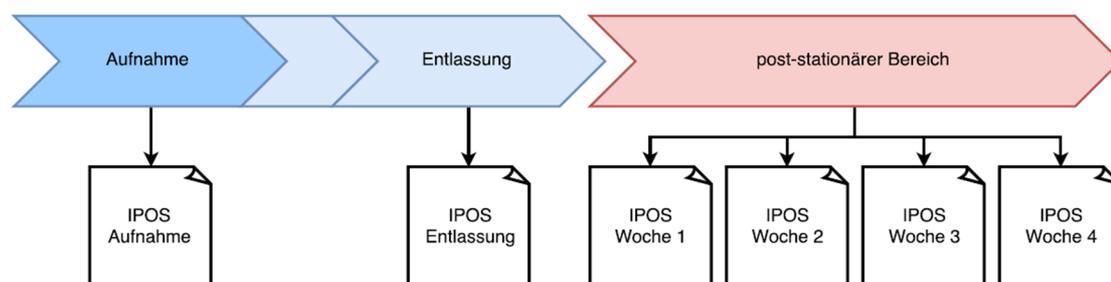


Abbildung 11 Erfassungszeitpunkte der Symptomlast mittels IPOS

Da Unterschiede in der Erhebung des Fragebogens die Vergleichbarkeit der erhobenen Outcome-Messungen unter den befragten Studienteilnehmern beeinflussen, wurde der IPOS-Fragebogen im stationären Bereich vom Patienten selbst ausgefüllt oder durch den betreuenden Apotheker abgefragt. Im post-stationären Bereich erfolgte eine telefonische Abfrage. Eine Fremdeinschätzung der Symptome erfolgte somit nicht.

2.6.3 Zeitlicher Umfang der pharmazeutischen Betreuung

Der zeitliche Umfang der pharmazeutischen Begleitung der Studienpatienten ergab sich aus der durch den Apotheker geleisteten pharmakotherapeutischen Betreuung. Die Dauer entsprach der Summe der einzelnen Elemente des pharmazeutischen Interventionspfades und der pharmakotherapeutischen Betreuung inklusive der routinemäßigen Kurvenvisiten, Patientengesprächen sowie der Dokumentation.

2.6.4 Erfassung der Arzneimitteltherapie

Das Ordnungsverhalten wurde zu sechs festgelegten Zeitpunkten (T0 bis T5) erfasst (siehe Abbildung 12). Hier wurden zu jedem Zeitpunkt alle verordneten Arzneimittel erfasst (siehe Tabelle 4).

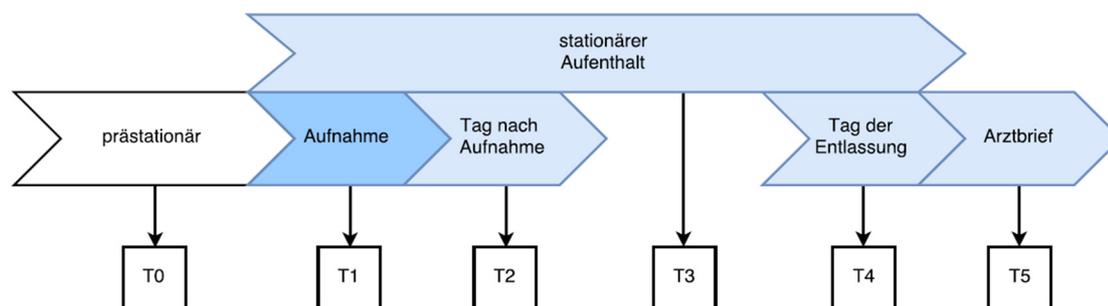


Abbildung 12 Erfassungszeitpunkte des Ordnungsverhaltens

Tabelle 4 Dokumentation der Medikation zu verschiedenen Zeitpunkten

Zeitpunkt	Dokumentierte Arzneimittel
T0	Verschriebene und eingenommene Arzneimittel (der letzten 6 Monaten) laut medizinischen Aufzeichnungen <u>vor Aufnahme</u> auf die Palliativstation (ohne Bedarfsmedikamente)
T1	Verschriebene und eingenommene Arzneimittel <u>am Tag der Aufnahme</u> (kein ganzer stationärer Tag) auf die Palliativstation (ohne Bedarfsmedikamente)
T2	Verschriebene und eingenommene Arzneimittel am Tag nach Aufnahme (erster ganzer stationärer Tag) auf die Palliativstation (ohne Bedarfsmedikamente)
T3	Verschriebene und eingenommene Arzneimittel während des gesamten stationären Aufenthalts auf der Palliativstation (inklusive angeforderter Bedarfsmedikation)
T4	Verschriebene Arzneimittel am Tag der Entlassung/Tod (gesamter stationärer Tag) von der Palliativstation (ohne Bedarfsmedikamente)
T5	Verschriebene Arzneimittel laut Arztbrief bei Entlassung von der Palliativstation (inklusive verordneter Bedarfsmedikation)

2.6.5 Erfassung der arzneimittelbezogenen Probleme

Die Effekte des Interventionspfades auf die Arzneimitteltherapiesicherheit und die Auswirkungen des Apothekers auf die Arzneimitteltherapie wurden durch die kontinuierliche Erfassung arzneimittelbezogener Probleme (ABP; Synonym DRP), zugehöriger pharmazeutischer Interventionen und deren Outcome bestimmt. Die Erfassung der ABP erfolgte dabei während des gesamten stationären Aufenthalts der Patienten.

2.6.6 Trail Making Test

Der Einfluss von zentralnervösen Arzneimittelnebenwirkungen auf die Kognition der Patienten wurde mithilfe des TMT bei stationärer Aufnahme der Patienten innerhalb von 48 Stunden und ≤ 24 Stunden vor Entlassung von Station erhoben.

2.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erfassten Daten erfolgte deskriptiv sowie durch Testung auf signifikante Unterschiede des primären Endpunkts „Verbesserung der Symptomlast“ zwischen verschiedenen Zeitpunkten. Metrische und ordinale Variablen wurden durch Angabe des Medians in Verbindung mit dem Minimum- und Maximum-Wert sowie des Interquartilsabstands dargestellt. Nominale Variablen wurden mit ihrer absoluten und relativen Häufigkeit beschrieben.

Bei der Auswertung der IPOS Scores wurde die Likert-Skala des Fragebogens zur Erfassung der Symptomlast in die zugrundeliegenden ordinalen körperlichen und psychosozialen Variablen mit den jeweiligen Ausprägungen (0-4) überführt. Die Testung auf signifikante Veränderung zu zwei Messpunkten erfolgte mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test. Dieser nichtparametrische statistische Test vergleicht zwei voneinander abhängige Stichproben miteinander. Bei mehr als zwei voneinander abhängigen Stichproben wurde mit dem Friedman-Test getestet. P-Werte $< 0,05$ wurden als signifikant betrachtet. Bei Ausscheiden (Drop-out) von Patienten wurden fehlende Werte jeweils vor Testung auf Signifikanz mit dem letzten bekannten Messwert für diesen Patienten ergänzt. Die statistischen Auswertungen erfolgten mit dem Statistik- und Analyse-Software Programm IBM® SPSS® Statistics Version 23 für Microsoft® Windows 7.

2.8 Ethikvotum

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München begutachtet und bewilligt (Nummer 86-14).

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation und Patientenflow

Während der zwölfmonatigen Rekrutierung erfolgten 315 stationäre Aufnahmen auf die Palliativstation. 79 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien; davon konnten 41 Patienten in die Feasibilitätsstudie eingeschlossen werden (siehe Abbildung 13).

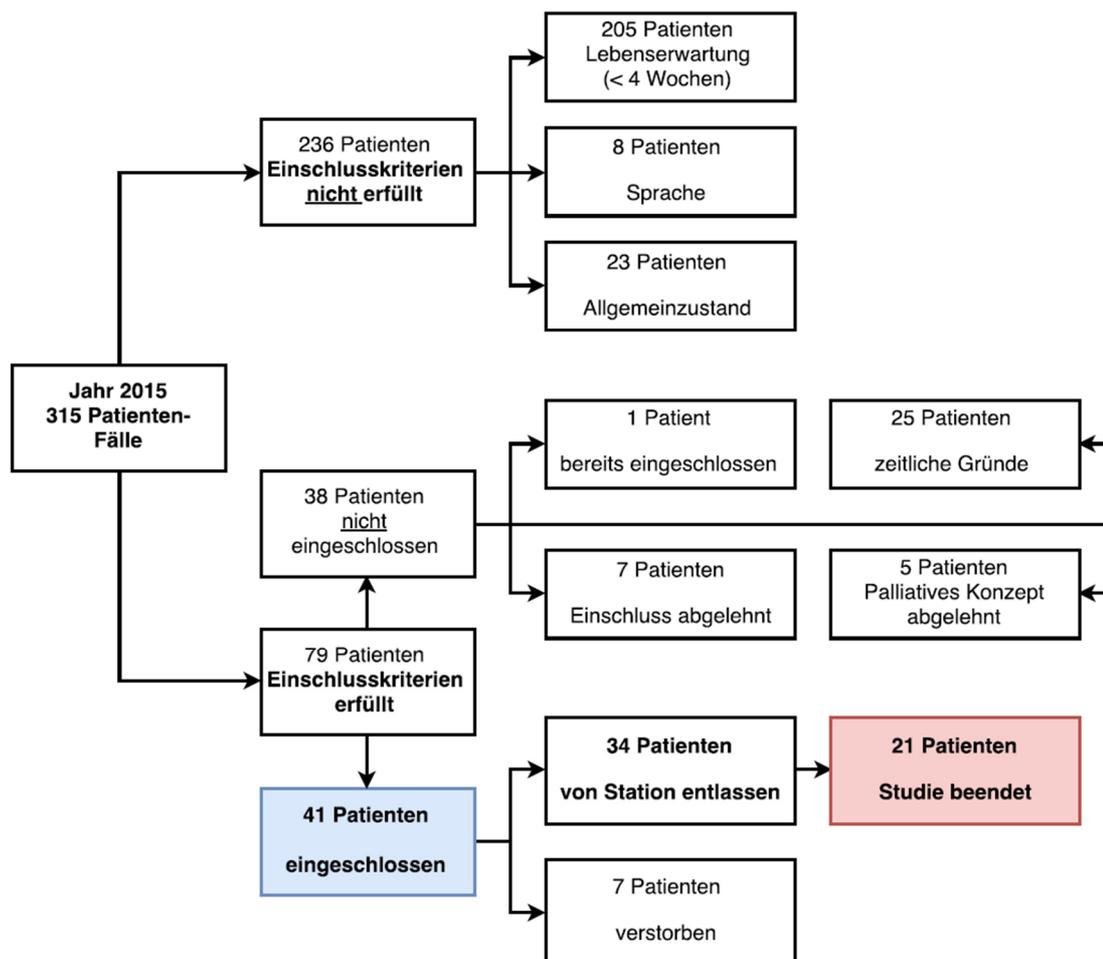


Abbildung 13 Rekrutierung und Gründe für den Ausschluss von der Studie

Die Gründe für einen Ausschluss von Patienten waren vielfältig. Die meisten Patienten (n=205) konnten auf Grund ihrer Lebenserwartung (< 4 Wochen) nicht rekrutiert werden. Patienten (n=23), deren Allgemeinzustand bei Aufnahme keine Rekrutierung zuließ, waren kaum oder nicht kontaktfähig, in ihrer Kognition gemindert, dement, nicht oder nur teilweise orientiert oder zu schwach, um in die Studie eingeschlossen zu werden. Zeitliche Gründe, die zu einem Ausschluss führten, betrafen Patienten (n=25), die vor oder am Wochenende aufgenommen bzw. nicht rechtzeitig angetroffen wurden oder bei denen anderen Berufsgruppen

auf Grund der Allgemeinsituation bei Aufnahme, der Vorrang der palliativen Versorgung eingeräumt wurde. So erhielten beispielsweise bei einer späten Patientenaufnahme an einem Freitag zunächst die behandelnden Ärzte oder bei starker psychischer Belastung die betreuenden Psychologen den Zugang zum Patienten. Hierdurch war gegebenenfalls ein zeitnaher Studieneinschluss nicht mehr möglich. Patienten, die nicht ausreichend Deutsch bzw. Englisch sprachen oder auf Grund einer Tracheostoma-Anlage nicht in der Lage waren sich ausreichend zu äußern, wurden auf Grund von Sprachproblemen ausgeschlossen (n=8). Zudem konnten Patienten (n=13), die den Einschluss in die Studie (n=7) bzw. die Fortführung der palliativen Betreuung (n=5) ablehnten oder bereits an der Studie teilgenommen hatten (n=1), nicht rekrutiert werden.

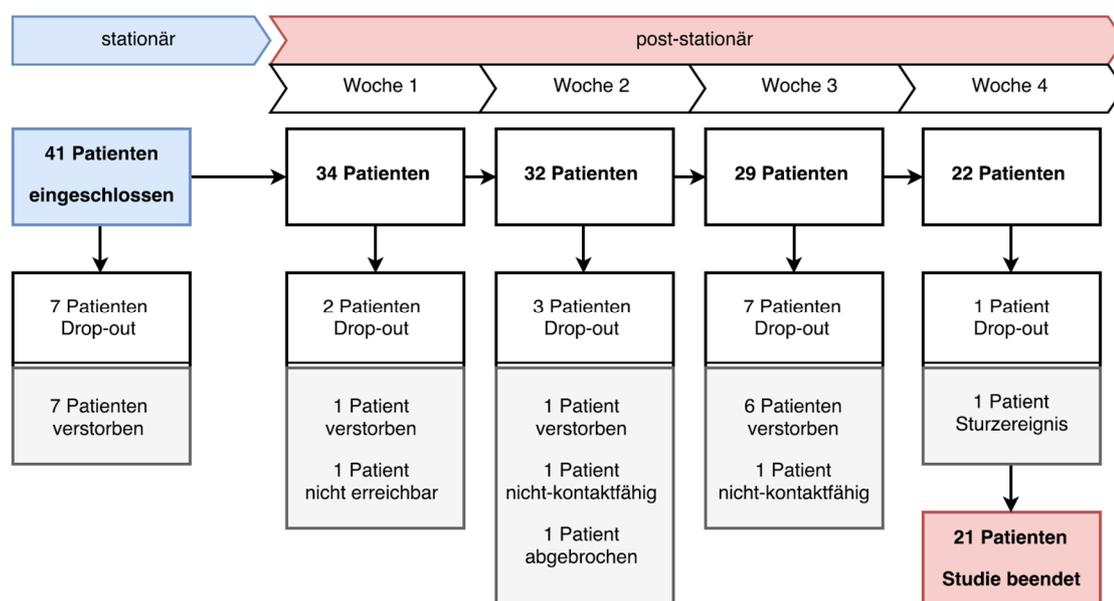


Abbildung 14 Entwicklung Studienpatienten im Verlauf der Studie

34/41 rekrutierten Patienten durchliefen stationär alle Teile des pharmazeutischen Interventionspfades und konnten in den post-stationären Bereich entlassen werden. Im post-stationären Bereich gab es insgesamt 13 Patienten Drop-outs (siehe Abbildung 14). 21 Patienten konnten den kompletten Nachbetreuungszeitraum der Studie abschließen.

Die demografischen Daten der Studienpatienten sind in Tabelle 5 dargestellt. Die meisten Studienpatienten wurden in das häusliche Umfeld entlassen und durch ein SAPV Team weiterversorgt. Ein Patient wurde zunächst zur Anschlussheilbehandlung verlegt und kehrte anschließend ins häusliche Umfeld zurück. Ein weiterer Patient wurde zunächst nach Hause entlassen, aber während des Nachbetreuungszeitraums in ein Hospiz verlegt. Neun Patienten verstarben

innerhalb von 28 Tagen nach Entlassung. Grund für die erneute stationäre Aufnahme von fünf Patienten in ein Krankenhaus war bei vier Patienten eine starke Zunahme der Symptomlast. Davon war ein Patient bereits vor und ein Patient nach erneuter stationärer Aufnahme telefonisch nicht mehr zu erreichen, ein Patient wurde nach einem Sturzereignis mit Rippenfraktur stationär behandelt, ein weiterer Patient entwickelte Sprachprobleme und war nur noch wechselnd kontaktfähig. Dies führte zum Drop-out dieser Patienten. Ein Patient wurde zur Abklärung komplementärer Therapiealternativen stationär aufgenommen. Hier konnte die Nachbetreuung nahtlos fortgeführt werden.

Tabelle 5 Demografische Patientendaten und Erkrankungsprävalenz^a

Demografische Patientendaten	
Patienten [n] (%)	41 (100)
Alter [Jahre Median] (Spannbreite)	68 (39-91)
≥65 [n] (%)	26 (63)
weiblich [n] (%)	21 (51)
Dauer stationärer Aufenthalt [Tage Median] (Spannbreite) inkl. Aufnahmetag	11 (4-25)
Wohnort München [n] (%) inkl. Umland	37 (90)
Lifestyle [n] (%)	1 ^b (2)
Raucher	8 (20)
Kaffee	30 (73)
Grapefruitsaft	3 (7)
Alkohol	11 (27)
Johanniskraut	-
Arzneimittelunverträglichkeiten	7 (17)
Allergien	6 (15)
Versorgungsbereich nach Entlassung [n] (%)	
Zuhause	26 ^c (63)
Hospiz	3 (7)
Pflegeheim	4 (10)
SAPV-Anbindung	22 (54)
Anschlussheilbehandlung	1 ^d (2)
Während des stationären Aufenthalts verstorben	7 (17)

^a Die Einteilung der Erkrankungen erfolgte nach der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD)

^b Erfassung der Angaben zum Lifestyle bei einem Patienten nicht möglich

^c Ein Patient im Nachbetreuungszeitraum aus dem häuslichen Umfeld ins Hospiz verlegt

^d Ein Patient nach Anschlussheilbehandlung ins häusliche Umfeld verlegt

Nachbetreuungszeitraum (4 Wochen) [n] (%)	
Krankenhauseinweisung	5 (12)
Verstorben	9 (22)
Karnofsky Performance Status [Median] (Spannbreite)	
Karnofsky Performance Status Aufnahme	50 (20-90)
Karnofsky Performance Status Entlassung	60 (10-90)
Erkrankungsprävalenz (ICD-10-GM-2016)	
Bösartige Neubildungen [n] (%)	
C00-C14 Bösartige Neubildungen der Lippe, der Mundhöhle und des Pharynx	1 (2)
C15-C26 Bösartige Neubildungen der Verdauungsorgane	11 (27)
C30-C39 Bösartige Neubildungen der Atmungsorgane und sonstiger intrathorakaler Organe	5 (12)
C40-C41 Bösartige Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels	-
C43-C44 Melanom und sonstige bösartige Neubildungen der Haut	2 (5)
C45-C49 Bösartige Neubildungen des mesothelialen Gewebes und des Weichteilgewebes	1 (2)
C50-C50 Bösartige Neubildungen der Brustdrüse	6 (15)
C51-C58 Bösartige Neubildungen der weiblichen Genitalorgane	3 (7)
C60-C63 Bösartige Neubildungen der männlichen Genitalorgane	2 (5)
C64-C68 Bösartige Neubildungen der Harnorgane	3 (7)
C69-C72 Bösartige Neubildungen des Auges, des Gehirns und sonstiger Teile des ZNS	1 (2)
C73-C75 Bösartige Neubildungen der Schilddrüse und sonstiger endokriner Drüsen	-
C76-C80 Bösartige Neubildungen ungenau bezeichneter, sekundärer und nicht näher bezeichneter Lokalisationen	1 (2)
C81-C96 Bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes, als primär festgestellt oder vermutet	2 (5)
Nicht-Onkologische Erkrankungen [n] (%)	
K91.2 Malabsorption nach chirurgischem Eingriff, anderenorts nicht klassifiziert	1 (2)
I50.13 Linksherzinsuffizienz NYHA III	1 (2)
J44.99 Chronische obstruktive Lungenerkrankung, nicht näher bezeichnet	1 (2)

3.2 Pharmazeutischer Interventionspfad

3.2.1 Zeitlicher Umfang der pharmazeutischen Betreuung

Bei der standardisierten Durchführung des pharmazeutischen Interventionspfades war eine werktägliche Anwesenheit (Montag-Freitag) des Apothekers auf Station erforderlich. Eine zeitnahe pharmazeutische Arzneimittel-Anamnese innerhalb von 48 Stunden nach Aufnahme der Patienten auf die Palliativstation war bei allen 41 Studienpatienten möglich. Essentiell für die kontinuierliche pharmakotherapeutische Betreuung der Patienten durch den Apotheker waren eine routinemäßige werktägliche Kurvenvisite und die Teilnahme an den morgendlichen interdisziplinären Teambesprechungen. Es fanden 255 Reevaluationen (Median 6 pro Patient, Spannweite 2-12) der sich dynamisch ändernden Arzneimitteltherapie in Form von Kurvenvisiten statt. Im Durchschnitt wurden ca. 10-15 Minuten pro Kurvenvisite benötigt. Insgesamt wurden 129 Patientengespräche (im Median 3 pro Patient, Spannweite 1-6) mit dem Apotheker auf Station geführt. Hierzu zählten die Arzneimittel-Anamnese und das Entlassmanagement sowie weitere Gespräche wie etwa Patientenschulungen. Die einmal wöchentliche pharmazeutische Visite bestehend aus Arzt, Apotheker und der jeweils zuständigen Pflegekraft, erstreckte sich pro Woche über einen kompletten Vormittag. Das Entlassmanagement wurde bei 34/41 Studienpatienten durchgeführt und bis zu 72 Stunden vor Entlassung initiiert. Kurzfristige Verlegungen der Patienten bedingten auch hier eine schnelle Erreichbarkeit und Handlungsfähigkeit des Apothekers. 7 der 41 Patienten verstarben während des stationären Aufenthaltes; ein Entlassmanagement wurde daher nicht durchgeführt. Eine kontinuierliche pharmakotherapeutische Betreuung war jedoch bei allen Studienpatienten möglich. Zur Nachbetreuung der Patienten fanden im Wochenrhythmus Telefonate, meist im Abstand von 6-8 Tagen, statt. Die zeitliche Investition in die telefonische Nachbetreuung variierte dabei und wurde an den Bedarf der Patienten angepasst. Im Durchschnitt wurden 15-20 Minuten pro Telefonat aufgewendet. Insgesamt wurden nach Entlassung 104 Telefonate mit 34 Patienten geführt.

3.2.2 Anpassung der Komponenten des pharmazeutischen Interventionspfades

Die einzelnen Komponenten des pharmazeutischen Interventionspfades wurden vor Studienbeginn überarbeitet. Änderungen der Komponenten listet Tabelle 6 auf.

Tabelle 6 Änderungen des pharmazeutischen Interventionspfades

Komponente	Änderungen
Arzneimittel-Anamnese	Das pharmazeutische <u>Aufnahmekonsil</u> wechselte von einer starren Erfassung der Medikation in einen strukturierten und eher offen gehaltenen Gesprächsleitfaden. Das Aushändigen einer <u>Medikationstüte</u> („Brown Bag“) stellte sich als nicht zielführend dar. So gaben Patienten an, keine Medikationstüte zu benötigen, da sie über ihre gesamte Arzneimitteltherapie berichten konnten oder keine weiteren Arzneimittel einnahmen. Die wechselnde Erreichbarkeit von Angehörigen erschwerte zudem eine zeitnahe Über- bzw. Rückgabe der Medikationstüte.
Pharmakotherapeutische Betreuung	Bei direktem <u>Patientenkontakt</u> wurde auf die Anwesenheit des Apothekers im Patientenzimmer mit einem Hinweisschild an der Türe verwiesen. Hierdurch sollten unnötige Unterbrechungen vermieden werden.
Arzneimittelbezogene Probleme	Im Rahmen der Umstellung auf eine elektronische Patientenakte wurden arzneimittelbezogene Probleme nicht nur mit dem <u>Formblatt</u> „Pharmazeutische Beratung“ kommuniziert, sondern zusätzlich um einen elektronischen Akteneintrag ergänzt.
Entlassmanagement	<i>Keine Änderungen</i>
Nachbetreuung	Um den Patienten im post-stationären Bereich die Orientierung bei der telefonischen Abfrage der Symptombelastung zu erleichtern, erfolgte eine farbliche Kennzeichnung der jeweiligen Seiten des ausgehändigten <u>IPOS Fragebogens</u> .

Durch die Modifikationen konnte der Interventionspfad stärker an das palliativmedizinische Versorgungsumfeld angepasst und damit eine verbesserte Umsetzbarkeit aller Pfadelemente erreicht werden.

3.3 Arzneimitteltherapie

Bei der Dokumentation des Ordnungsverhaltens bezüglich aller Arzneimittel zu sechs festgelegten Zeitpunkten (T0 bis T5), zeigte sich eine variable Anzahl verordneter Arzneimittel (siehe Abbildung 15). Im Median wurden den Patienten in den Monaten vor stationärer Aufnahme auf die Palliativstation (T0) 9 (Spannbreite 0-24) verschiedene Arzneimittel verschrieben bzw. von den Patienten eingenommen. Am ersten Tag der stationären Aufnahme (T1) waren es 4 (Spannbreite 0-6), am zweiten Tag (T2) 7 (Spannbreite 0-12) Arzneimittel. Bei

Betrachtung des gesamten stationären Aufenthalts (T3) erhielten die Patienten 11 (Spannbreite 1-22) unterschiedliche Arzneimittel (inklusive angeforderter Bedarfsmedikation). Am Tag der Entlassung oder bei Versterben (T4) des Patienten betrug die Anzahl der Arzneimittel 7 (Spannbreite 0-12). 34 Patienten wurden in den post-stationären Bereich entlassen. Diesen wurden laut Arztbrief (T5) im Median 9 (Spannbreite 0-17) Arzneimittel (inklusive verordneter Bedarfsmedikation) verordnet. Vier Patienten erhielten eine parenterale Ernährung bestehend aus verschiedenen Komponenten; dies wurde als eine Arzneimittelgabe gewertet. Bei zwei Patienten konnte keine Vormedikation erfasst werden. Vorangegangene Chemotherapien waren nicht einheitlich zu eruieren und wurden daher bei der Erfassung der Vormedikation nicht berücksichtigt.

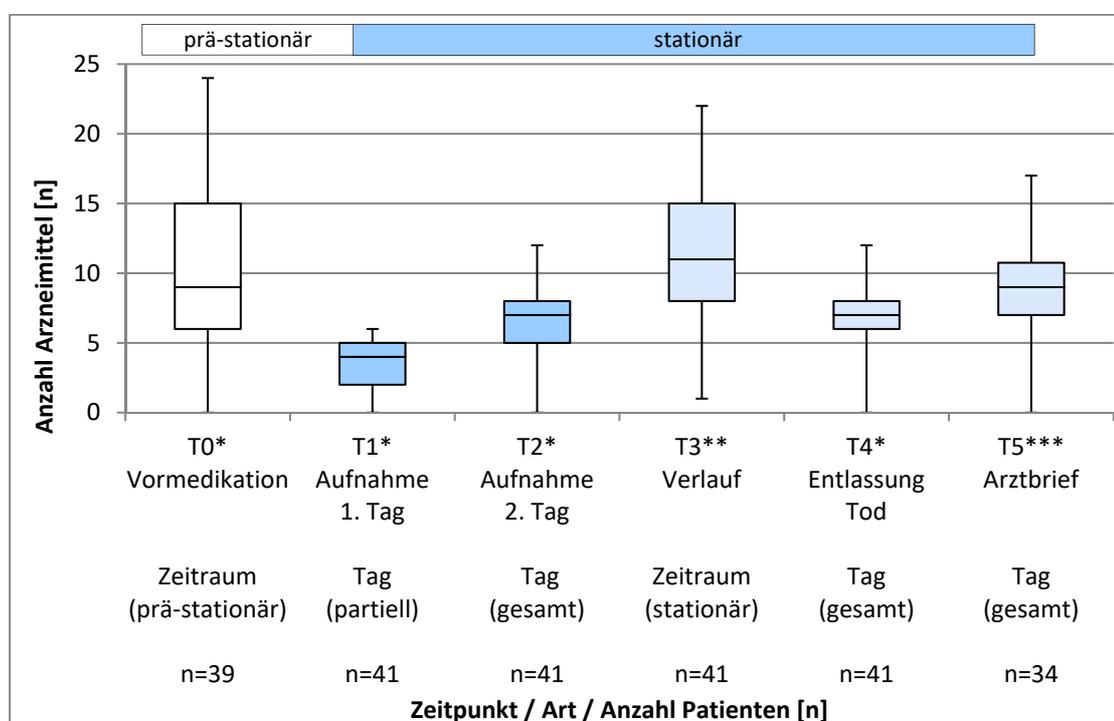


Abbildung 15 Anzahl der verordneten Arzneimittel
 * ohne Bedarfsmedikation
 ** inklusive angeforderter Bedarfsmedikation
 *** inklusive verordneter Bedarfsmedikation

3.4 Arzneimittelbezogene Probleme

3.4.1 Erfasste arzneimittelbezogene Probleme

Die erfassten arzneimittelbezogenen Probleme wurden anhand des Entscheidungspfades kodiert (siehe Abbildung 10). Bei den 41 für die Feasibilitätsstudie rekrutierten Patienten wurden während des stationären Aufenthalts 207 ABP dokumentiert (median 5 ABP pro Patient). Die Einteilung des

ABP als potenzielles (n=128) oder manifestes (n=79) Problem richtete sich danach, ob das Problem den Patienten bereits erreicht hatte (siehe 2.5.2 Arzneimittelbezogene Probleme). So wurde beispielsweise eine falsch verordnete Arzneimitteldosierung als potentielles Problem gewertet, sofern diese dem Patienten noch nicht appliziert oder die korrekte Dosierung verabreicht wurde. Der Großteil der arzneimittelbezogenen Probleme wurde als potentielle Probleme kodiert. Etwa die Hälfte der dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme stellten Probleme bei der Arzneimittelwirkung (P1) dar (107/207 ABP). Darauf folgten Probleme, die Nebenwirkungen (P2) betrafen (58/207 ABP). Die restlichen ABP bezogen sich auf Kosten (P3) oder stellten andere Probleme dar (P4) (42/207 ABP) (siehe Abbildung 16).

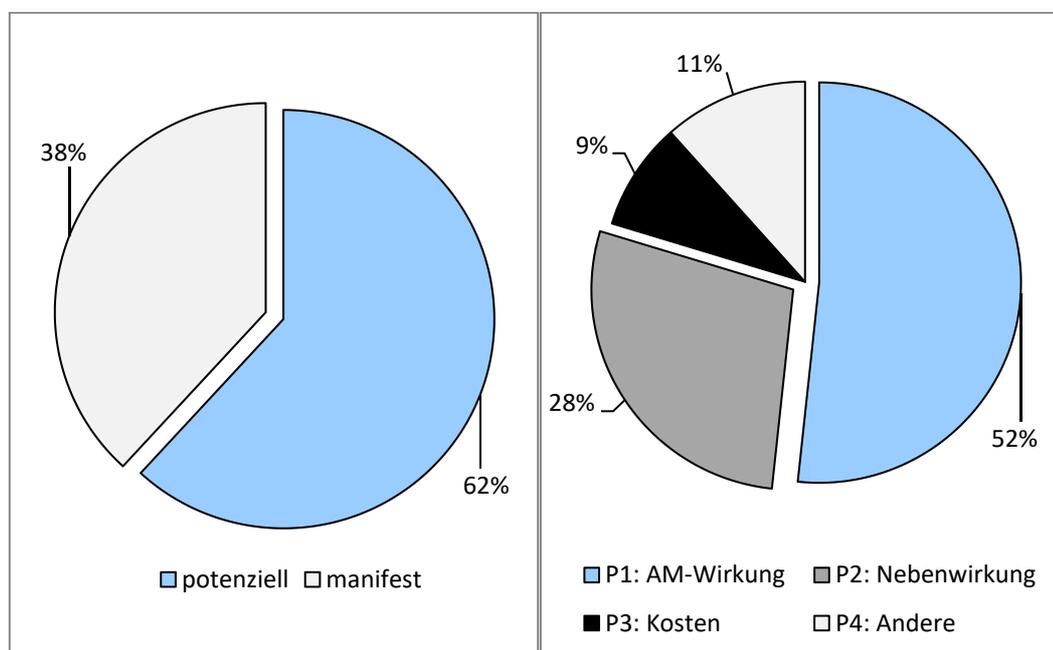


Abbildung 16 ABP (n=207) – Einteilung nach der Art des Problems

Bei den ABP, die sich auf die Wirksamkeit (P1) bezogen, lag der größte Anteil auf einer nicht optimalen Arzneimittelwirkung (P1.2 Effect not optimal). Darunter wurden Probleme kodiert, die z.B. Unklarheiten bei der richtigen Anwendung, Dosierung oder Auswirkungen der Pharmakokinetik auf die Arzneimitteltherapie betrafen. Unbehandelte Indikationen (P1.4 Untreated indication) stellten die zweitgrößte Gruppe dar und beinhaltete u.a. Probleme bei fehlender Arzneimitteltherapie oder neu aufgetretene unbehandelte Indikationen. Als falsche Wirkung (P1.3 Wrong effect) wurden klinisch relevante pharmakokinetische und pharmakodynamische Interaktionen dokumentiert. Dies setzte eine Arzneimitteltherapie mit mindestens zwei miteinander interagierenden Arzneimitteln voraus. Bei ABP, die als kein Effekt (P1.1 No effect) kodiert wurden,

handelte es sich um Probleme, bei denen ein Therapieversagen drohte (siehe Abbildung 17).

Bei ABP, die Nebenwirkungen (P2) betrafen, wurden (mögliche) Überdosierungen als toxische Nebenwirkungen kodiert (P2.3 Toxic AE). Als nicht-allergische Nebenwirkungen (P2.1 Non-allergic AE) wurden hingegen unerwünschte Wirkungen gezählt, die bei adäquater Dosierung auf die Arzneimitteltherapie zurückzuführen waren oder potentiell unter dieser auftreten konnten. Allergische Nebenwirkungen (P2.2 Allergic AE) betrafen allergische Reaktionen nach Arzneimittelanwendung (siehe Abbildung 17). Tabelle 7 listet Beispiele für kodierte arzneimittelbezogene Probleme.

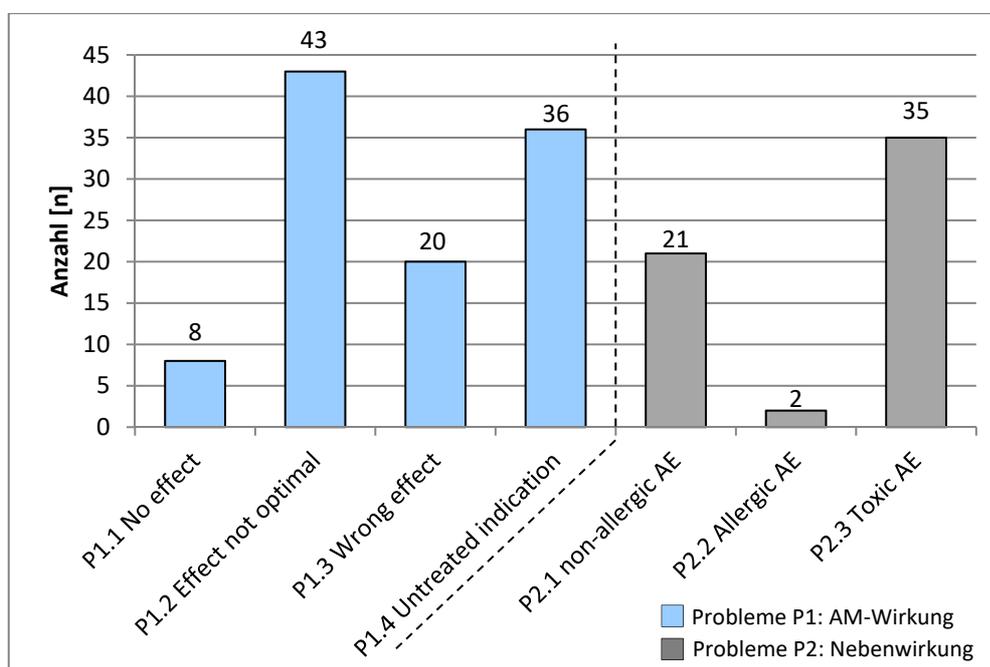


Abbildung 17 ABP (n=165) – Einteilung nach Wirksamkeit (P1) und Nebenwirkung (P2)^e

Tabelle 7 Beispiele für arzneimittelbezogene Probleme

Problem	Beispiel
P1 Wirksamkeit	
P1.1 No effect of drug treatment / therapy failure	Octreotid wurde verschrieben, ist aber im ambulanten Bereich nicht lieferbar. Metoprolol wurde im Arztbrief mit Metoclopramid verwechselt. Opiumtinktur wurde als Tropfen verordnet, Rezeptur wird jedoch mit Dosierpipette geliefert.

^e Die Übersetzung der Kodierungsdomänen ins Deutsche beschränkte sich auf Grund der Komplexität auf die Hauptdomänen und der im Fließtext ausgewählten Unterdomänen (vgl. Kapitel 2.5.1).

P1.2 Effect of drug treatment not optimal	Buprenorphin Sublingual Tabletten werden geschluckt. Patient mit Kurzdarmsyndrom. Eine Dosisanpassung bei mangelnder Resorption bzw. ein Wechsel der Applikationsart sind nötig. Patient mit anhaltenden neuropathischen Schmerzen. Die Dosis von Pregabalin ist zu gering und sollte daher schrittweise erhöht werden.
P1.3 Wrong effect of drug treatment	Patient trinkt Grapefruit-Saft (CYP3A4 Inhibition). Kombination Haloperidol mit Metoclopramid. Es besteht die Gefahr von additiven antidopaminergen Wirkungen. Patient nimmt Calcium und Levothyroxin gemeinsam ein.
P1.4 Untreated indication	Fehlende Obstipationsprophylaxe bei Opioidtherapie. Patient leidet an unbehandelten Diarrhoen. Parenterale Ernährung wurde ohne Vitamine und Spurenelemente verordnet.
P2 Nebenwirkungen	
P2.1 Adverse drug event (non-allergic)	Patient leidet bei abendlicher Diazepam-Gabe an morgendlichen Hang-Over. Glyceroltrinitrat wurde als Bedarfsmedikation zur Blutdruckeinstellung verordnet. Patient berichtete von Sehstörung nach der Arzneimittelaufnahme.
P2.2 Adverse drug event (allergic)	Klebstoff des Fentanyl TTS löst allergische Hautreaktionen aus.
P2.3 Toxic adverse drug event	Buprenorphin Fertigarzneimittel LOOK-ALIKE 0,2 mg und 2 mg auf Lager. Es besteht die Gefahr der Verwechslung. Es wurde keine Dosisreduktion bei Opioidrotation vorgenommen. Tinzaparin wurde mit 20.000 IE statt 14.000 IE verabreicht.
P3 Kosten	
P3.1 Drug treatment more costly than necessary	Patient nimmt zwei Packungen Movicol® Junior anstelle einer Packung Movicol® aromafrei ein. Unnötige Sonderanforderungen. Gleichwertiges Präparat als Medikament der Hausliste gelistet und verfügbar.
P3.2 Unnecessary drug-treatment	Doppelverordnung eines Wirkstoffs. Patient erhält eine Arzneimitteltherapie ohne belastende Symptome.
P4 Andere	
P4.1 Patient dissatisfied with therapy despite optimal clinical and economic treatment outcomes	Patient lehnt Arzneimittelgeschmack/Applikationsform ab. Patient hat Probleme, das Arzneimittel einzunehmen.

3.4.2 Ursachen für das Auftreten von ABP

Die Ursachen für das Auftreten von ABP waren vielfältig. Die Hauptgründe stellten die Arzneimittelauswahl (C1) und die gewählte Dosierung (C3) dar. Abbildung 18 gibt an, wie häufig die einzelnen möglichen Ursachen kodiert wurden. Dabei konnten entsprechend der Vorgaben des PCNE maximal drei Ursachen pro ABP ausgewählt werden.

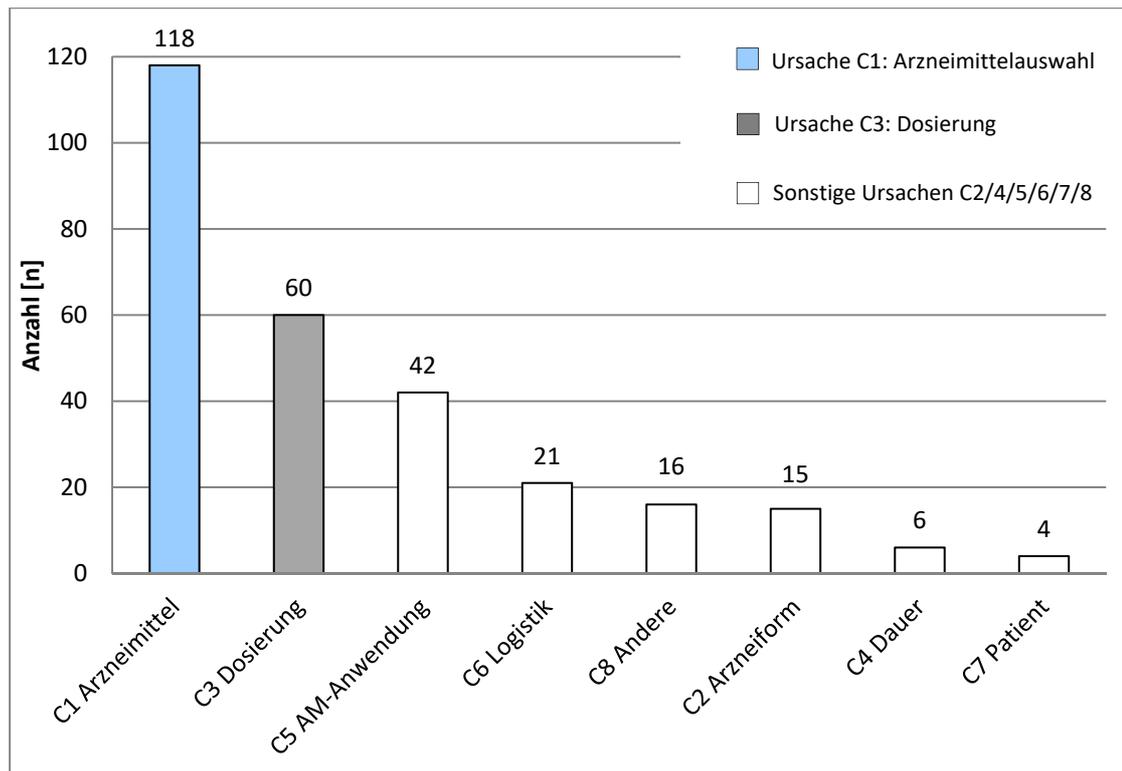


Abbildung 18 ABP (n=207) – Einteilung der Ursachen (C1-7)

Bei genauerer Betrachtung der Auswahl der Arzneimittel (C1) als eine der Ursachen für das Auftreten eines ABP (siehe Abbildung 19), wurden das Vorhandensein einer neuen Indikation (C1.9), eine ungeeignete Kombination (C1.3) von Arzneimitteln/Nahrungsmitteln und eine unzureichende Arzneimittelauswahl (C1.1) am häufigsten kodiert.

Ursachen für das Auftreten von ABP im Bereich der Dosierung von Arzneimitteln (C3) bezogen sich maßgeblich auf die Auswahl von zu hohen Dosierungen (C3.2). Aber auch Unterdosierungen (C3.1), notwendige Dosisanpassungen auf Grund von pharmakokinetischen Problemen (C3.6) und zu häufige oder zu seltene Dosierungsschemata (C3.3 und C3.4) wurden als weitere Ursachen für ABP dokumentiert (siehe Abbildung 20).

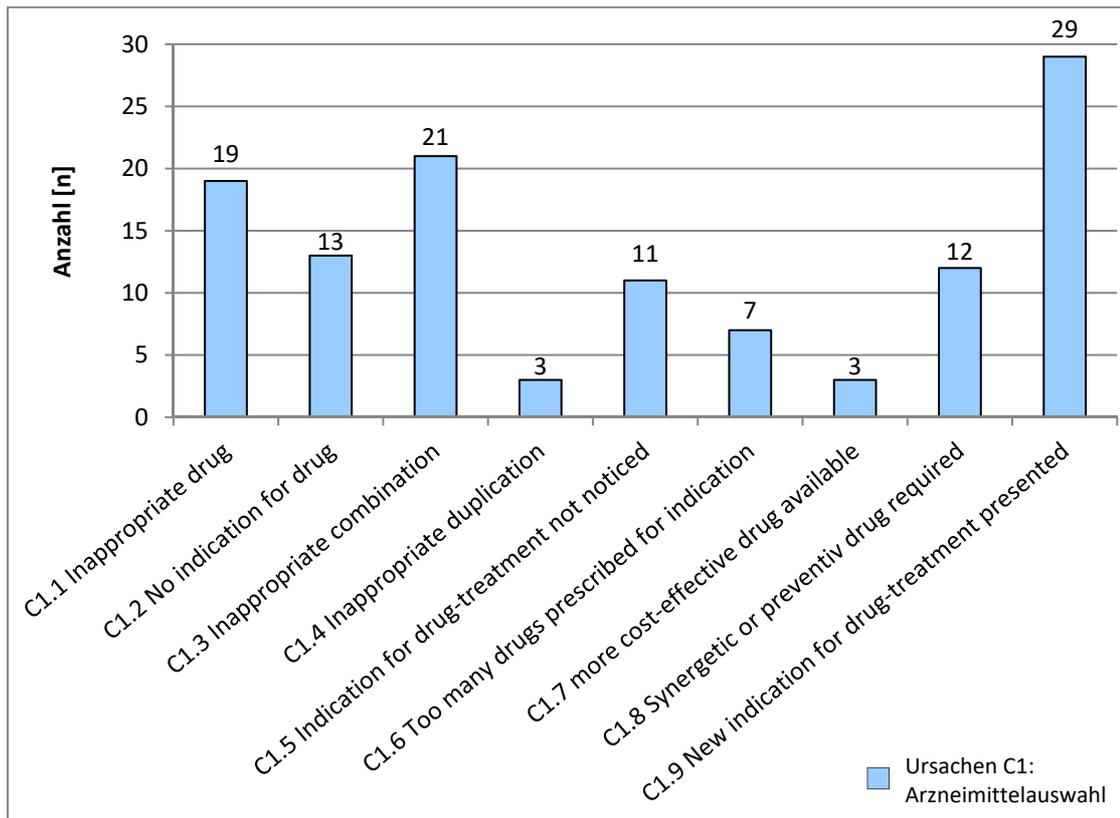


Abbildung 19 ABP (n=103) – Einteilung nach der Ursache „Arzneimittel“ (C1.1-C1.9)

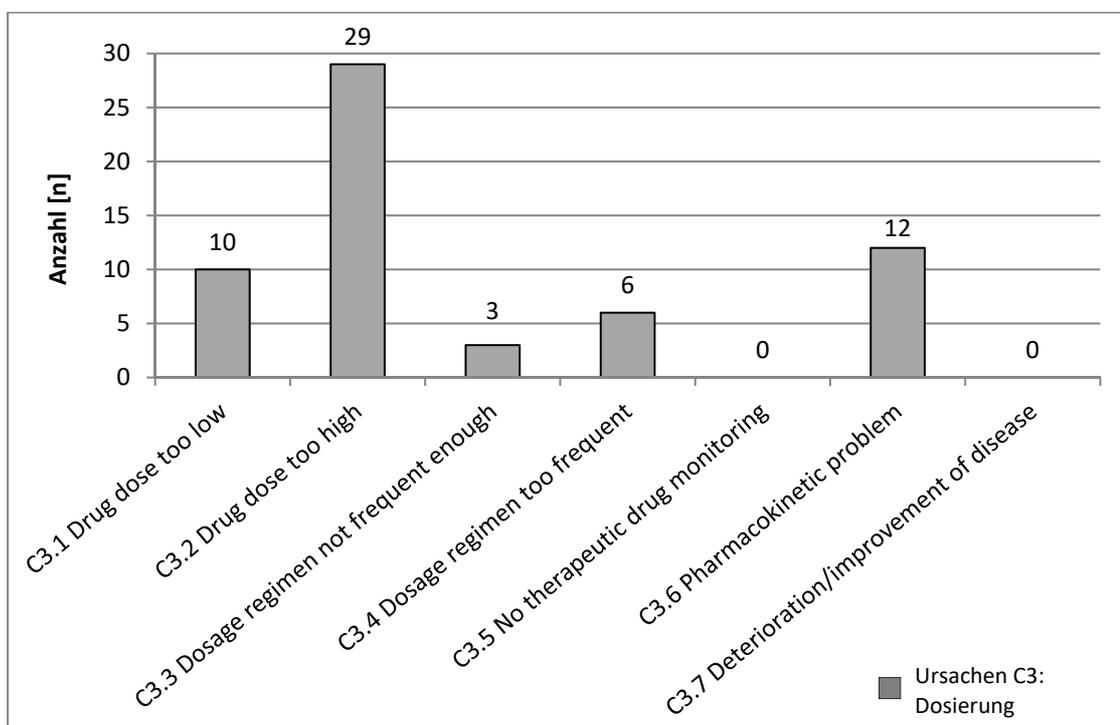


Abbildung 20 ABP (n=52) – Einteilung nach der Ursache „Dosierung“ (C3.1-C3.7)

3.4.3 Pharmazeutische Interventionen

Um die ABP zu lösen, wurde nach Erfassung der ABP auf Arzt-, Patienten- und Anderen-Ebenen insgesamt 290 Mal durch den Apotheker direkt interveniert. Interventionen konnten hierbei gleichzeitig auf mehreren Ebenen erfolgen. Abbildung 21 zeigt diese im Detail.

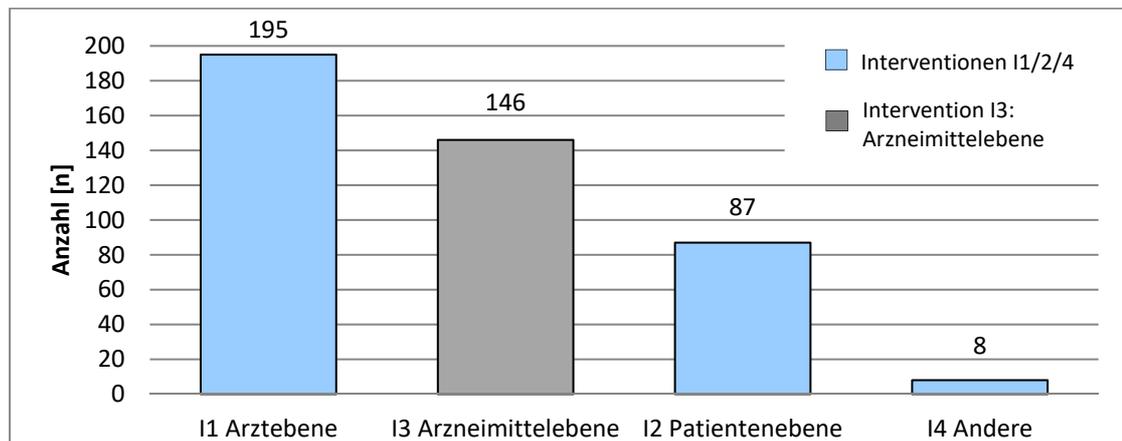


Abbildung 21 ABP (n=207) – Einteilung der Interventionen (I1-I4)

Interventionen auf Arzneimittelebene wurden gesondert betrachtet, da eine Änderung der Arzneimitteltherapie eine ärztliche Anordnung voraussetzte. Somit konnte hier durch den Apotheker nur indirekt interveniert werden. Dennoch wurden Änderungen, die sich auf Grund der pharmazeutischen Interventionen ergaben, als Intervention auf Arzneimittelebene dokumentiert, um die Auswirkungen auf dieser Ebene sichtbar zu machen (siehe Abbildung 22). Bei 94% (n=195/207) der erfassten ABP wurde auf Arztebene interveniert. Hierbei wurde der Arzt über das ABP schriftlich und ggf. mündlich informiert und Empfehlungen zur Änderung der Arzneimitteltherapie (n=165) gegeben. Insgesamt wurden 88% (n=145/165) der pharmazeutischen Empfehlungen vom behandelnden Arzt umgesetzt und 7% (n=11) abgelehnt. Bei 5% (n=9) war die Umsetzung durch den Arzt nicht bekannt. Bei 30 ABP wurde der Arzt lediglich informiert bzw. um weitere Informationen gebeten. Bei 42% (n=87/207) der ABP erfolgte eine Intervention direkt auf Patientenebene. Hier handelte es sich vorrangig um pharmazeutische Beratungen des Patienten bzw. dessen Angehörigen zur Arzneimitteltherapie. Bei elf Interventionen wurde rein auf Patientenebene interveniert. In einem Fall wurde nur auf Ebene der Hausapotheke interveniert und Hilfestellung bei der Weiterversorgung gegeben. Die Auswirkungen der pharmazeutischen Interventionen auf die Arzneimitteltherapie spiegeln sich in der Änderung der Therapie wider. So kam es bei 141/207 ABP zur Änderung der Verschreibung. Hier muss beachtet werden, dass die gesamte

Anzahl der Interventionen auf Arzneimittelzebene (n=146) höher liegt, da mehrere Interventionen pro ABP auf Ebene der Arzneimitteltherapie möglich waren. Interventionen auf Ebene der Arzneimitteltherapie betrafen vorrangig Änderungen der Anweisungen zur richtigen Anwendung (I3.4), dem neuen Ansetzen von Medikamenten (I3.6) und Änderungen der Dosierung (I3.2) (siehe Abbildung 22).

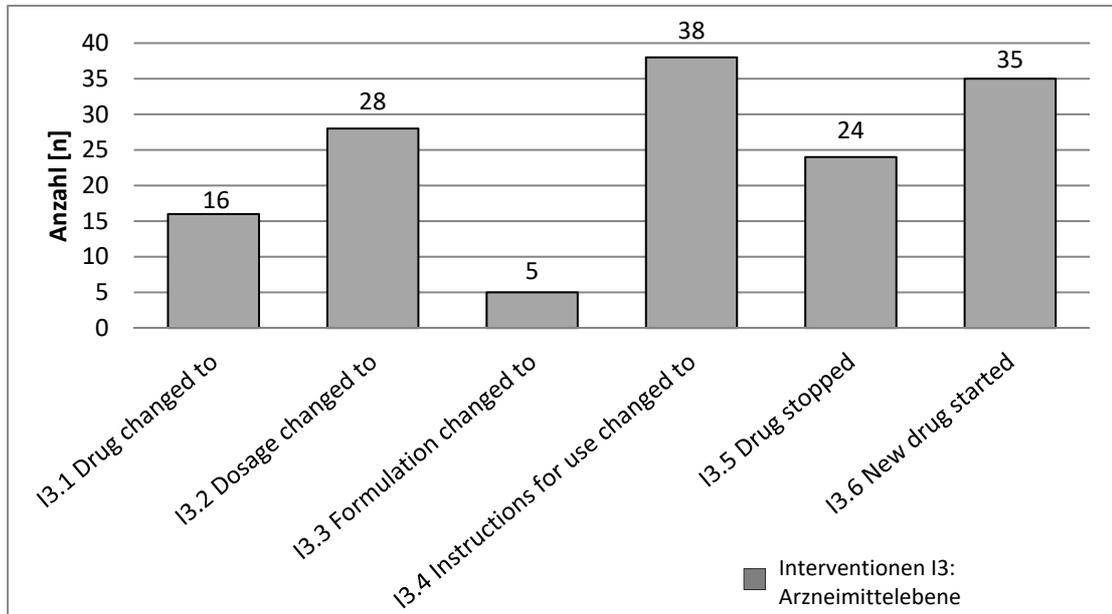


Abbildung 22 ABP (n=141) – Einteilung nach der Intervention „Arzneimittelzebene“ (I3.1-3.6)

3.4.4 Erfasstes Outcome der ABP

Der Großteil der dokumentierten ABP konnte als komplett gelöst (O1) kodiert werden (181/207 ABP). 11 ABP konnten nur teilweise (O2) gelöst und 8 Probleme konnten nicht gelöst (O3) werden. Bei 7 ABP war das Outcome unbekannt (O0) (siehe Abbildung 23).

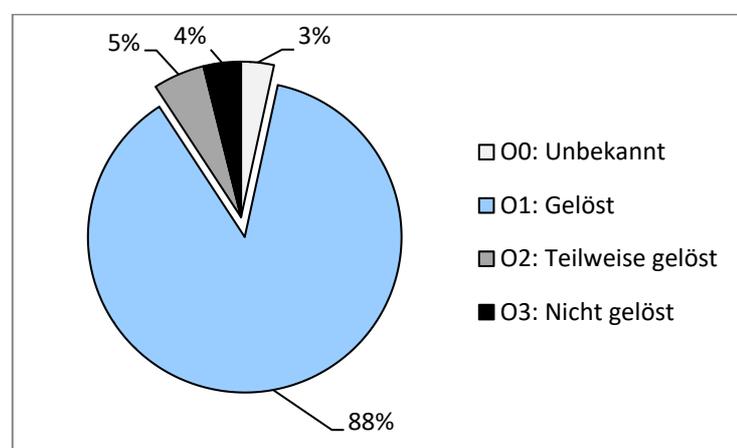


Abbildung 23 ABP (n=207) – Einteilung nach dem Outcome (O0-O3)

3.5 Symptomlast

Der Effekt des pharmazeutischen Interventionspfades auf die Symptomlast der Patienten wurde durch Evaluation der Änderungen der IPOS Scores zu festen Zeitpunkten erfasst. Während des stationären Aufenthalts wurden die Gesamtscores der Symptomlast signifikant reduziert ($p=0.003$), im Median von 27 (Spannbreite 8-49) auf 22,5 (Spannbreite 1-41) Punkte (siehe Abbildung 24).

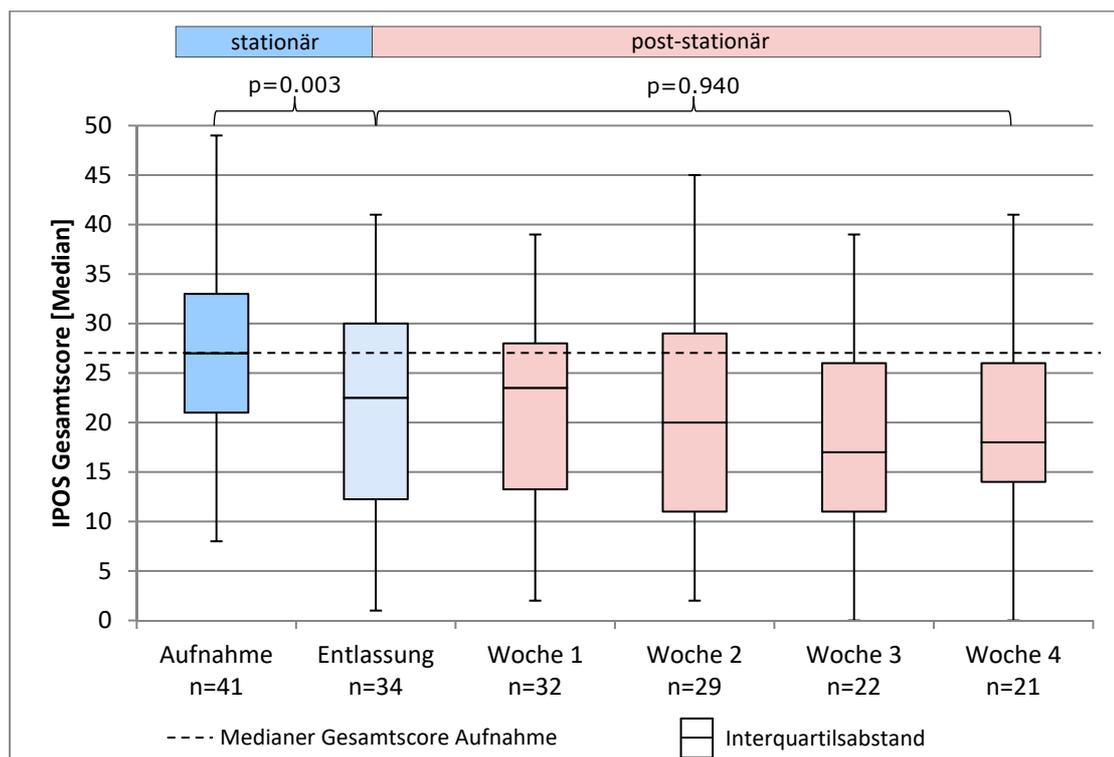
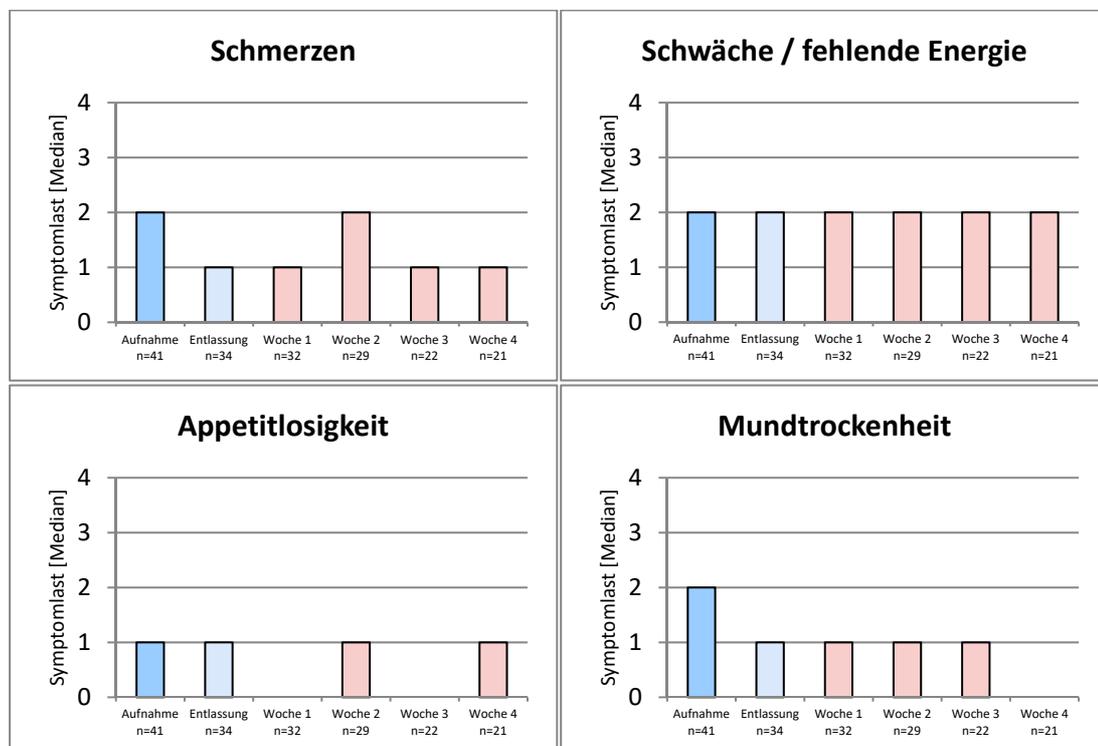


Abbildung 24 Entwicklung der Symptomlast anhand des IPOS-Gesamtscores

Nach stationärem Aufenthalt lag der Gesamtscore in der ersten Woche im Median bei 23,5 (Spannbreite 2-39), in der zweiten bei 20 (Spannbreite 2-45), in der dritten bei 17 (Spannbreite 0-39) und in der vierten bei 18 Punkten (Spannbreite 0-41). Die Symptomlast blieb nach Entlassung über den Beobachtungszeitraum konstant. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0.940$) zwischen den Erfassungszeitpunkten (Entlassung bis 4. Woche). Auf Grund der unterschiedlichen Dauer des Stationsaufenthalts variierten die Abstände der Symptomerfassung zwischen Aufnahme und Entlassung der Patienten. Im post-stationären Bereich wurde eine Erfassung einmal pro Woche angestrebt. Diese fand meist im Abstand von 6-8 Tagen statt und variierte auf Grund der Erreichbarkeit der Patienten.

Bei Betrachtung der Entwicklung der körperlichen Symptome über den gesamten Beobachtungszeitraum (siehe Abbildung 25) zeigte sich, dass sich im Median kein

Symptom gegenüber dem Ausgangswert verschlechterte. Schmerzen wurden während des stationären Aufenthalts gelindert. In der zweiten Woche der Nachbetreuung kam es zu einem vorübergehenden erneuten Anstieg der Schmerzbelastung. Anschließend blieben die Schmerzen konstant gemindert. Schwäche oder fehlende Energie blieben während des gesamten Beobachtungszeitraums unverändert. Das Symptom Appetitlosigkeit trat während der Betreuung wechselnd auf. Beschwerden durch Mundtrockenheit oder einen schmerzhaften Mund besserten sich im stationären Bereich, blieben anschließend konstant und wurden in der vierten Nachbetreuungswoche als beschwerdefrei beschrieben. Schläfrigkeit blieb während der stationären Betrachtung unverändert, besserte sich aber im post-stationären Bereich. In der Mobilität eingeschränkt zu sein stellte das dominanteste körperliche Symptom bei Aufnahme dar und verringerte sich bei Entlassung. Im Nachbetreuungszeitraum stieg die Belastung zunächst leicht an, blieb dann jedoch konstant auf dem Wert der Entlassung. Leichte Beschwerden durch Verstopfung zeigten sich lediglich bei Entlassung und waren während der Nachbetreuung kein belastendes Symptom mehr. Übelkeit wurde nach Aufnahme gelindert und war im Verlauf konstant ohne Belastung für die Patienten. Die Symptome Atemnot und Erbrechen stellten bei den begleiteten Studienpatienten im Median zu keinem Zeitpunkt belastenden Symptome dar und wurden daher nicht in Abbildung 25 aufgeführt.



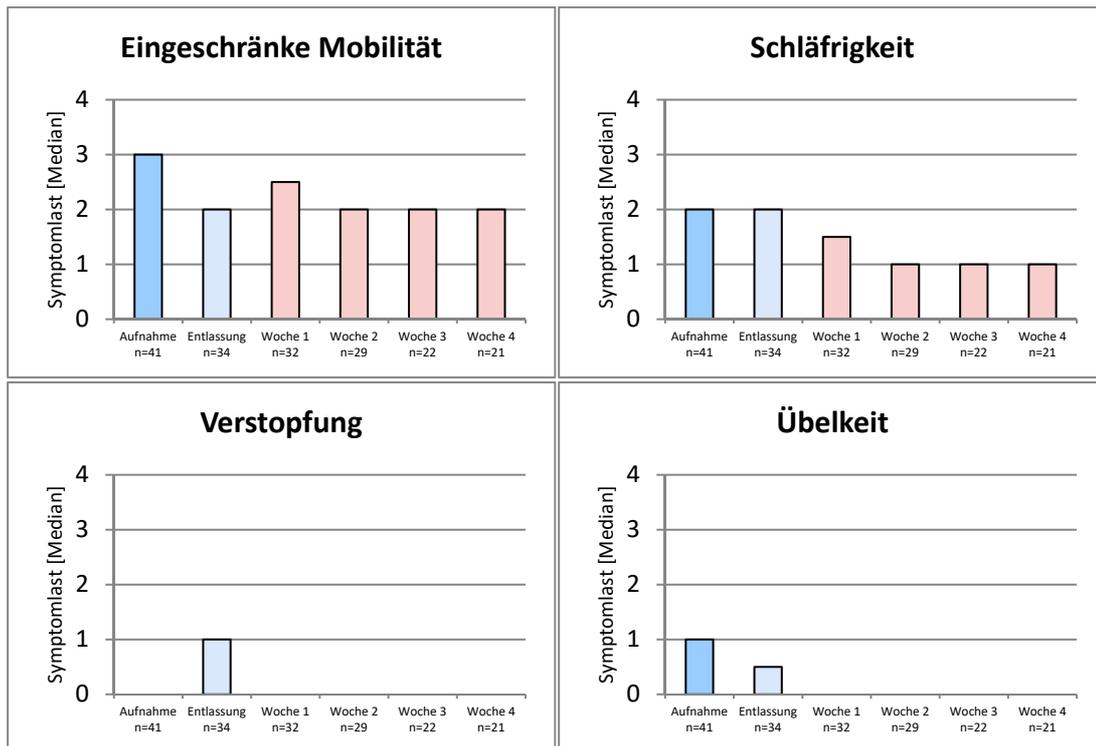


Abbildung 25 Entwicklung des Scores der körperlichen Symptome

Analog zur Entwicklung der körperlichen Symptome, zeigte sich während den gesamten Beobachtungszeitraum auch bei den psychosozialen Symptomen im Median keine Symptomverschlechterung gegenüber dem Ausgangswert (siehe Abbildung 26). Es kam zu einer Reduktion bei dem Symptom der „Sorge der Patienten“ während des stationären Aufenthalts. Diese Sorgen nahmen im Verlauf der post-stationären Betreuung weiter ab und stiegen erst ab der vierten Woche erneut an. Sorgen der Familie bzw. Freunden blieben zunächst konstant, verringerten sich aber nach Entlassung der Patienten. Traurig bedrückt zu sein blieb bis in die zweite Woche der Nachbetreuung unverändert und nahm erst im späteren Verlauf ab. Während des gesamten Betreuungszeitraums blieb die Belastung bei der Frage, ob die Patienten im Frieden mit sich selbst waren, konstant. Zeitlich wechselnde Belastungen zeigte die Möglichkeit Gefühle teilen zu können. Der Informationsbedarf der Patienten wurde nach Aufnahme vollständig gedeckt. Praktische Probleme wurden im stationären Verlauf gelindert, zeigten in der ersten Woche nach Entlassung einen leichten Anstieg und stellten ab der zweiten Nachbetreuungswoche kein belastendes Symptom mehr dar.

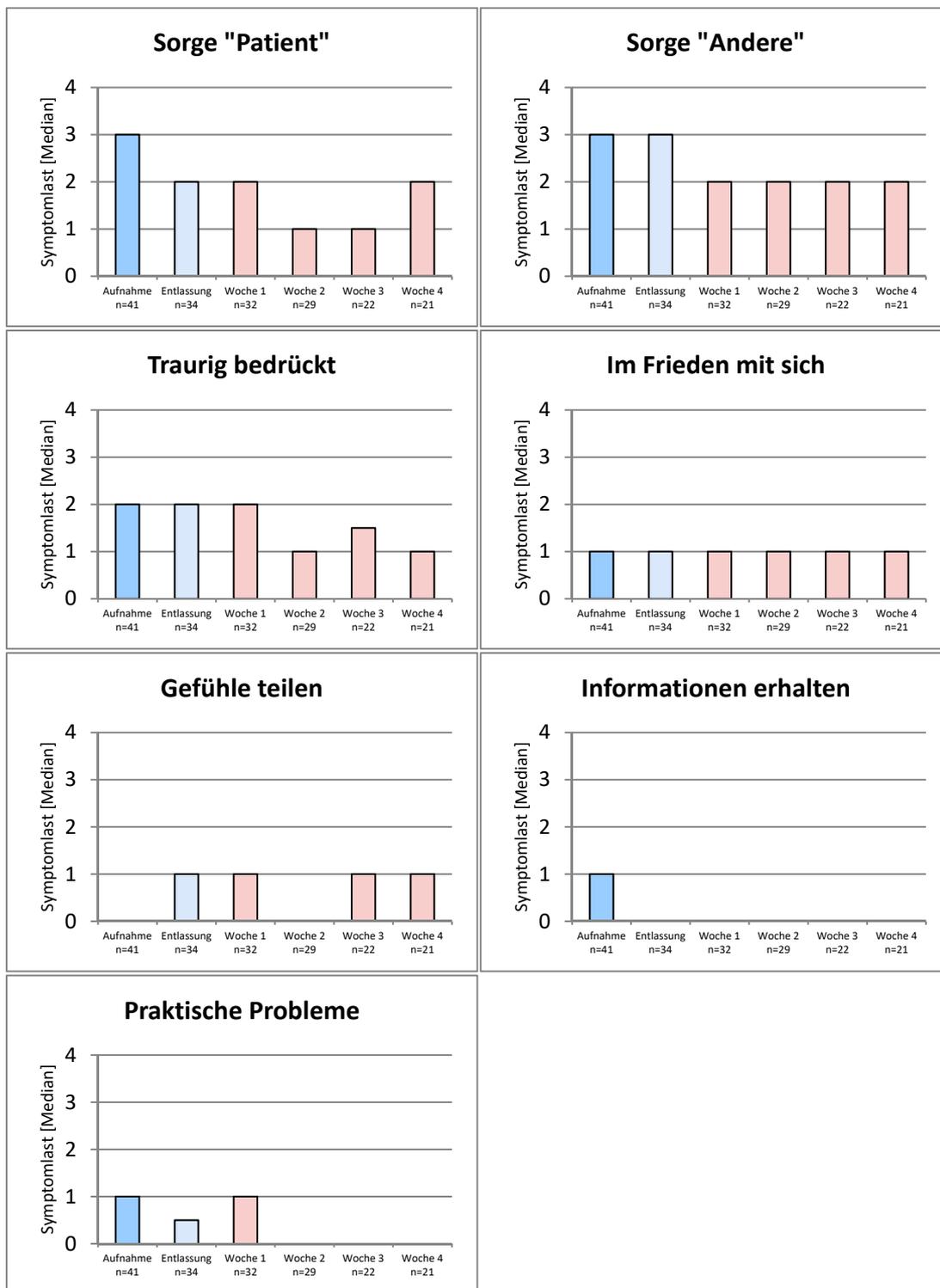


Abbildung 26 Entwicklung des Scores der psychosozialen Symptome

3.6 Trail Making Test

Der *Trail Making Tests* (TMT) konnte bei 7 Patienten zu beiden Erfassungszeitpunkten, bei 12 Patienten nur bei Aufnahme und bei 22 Patienten zu keinem Zeitpunkt durchgeführt werden. Ursächlich hierfür waren die Ablehnung des Tests durch den Patienten, das Versterben von Patienten während des stationären Aufenthalts, die bereits hohe zeitliche Investition der Patienten bei Aufnahme (Arzneimittel-Anamnese, IPOS) sowie das Unvermögen vieler Patienten über einen längeren Zeitraum aufrecht sitzen zu können. Tabelle 8 listet die Veränderungen des TMT Scores bei Aufnahme gegenüber Entlassung der Patienten (n=7), bei denen beide Zeitpunkte erfasst werden konnten. Hier zeigt sich eine Verbesserung des TMT Scores bei 10/14 Testungen.

Tabelle 8 Trail Making Test

Patient	Aufnahme TMT Teil A [sek]	Entlassung TMT Teil A [sek]	Aufnahme TMT Teil B [sek]	Entlassung TMT Teil B [sek]
1	37	30*	93	75*
2	30	23*	41	43
3	39	51	91	112
4	66	48*	112	94*
5	99	84*	387	215*
6	35	55	145	135*
7	69	57*	225	220*

* Verbesserung des TMT Scores bei Entlassung gegenüber der Aufnahme

3.7 Beispielhafte Auswertung der Analgetika Therapie

Das Zusammenspiel der Auswirkungen von arzneimittelbezogenen Problemen auf die Änderungen der analgetischen Arzneimitteltherapie und des Symptoms Schmerz ist im Folgenden beispielhaft für die Studienpatienten, die in den post-stationären Bereich entlassen wurden (34/41 Patienten), dargestellt.

3.7.1 Auswirkungen der arzneimittelbezogenen Probleme

Bei den hier betrachteten 34 Patienten wurden 173 ABP während des stationären Aufenthalts erfasst. 36% (62/173) der ABP bezogen sich auf die Therapie mit Opioid- oder Nicht-Opioid-Analgetika. Bei diesen führten pharmazeutische Interventionen bei 65% (40/62) der ABP zu einer Veränderung der Verschreibung. Beispiele für die Auswirkungen von ABP auf die analgetische Arzneimitteltherapie sind in Tabelle 9 aufgeführt.

Tabelle 9 Beispiele – Auswirkungen von ABP auf die Arzneimitteltherapie

Beispiele	
Analgetika	<p>Metamizol (p.o.) wurde bei eingeschränkter Nierenfunktion mit 4 g Gesamttagesdosis (GTD) zu hoch dosiert. Eine Reduktion auf 2 g GTD sollte erfolgen.</p> <p>Patient erhält Levomethadon. Aus der Tropfenflasche wird die benötigte Wirkstoffmenge sowohl mit einer Dosierspritze als auch durch Abzählen der Tropfen entnommen. Nach Verwendung einer Dosierspritze ist der Zentraltropfer jedoch nicht mehr verwendbar und eine adäquate Dosierung ist nicht mehr möglich. Das Arzneimittel besitzt eine enge therapeutischer Breite. Dosischwankungen sollten daher unbedingt vermieden werden.</p> <p>Laut Arztbrief wurde Jurnista® (Hydromorphon) retard dreimal täglich verordnet. Es besteht eine Risikoerhöhung für eine Wirkstoffkumulation, da das Fertigarzneimittel Jurnista® eine Wirkdauer von 24 Stunden (OROS®-Technologie) besitzt. Eine Reduktion auf eine einmal tägliche Gabe oder eine Umstellung auf alternative Retard-Präparate mit 12 Stunden Wirkdauer (zweimal tägliche Gabe) sollte erfolgen.</p> <p>Patient klagt über Schmerzen und berichtet im ambulanten Bereich Tilidin Tropfen eingenommen zu haben. Derzeit wurde jedoch kein Opioid auf Station verordnet. Tilidin retard (inkl. Bedarfsmedikation) sowie ggf. ein Nicht-Opioid-Analgetikum sollten angesetzt werden.</p>

3.7.2 Änderungen der analgetischen Arzneimitteltherapie

Bei der Dokumentation der Änderungen der analgetischen Arzneimitteltherapie wurden verschiedene Opioid- und Nicht-Opioid-Analgetika erfasst, die von den Patienten während des stationären Aufenthalts eingenommen wurden (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10 Erfassung der analgetischen Arzneimitteltherapie

Analgetika	
Opioide	Morphin (inkl. topische Anwendung), Hydromorphon, Oxycodon, Fentanyl, Buprenorphin, Tilidin/Naloxon, Tramadol, Levomethadon
Nicht-Opioide	Celecoxib, Metamizol, Flupirtin, Ibuprofen, Diclofenac (inkl. topische Anwendung)

Bei der Auswertung der Arzneimitteltherapie zeigten sich mannigfache Änderungen der Opioid- und Nicht-Opioid-Therapie während des stationären Aufenthalts. So erhielten 28/34 Patienten während des stationären Aufenthalts eine dauerhafte bzw. intermittierende Arzneimitteltherapie mit Opioiden als Dauermedikation (siehe Abbildung 27).

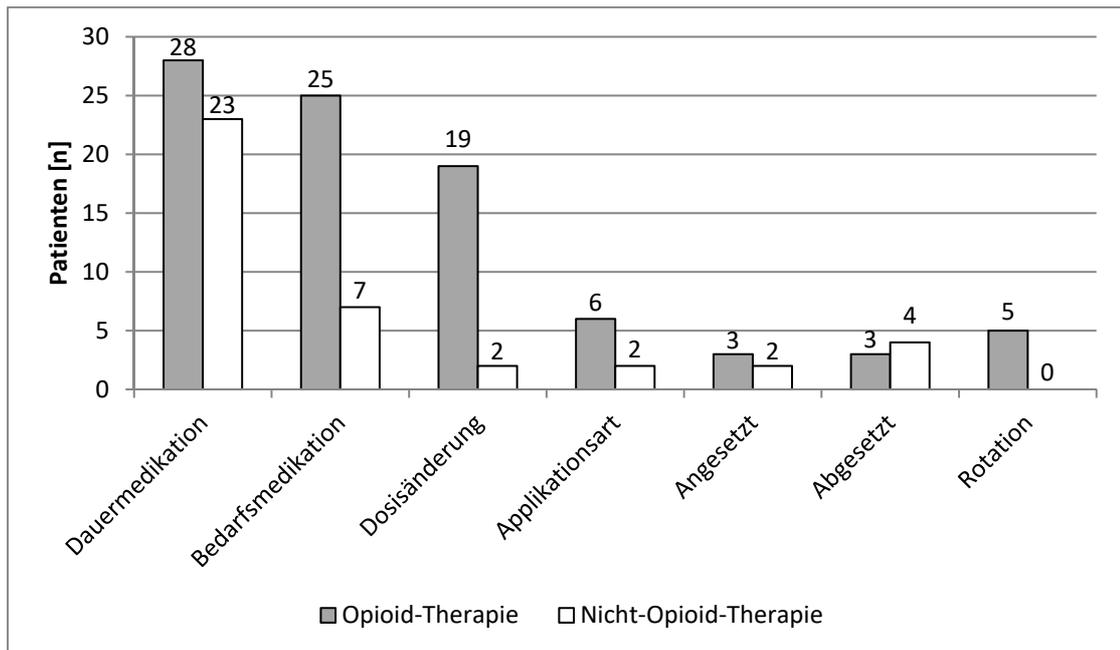


Abbildung 27 Änderungen der Opioid- und Nicht-Opioid-Therapie

Von diesen benötigten 89% zusätzlich eine Bedarfsmedikation mit Opioiden. Änderungen der Opioid-Therapie betrafen vorrangig die Anpassung der Opioid-Dosierung. Die Änderungen der Applikationsarten bezogen sich u.a. auf den Wechsel der Arzneimitteltherapie von peroral auf parenteral oder von transdermal auf peroral. Als Opioid-Rotation wurden der Wechsel von Oxycodon zu Morphin, von Piritramid und Fentanyl zu Hydromorphon, von Fentanyl zu Morphin und von Tilidin zu Morphin dokumentiert. Bei einem Patienten wurde zunächst von Morphin auf Fentanyl rotiert, danach zurück zu Morphin und letztendlich auf eine Therapie mit Buprenorphin umgestellt. Dies wurde, obwohl mehrere Rotationen während des stationären Aufenthalts stattfanden, pro Patient als eine Opioid-Rotation dokumentiert. 23/34 Patienten erhielten eine dauerhafte bzw. intermittierende Arzneimitteltherapie mit Nicht-Opioiden als Dauermedikation während des stationären Aufenthalts (siehe Abbildung 27). Sechs dieser Patienten forderten zusätzlich Bedarfsgaben von Nicht-Opioiden an. Ein Patient erhielt ausschließlich Bedarfsgaben an Nicht-Opioiden. Die häufigste Änderung betraf das Absetzen einer Nicht-Opioid-Therapie.

Eine Bedarfsgabe mehrerer verschiedener Opioide bzw. Nicht-Opioide wurde nicht als doppelte Bedarfsmedikation dokumentiert, sondern einfach gewertet. Als „neu angesetzt“ wurde das Ansetzen einer Opioid- bzw. Nicht-Opioid-Therapie nach >48 h nach Aufnahme gewertet. Eine detaillierte Übersicht über die Entwicklung der Analgetika-Therapie im stationären Verlauf mit Opioiden und Nicht-Opioiden ist in Anhang 13 gelistet.

3.7.3 Änderungen der Schmerzen

Für die beispielhafte Darstellung der Auswirkungen von arzneimittelbezogenen Problemen wurden die Änderungen der analgetischen Arzneimitteltherapie mit dem Symptom Schmerz verknüpft. Hierfür wurde die Symptomlast im Hinblick auf das Symptom Schmerz bei Aufnahme und Entlassung erfasst. Wie aus Abbildung 28 ersichtlich, wurden 21/34 Patienten bereits bei Aufnahme durch eine Dauermedikation mit einem Opioid und einem Nicht-Opioid umfangreich analgetisch behandelt.

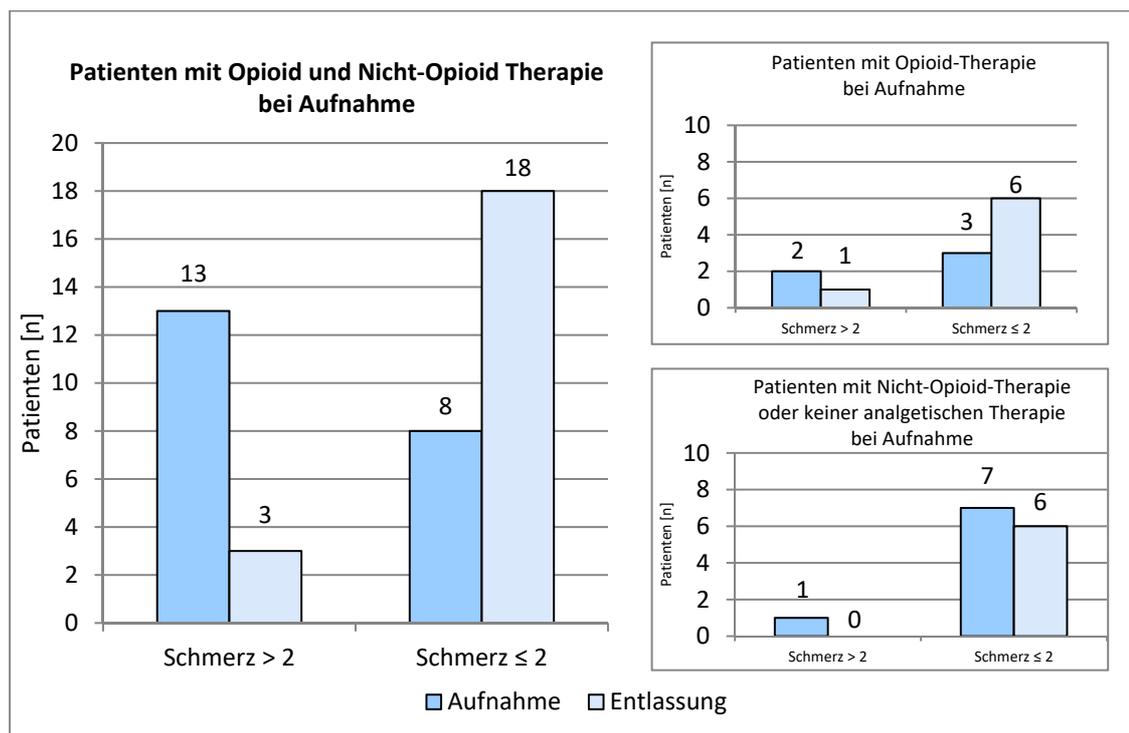


Abbildung 28 Analgetische Therapie und Symptom Schmerz

Bei Aufnahme gaben 62% dieser Patienten (13/21) ihre Schmerzen auf einer Skala von 0-4 mit Werten >2 an. Bei Entlassung waren es nur noch 14% (3/21). Somit verringerte sich die Anzahl der Patienten mit hoher Schmerzbelastung und umfangreicher analgetischer Therapie bestehend aus einem Opioid und einem Nicht-Opioid im Vergleich zur Aufnahme um 10 Patienten. Auch bei Patienten, die rein mit einem Opioid, jedoch ohne Nicht-Opioid analgetisch behandelt wurden, stieg die Anzahl der Patienten, die bei Entlassung geringere Schmerzen mit Werten ≤2 angaben um 3 Patienten an. Hier erhielten zwei zusätzliche Patienten (n=7) bei Entlassung im Vergleich zur Aufnahme (n=5) eine Opioid-Therapie. Diese wurden vorher ohne analgetische Therapie oder reiner Nicht-Opioid-Therapie stationär aufgenommen. Alle Patienten, die auch bei Entlassung keine Opioid-Therapie erhielten, gaben Schmerzen mit Werten von ≤2 an.

4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Forschungsarbeit war es, nach Entwicklung eines strukturierten und standardisierten pharmazeutischen Interventionspfades, die Feasibilität einer Vorher-Nachher-Studie zu testen. Der Interventionspfad wurde dabei als fester Bestandteil in die interdisziplinären Handlungsabläufe einer Palliativstation integriert. Die Auswirkungen auf die Arzneimitteltherapiesicherheit sowie der Umfang der pharmazeutischen Begleitung wurden bestimmt. Zudem wurden mögliche Effekte auf die Änderung der Symptomlast von Palliativpatienten erfasst.

Diese Untersuchung bietet erstmals innerhalb des deutschen Gesundheitswesens, im Rahmen einer Feasibilitätsstudie, Einblicke in den möglichen Zusatznutzen von Apothekern als Teil des multiprofessionellen Palliativteams. Der Einfluss des Apothekers auf die Symptomlast von Palliativpatienten oder ein Konzept zur pharmazeutischen Begleitung dieser Patienten wurden bei einer schnittstellenübergreifenden palliativmedizinischen Versorgung bisher nicht untersucht oder wissenschaftlich evaluiert.

Folglich konnten erstmals die Feasibilität einer Studie zur pharmazeutischen Begleitung von Palliativpatienten in Deutschland und die Auswirkungen einer intersektoralen standardisierten pharmakotherapeutischen Betreuung durch Apotheker aufgezeigt werden. Der pharmazeutische Interventionspfad stellte sich hierbei als zielführend dar und ermöglichte die Rolle des Apothekers als Teil des multiprofessionellen Teams weiter zu festigen und auszubauen. Diese strukturierte und standardisierte Herangehensweise kann daher als Muster für eine umfassende Integration von Apothekern in den Stationsalltag und in die palliativmedizinische Versorgung dienen. Durch Erfassung und Lösung von arzneimittelbezogenen Problemen wurde die Arzneimitteltherapie individueller und sicherer gestaltet. Eine nachhaltige Linderung der Symptomlast konnte dokumentiert werden. Unklar bleibt jedoch, welcher Anteil daran durch den Apotheker bedingt und wie dieser zu gewichten ist. Bei der Auswahl der Einschlusskriterien zeigte sich, dass eine Beschränkung auf Patienten mit einer Lebenserwartung von mindestens vier Wochen zu einer drastischen Limitation der rekrutierten Studienpatienten führte.

4.1 Studienpopulation und Patientenflow

Während der einjährigen Rekrutierungsphase konnte durch eine konsekutive Rekrutierung ein für eine Palliativstation typisches, heterogenes Patientenkollektiv eingeschlossen werden. Bei Vergleich der demografischen Daten der

Studienpatienten zeigten sich dementsprechend unterschiedliche Patientencharakteristika sowie stark variable Allgemeinzustände der Patienten bei Aufnahme sowie bei Entlassung. Dies spiegelte sich auch in der Spannweite der erfassten Karnofsky-Indizes von 20-90% wider. Die Hauptdiagnose einer malignen Erkrankung überwiegt nach wie vor in der Betreuung von erwachsenen Palliativpatienten und fand sich auch so in der Studienpopulation wieder. Darin enthalten waren unterschiedlichste Tumorentitäten und Komorbiditäten. Zudem charakterisieren eine wechselnde Dauer des stationären Aufenthalts von Patient zu Patient und eine dominante häusliche Versorgung nach Entlassung durch Zuhilfenahme eines SAPV Teams die Versorgungssituation der Studienpopulation.

Generell gestaltete sich die Rekrutierung der Studienpatienten auf Grund der komplexen Patientensituationen äußerst diffizil und erfolgte daher in enger Abstimmung mit den anderen Berufsgruppen. Hier wurde bewusst der Studieneinschluss hinter die akute medizinische Versorgung gestellt. Darüber hinaus fiel es schwer, die dynamischen Veränderungen der Erkrankung und den klinischen Zustand der Patienten abzuschätzen oder gar vorauszusagen. Die Tatsache, dass 62% aller stationär aufgenommenen Patienten auf der Station verstarben, unterstreicht die schwierige Ausgangssituation bei der Rekrutierung. Zudem wird deutlich, dass durch die Wahl der Einschlusskriterien und der damit verbundenen Beschränkung auf Patienten mit einer Lebenserwartung von mindestens vier Wochen vorrangig Patienten mit einem besseren Allgemeinzustand als der durchschnittliche Patient auf der Palliativstation rekrutiert werden konnten. Dennoch verstarben 17% der Studienpatienten noch während des stationären Aufenthalts. Insgesamt war eine zwölfmonatige Rekrutierungsphase nötig, um hinreichend Patienten in die Feasibilitätsstudie einzuschließen zu können. Folgerichtig sollten die Einschlusskriterien für die Durchführung einer ausreichend gepowerten Studie angepasst und breiter gefasst werden. Eine Rekrutierung von Patienten mit geringerer Lebenserwartung sollte ermöglicht werden, um ausreichend Patienten einschließen zu können. Fraglich ist, ob auf Grund der niedrigen Patientenzahlen die Studienfortsetzung im ambulanten Bereich über vier Wochen mit ausreichend Patienten möglich ist. Darüber hinaus vereinfacht zwar die Beschränkung auf einen Standort die Vergleichbarkeit der Interventionen, verhindert jedoch auch eine schnellere Rekrutierung größerer Patientenkollektive. Eine multizentrische Studie wäre daher eine Möglichkeit eine größere Patientenanzahl einzuschließen.

4.2 Pharmazeutischer Interventionspfad

Die Durchführung der Teilkomponenten des pharmazeutischen Interventionspfades durch eine strukturierte und standardisierte Herangehensweise stellte sich als zielführend und praktikabel dar. Diese klare Definition der Aufgaben des Apothekers kann als Model für die Integration eines Apothekers in anderen palliativmedizinischen Strukturen, Bereichen oder Einrichtungen herangezogen werden.

4.2.1 Zeitlicher Umfang der pharmazeutischen Betreuung

Die Bestimmung des zeitlichen Umfangs der pharmazeutischen Betreuung war ein wichtiges Element, das darauf abzielte, die durch den Apotheker geleistete Arbeit darstellen zu können. Hier zeigte sich, dass eine Begrenzung der Anwesenheit des Apothekers auf die Vormittagsstunden oder auf eine limitierte Anzahl an Wochentagen aus folgenden Gründen nicht möglich war:

- Arbeitsaufwand bei der Durchführung der Teilkomponenten des pharmazeutischen Interventionspfades (Arzneimittel-Anamnese, pharmakotherapeutische Betreuung, Entlassmanagement, Nachbetreuung, multiprofessionelle Teambesprechungen)
- Zeitliche Flexibilität bei der Patientenversorgung inklusive der Absprache mit anderen an der Versorgung beteiligten Berufsgruppen
- Im Voraus nicht planbare Aufnahmen oder Entlassungen von Patienten, z.B. bei Verlegung eines Patienten in ein Hospiz bei unklarer Wartezeit bis wann ein Patientenzimmer zur Verfügung steht
- Dynamische Änderungen der Krankheitsphasen, der Arzneimitteltherapie und des Versorgungsbedarfs der Patienten

Da jedoch Apotheker in Deutschland derzeit noch keinen festen Platz in palliativen Teams einnehmen, kann die hier geforderte ganztägige Einbindung sicherlich initial eine Hürde bei der Integration von Apothekern darstellen. Dabei sollte aber bedacht werden, dass durch die Anwesenheit eines Apothekers auch weitere Aufgaben der täglichen Stationsroutine wie etwa die Arzneimittelanforderungen, BTM-Prüfungen oder Dokumentationen von diesem übernommen werden können. Dies kann andere Berufsgruppen zeitlich entlasten und die geforderte multiprofessionelle Betreuung von Palliativpatienten stärken.

4.2.2 Arzneimittel-Anamnese

Die Arzneimittel-Anamnese stellte eine geeignete Möglichkeit dar, einen strukturierten Überblick über alle eingenommenen Arzneimittel zu erhalten und zeitnah auf Wechselwirkungen und Nebenwirkungen hinzuweisen. Dadurch konnten eine einheitliche Betreuung der Patienten ab dem Aufnahmetag gewährleistet und pharmakotherapeutisch relevante Informationen ab Therapiebeginn berücksichtigt werden. Die Verwendung des standardisierten pharmazeutischen Aufnahmekonsils bei der Arzneimittel-Anamnese ermöglichte es, das Gespräch mit den Patienten jederzeit zu unterbrechen und zu einem späteren Zeitpunkt nahtlos fortzusetzen. Somit konnte auf die individuelle Tagesverfassung der Patienten Rücksicht genommen werden. Die Möglichkeit, die bisherige Medikation in einer Medikationstüte dem Apotheker zur Durchsicht vorzulegen, wurde nur spärlich von den Patienten angenommen. Meist konnte der Patient die zusätzlich eingenommenen Arzneimittel nennen oder diese im Patientenzimmer vorzeigen. Allerdings blieb das Risiko bestehen, dass Medikamente verschwiegen werden, aus Angst diese abgeben zu müssen. Daher erfolgte prophylaktisch der Hinweis, dass alle vorgelegten Arzneimittel dem Patienten auch wieder ausgehändigt werden. Dieses Vorgehen führte dazu, dass mehrmals Patienten über die Einnahme weiterer Medikamente, vorrangig aus dem komplementär medizinischen Bereich, berichteten. Die Arzneimittel-Anamnese legte damit den Grundstein für eine kontinuierliche Betreuung durch den Apotheker.

4.2.3 Pharmakotherapeutische Betreuung

Die pharmakotherapeutische Betreuung ermöglichte die kontinuierliche Überprüfung der Arzneimitteltherapie auf arzneimittelbezogene Probleme. Die Kontrolle des Arzneimittelregimes auf Wechselwirkungen, adäquate Dosierungen und riskante Arzneimittel wurde dabei von den anderen Berufsgruppen als Arbeitsentlastung angesehen. Zudem stand der Apotheker jederzeit für schnelle Rückmeldungen bei Fragestellungen zur Medikation der Patienten und Versorgung der Station mit Arzneimitteln zur Verfügung. Dies garantierte ein schnelles Handeln bei arzneimittelbezogenen Problemen. Die Ärzte und Pflegekräfte nahmen diese unkomplizierte Beratung dankbar an. Durch die Teilnahme an den Teambesprechungen konnte der Apotheker wichtige Informationen zu Symptomveränderungen, den Patientenbedürfnissen, der Krankheitsphase oder speziellen Versorgungsfragen gewinnen. Die multiprofessionellen Visiten wurden von den anderen Berufsgruppen als eine wertvolle Unterstützung gesehen und von den Patienten als sinnvolle Zusammenarbeit geschätzt. Bei Fragen der

Patienten zu ihrer Arzneimitteltherapie wurde die Aussagekraft der Antworten durch das gemeinsame Auftreten von Arzt und Apotheker erhöht. Die Inaugenscheinnahme der Betäubungsmittel- und Sonderanforderung durch den Apotheker sicherte die nahtlose und zeitnahe Versorgung der Station, da Rückfragen aus der Klinikapotheke auf ein Minimum reduziert werden konnten. Hier diente der Apotheker als Schnittstellenmanager zwischen Palliativstation und Klinikapotheke. Die pharmakotherapeutische Betreuung während des stationären Aufenthalts mündete anschließend in der Entlassung der Patienten in den post-stationären Bereich.

4.2.4 Entlassmanagement

Das pharmazeutische Entlassmanagement konnte dabei helfen eine Arzneimitteltherapie im Kontext einer sehr begrenzten Lebenserwartung sicherer und effektiver zu gestalten. Bei anstehender Entlassung der Patienten wurde das Gespräch mit dem Apotheker von den meisten Patienten dankend angenommen. Den individuell ausgearbeiteten Medikationsplan empfanden die Patienten als nützliche strukturierte Übersicht ihrer derzeitigen Medikation und gewannen zusätzliche Sicherheit bei der Fortführung ihrer Arzneimitteltherapie. Durch die Kommunikation des identischen Medikationsplans an alle in der Weiterversorgung involvierten Berufsgruppen wurden diese auf den gleichen Informationsstand gebracht und für die Problematik der Arzneimitteltherapie bei Palliativpatienten sensibilisiert. Dies wurde als sehr hilfreich bewertet und erleichterte eine nahtlose sektorenübergreifende Patientenversorgung sowie die Kommunikation post-stationär erheblich. Die strukturierte Informationsweitergabe förderte darüber hinaus berufsgruppen-übergreifendes Denken und Handeln und unterstützte die interdisziplinäre Vernetzung vor Ort.

4.2.5 Nachbetreuung

Durch die telefonische Nachbetreuung konnte die Erfassung der Symptomänderungen nach Entlassung gewährleistet und die pharmazeutische Betreuung aufrechterhalten werden. Die Kontaktaufnahme zu den Patienten im Nachbetreuungszeitraum war in den meisten Fällen möglich. Die Telefonate zu den jeweils vereinbarten Terminen konnten durchgeführt werden oder wurden bei Bedarf, z.B. bei Terminengpässen oder Unwohlsein der Patienten, flexibel angepasst. Die Patienten waren für diese Nachbetreuung und die Möglichkeit, Fragen zu ihrer Arzneimitteltherapie stellen zu können, dankbar. Gewonnene Informationen aus den Telefonaten sowie pharmakotherapeutische Empfehlungen wurden an die beteiligten Versorger weitergegeben. Auch die Möglichkeit bei

pharmazeutischen Fragestellungen zwischen den Telefonterminen Kontakt zum Stationsapotheker aufzunehmen, wurde von einigen Patienten wahrgenommen. Dies betraf meist Probleme, die es unmittelbar zu lösen galt. So konnten zum Beispiel bei einem Patienten diverse Arzneimittel über Kurzinfusionen auf Grund fehlerhafter Handhabung im ambulanten Bereich nicht appliziert werden. Die Fehlerquelle konnte durch eine telefonische Intervention behoben und eine unnötige Krankenhauseinweisung vermieden werden.

4.3 Arzneimitteltherapie

Bei der Mehrheit der Palliativpatienten kommt zur Symptomkontrolle eine medikamentöse Therapie zum Einsatz (107). Diese findet bereits vor Aufnahme auf die Palliativstation statt, wird aber während des stationären Aufenthaltes weiter intensiviert (108). Dennoch zeigte eine Untersuchung des EAPC Research Network auf europäischen Palliativstationen, dass bei mindestens einem Drittel und bis zur Hälfte der Patienten mit klinisch relevanten Symptomen wie Verstopfung, Depression, Verwirrtheit, Übelkeit, Erbrechen, Angst oder Schlafstörungen keinerlei Therapie zur Symptomlinderung initiiert wurde (107). Im Sinne der Patienten muss es daher das Ziel einer stationären Betreuung auf einer Palliativstation sein, eine patientenindividuelle Arzneimitteltherapie zur Symptomkontrolle zu etablieren. Die Anpassung der Medikation sollte dabei im Hinblick auf die Durchführbarkeit nach Entlassung erfolgen. Hier kann die pharmakotherapeutische Unterstützung durch den Apotheker unter Umständen zu einer zusätzlichen Verbesserung und Individualisierung einer umfassenden Arzneimitteltherapie beitragen.

4.3.1 Verordnungsverhalten

Die Auswertungen des Ordnungsverhaltens der Arzneimitteltherapien belegten umfangreiche medikamentöse Therapien bereits in der Zeit vor Aufnahme der Patienten auf die Palliativstation. Im Laufe der Therapie kam es während des stationären Aufenthaltes wie erwartet zu einem Anstieg der Anzahl an verordneten Arzneimitteln. Ein Grund hierfür war die Optimierung der Arzneimitteltherapie zur Symptomkontrolle, die den Einsatz von zusätzlichen Arzneimitteln nötig machte. Die Verordnung von Medikamenten verschiedenster Arzneimittelgruppen wie z.B. Analgetika, Ko-Analgetika, Antiemetika, Antidepressiva oder Antikonvulsiva im stationären Setting zeigte die große Bandbreite unterschiedlicher Arzneimittel auf, die bei der Symptomkontrolle zur Anwendung kommen (109). Die Kombination aus bestehenden Arzneimitteltherapien bei Aufnahme und Arzneimitteln zur Symptomkontrolle sowie das An-, Um- bzw. Absetzen dieser komplexen

Pharmakotherapien spiegelte sich in der Gesamtanzahl der verordneten und verabreichten Medikamente im Verlauf des stationären Aufenthalts wider. Mit Vorsicht ist jedoch der Anstieg der Anzahl verordneter Arzneimittel zwischen dem ersten und zweiten Tag der stationären Betreuung zu bewerten. Ursächlich hierfür ist auch die Tatsache, dass es sich bei dem Aufnahmetag meist um keinen ganzen Therapietag handelt. Somit konnte hier nur ein Teil der bestehenden Arzneimitteltherapie abgebildet werden.

Bei Entlassung der Patienten wurden erneut weniger verordnete Arzneimittel, als während des stationären Verlaufs, verzeichnet. Diese Reduktion kann einem voranschreitenden Krankheitsprogress mit Symptomen wie Dysphagie oder wechselnder Kontaktfähigkeit geschuldet sein. In der Regel ist der geringere Arzneimittelgebrauch aber darauf zurück zu führen, dass während des stationären Aufenthalts die Arzneimitteltherapie patientenindividuell angepasst wurde. So wurden Arzneimittel mit einer rein präventiven langfristigen Wirkung vermehrt abgesetzt und Arzneimittel mit schnellem Wirkeintritt zur Symptomlinderung angesetzt. Ziel des stationären Aufenthalts sollte es sein, mit möglichst wenigen Wirkstoffen eine optimale Symptomkontrolle zu erzielen. Daher sollte verstärkt ein Augenmerk auf das jeweilige Wirkstoffprofil des eingesetzten Arzneimittels gelegt werden. Dies ist erstrebenswert, da eine Vielzahl von Arzneimitteln immer auch mit einem höheren Risiko für Arzneimittelinteraktionen verbunden ist. Dadurch kann die Arzneimitteltherapie- und Patientensicherheit gefährdet werden. Allerdings ist ein genereller Wechsel auf Arzneimittel mit umfangreicher Rezeptorabdeckung nicht ratsam. Hier können unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu einer zusätzlichen Verordnung von oftmals unnötigen Arzneimitteln und einer damit verbundenen Übermedikation führen. So zeigen Antiemetika und Ko-Analgetika häufig ein breites Wirkungs- und Nebenwirkungsspektrum und kommen bei unterschiedlichsten Indikationen zum Einsatz. Auf diese Weise können auf der einen Seite mehrere Symptome mit einem Arzneimittel abgedeckt werden. Beispielsweise kann der Einsatz des Antidepressivums Amitriptylin neben einer stimmungsaufhellenden Wirkung auch zusätzliche Symptome wie Schlafstörungen durch sedierende antihistaminerge Wirkungen lindern. Dadurch könnten schlafanstoßende Medikamente wie Benzodiazepine, bei denen ein Abhängigkeitspotential besteht, vermieden werden. Zusätzlich kann Amitriptylin durch seine sekretmindernden anticholinergen Effekte auch zur Symptomlinderung der Hypersalivation genutzt werden. Auf der anderen Seite kann auf Grund dieser Rezeptorabdeckung das Risiko für das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen wie einem delirantem Syndrom oder kardiotoxischen Effekten verstärkt werden. Dieses Beispiel verdeutlicht die

komplexen Zusammenhänge einer palliativmedizinischen Arzneimitteltherapie und zeigt, dass es ratsam ist, bei der Arzneimittelauswahl zur Symptomkontrolle immer eine Nutzen-Risiko-Abwägung durchzuführen. Hier sollte eine Arzneimitteltherapie mit möglichst wenigen Arzneimitteln und mit gleichsam geringem Nebenwirkungspotentials bevorzugt werden. Dies kann zu einer Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit und einer einfacheren Umsetzbarkeit der medikamentösen Therapie im häuslichen Umfeld führen. Im Rahmen der pharmakotherapeutischen Betreuung sprach der Apotheker Empfehlungen zur Arzneimittelauswahl aus und förderte eine auf die restliche Medikation abgestimmte Auswahl und Verordnung neuer Arzneimittel. Dadurch kann der Apotheker zu einer sinnvollen Reduktion der verordneten Arzneimittel durch eine strukturierte pharmakotherapeutische Betreuung und kontinuierliche Überprüfung der Medikation beitragen. Es gilt jedoch zu beachten, dass regionale Unterschiede in der Auswahl verschriebener Arzneimittelpräparate bzw. Wirkstoffe möglich sind (107). Eine Präferenz für andere äquipotente oder sicherer nutzbarer Arzneimittelalternativen können für die Auswahl ausschlaggebend sein und sind folglich im jeweiligen palliativmedizinischen Setting zu beachten. Hier könnte der Apotheker eine wichtige Lotsenfunktion einnehmen.

4.3.2 Beispielhafte Auswertung der Analgetika Therapie

Bei der beispielhaften Auswertung der Analgetika Therapie gestaltete sich die scharfe Einteilung der verordneten Arzneimittel in das jeweils zutreffende Indikationsgebiet als schwierig. Hier zeigten sich überlappende Anwendungsgebiete, die nicht immer einfach voneinander abzugrenzen waren. Zur übersichtlichen Erfassung wurden auch Arzneimittel als Analgetika erfasst, obwohl diese gegebenenfalls nicht primär für diese Indikation verordnet wurden. Dieses Vorgehen wurde gewählt, da die Änderung der Symptomlast durch den Einsatz von Arzneimitteln immer vor dem Hintergrund der Auswirkung einer Arzneimitteltherapie auf mehrere Indikationsgebiete zu beurteilen ist. Die Abdeckung mehrerer Indikationen kann dabei bewusst gewählt werden, um eine Übermedikation zu vermeiden. So findet der Einsatz von Opioiden und Nicht-Opioiden meist in der Indikation Analgesie nach dem WHO-Stufenschema statt (107). Jedoch ist auch bei der Opioidtherapie die Begrenzung auf nur ein Indikationsgebiet nicht immer zutreffend. So kommen Opioide in der Palliativmedizin im Off-Label-Use häufig auch bei der Linderung von Dyspnoe zum Einsatz (109).

Verknüpft man die Arzneimitteltherapie bei Aufnahme und Entlassung mit der Symptomlast der Patienten, so verwundert es nicht, dass Patienten, nach

Verordnung eines Analgetikums bei Entlassung weniger Schmerzen angaben. Auch der hohe Anteil an Patienten mit starken Schmerzen bei Aufnahme ist in der Literatur belegt. So berichtet Foley *et al.*, dass 50% der stationären Patienten am Lebensende unter unbehandelten Schmerzen leiden und Tumorschmerzen nicht ausreichend behandelt werden (110). Dies wird gestützt von einer Studie von Breivik *et al.*, die bei der Auswertung von Tumorpatienten darstellen konnte, dass 73% unter Schmerzen litten und 23% der Patienten, die Werte >5 auf der visuellen Analogskala (VAS, 0-10) angaben, keine Schmerzmedikation erhielten (111). Es ist aber nicht ohne weiteres sofort erklärbar, wieso Patienten, die bereits bei Aufnahme umfangreich analgetisch mit einem Opioid und einem Nicht-Opioid behandelt wurden, bei Entlassung deutlich weniger Schmerzen angaben. Dies kann zum einen an bis dato unbehandelten Durchbruchschmerzen trotz Opioidtherapie liegen (111) und zum anderen daran, dass der Patient eine individuellere auf seine Situation maßgeschneiderte Arzneimitteltherapie benötigte. Betrachtet man die Änderungen der analgetischen Therapien, so wird deutlich, dass genau diese patientenspezifischen Anpassungen der Arzneimitteltherapie im stationären Bereich stattfanden. Die Anforderung von Opioid-Bedarfsgaben während des stationären Aufenthalts auf der Palliativstation bei fast 90% der Patienten mit Opioidtherapie deutet auf das Vorliegen von behandlungsbedürftigen Durchbruchschmerzen bzw. einer nötigen Dosistitration hin. Die individuelle Anpassung der Opioidtherapie an die jeweilige Krankheitssituation der Patienten wurde durch Dosisanpassungen, dem Wechsel der Applikationsart, dem An-, Absetzen oder Rotieren der Arzneimitteltherapie abgebildet. Ein ähnliches Vorgehen zeigte sich bei der Verschreibung von Nicht-Opioiden. Auch hier wird die Therapie an die Patientensituation individuell angepasst. Die Tatsache, dass sich mehr als ein Drittel der hier betrachteten ABP auf die Therapie mit Opioid- oder Nicht-Opioid-Analgetika bezogen und davon 65% zu einer Änderung der Verschreibung führten, zeigt auf, dass durch den Apotheker intensiv Empfehlungen zur Therapieanpassung gegeben und diese auch umgesetzt wurden. Es muss jedoch beachtet werden, dass nicht alle aufgeführten Änderungen der Analgetika Therapie auf Grund eines ABP vorgenommen wurden. Dennoch wurden auch diese Anpassungen aufgeführt, da unklar bleibt, welche Änderungen auch ohne Intervention des Apothekers vorgenommen worden wären und welche auf Grund früherer pharmazeutischen Empfehlungen bereits vor Identifikation und Kommunikation eines ABP erfolgten. Darüber hinaus kann eine Schmerzlinderung auch durch nichtmedikamentöse Maßnahmen erfolgen oder die Hinzunahme von Ko-Analgetika bedingen. Diese Auswahl einer geeigneten ko-analgetischen Therapie, oftmals nötige einschleichende Dosierungen und die

Überwachung auf Nebenwirkungen (109), stellten ebenfalls Angriffspunkte einer pharmazeutischen Betreuung durch den Apotheker dar.

Zusammenfassend ist die Schmerzlinderung grundsätzlich als Gewinn an Lebensqualität zu werten, da Durchbruchschmerzen die Lebensqualität von Tumorpatienten stark beeinflussen und der klinische Zustand von Schmerzpatienten signifikant schlechter ist als der bei Patienten ohne Schmerzen (112, 113).

4.4 Arzneimittelbezogene Probleme

Die Auswertung der ABP ergab, dass pro Patient im Durchschnitt fünf ABP durch den Apotheker erfasst werden konnten. Hierauf aufbauend gab der Apotheker Empfehlungen zur Lösung der ABP. Lucas *et al.* konnte bereits zeigen, dass pharmazeutische Interventionen zu einer Verbesserung der stationären Palliativversorgung führen können (94). Auch Daten von DiScala *et al.* aus einem Projekt zur Qualitätsverbesserung einer Palliativambulanz in den USA unterstreichen den Mehrwert einer Prüfung auf ABP durch Apotheker im palliativen Setting. Hier konnten durch die Integration eines Apothekers in ein Palliativteam bei 11 Patienten 20 ABP erfasst und Lösungen erarbeitet werden (114). Es ist naheliegend, dass die geringere Anzahl an ABP pro Patient dabei auf den kürzeren Betreuungszeitraum der Patienten im Vergleich zur vorliegenden Feasibilitätsstudie zurückzuführen ist. Darüber hinaus demonstrierte die Studie von Hussainy *et al.*, dass Apotheker bei der Erfassung und Lösung von ABP auch bei der ambulanten Palliativversorgung eine zentrale Rolle spielen können. Hier konnten 193 ABP bei 46 Medikationsanalysen im häuslichen Umfeld erfasst werden (93). Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch eine Studie von Lee *et al.*, die sich mit dem Nutzen und den Auswirkungen einer pharmazeutischen Betreuung in der Hospizversorgung beschäftigt. Hier wurden 98 ABP in einem Zeitraum von drei Monate dokumentiert (78).

So macht auch die vorliegende Feasibilitätsstudie deutlich, dass durch die kontinuierliche Arbeit des Apothekers eine zeitnahe Identifikation von potentiellen und manifesten ABP bei den Studienpatienten ermöglicht wurde. Dies sind starke Indizien dafür, dass im klinischen Alltag ein Bedarf an pharmazeutischer Expertise besteht. Diese kann helfen, die Arzneimitteltherapie von Palliativpatienten zu optimieren und an die individuelle Patientensituation anzupassen. Eine Anpassung der Medikation ist dabei erstrebenswert, da eine Arzneimitteltherapie auch immer das Potential besitzt, die jeweilige Patientensituation negativ zu beeinflussen. Hier können die Hinweise auf entsprechende ABP das Bewusstsein anderer

Berufsgruppen für diese möglichen negativen Auswirkungen stärken. Die Erfassung von ABP resultierte daher in pharmazeutischen Interventionen, die darauf abzielten die Arzneimitteltherapiesicherheit zu erhöhen und das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Medikation positiv zu beeinflussen. Vor welchen unmittelbaren Konsequenzen die Patienten hierdurch bewahrt wurden, lässt sich abschließend nur bedingt bewerten. Nicht erkannte ABP können folgenlos für die Patienten bleiben oder starke klinische Relevanz entwickeln. Somit sind schwerwiegende Folgen für den Patienten nicht auszuschließen. Diese Tatsache unterstreicht die Dringlichkeit, mit der dementsprechend durch den Apotheker auf ABP hingewiesen werden sollte. Zur Auswertung der pharmakotherapeutischen Betreuung durch den Apotheker wurden die erfassten ABP kodiert und evaluiert.

4.4.1 Kodierung

Bei der Auswertung der erfassten ABP waren klare Kodierungsvorgaben nötig, um eine einheitliche Kodierung zu garantieren. Da das PCNE hierfür nur vage Angaben lieferte, wurde ein an das klinische Setting angepasstes Vorgehen gewählt. Hierbei kamen die im Methodenteil beschriebenen und im Konsensus Verfahren festgelegten Kodierungsrichtlinien zur Anwendung (siehe 2.5.2 Arzneimittelbezogene Probleme). So erfolgte die Kodierung von Arzneimittelinteraktionen als „Wrong effect of drug treatment“ (P1.3), da Wechselwirkungen mit einer Verstärkung oder Abschwächung der Wirksamkeit einhergehen. Dadurch erfolgte die Klassifikation unter der Hauptdomäne „Wirksamkeit“ (P1). Dagegen zeigen Überdosierungen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen. Hier erfolgte die Einteilung als „Toxic adverse drug-event“ (P2.3). Somit wurde eine Abbildung unter der Hauptdomäne „Nebenwirkungen“ (P2) ermöglicht. Fehlende Angaben in der Verschreibung „Prescribing error (necessary information missing)“ (C6.2) (z.B. Dosierung, Applikationsart, Angaben zur Pumpenmedikation usw.) können zu einer Verzögerung der Arzneimittelapplikation durch die ausführende Pflegekraft führen, was ein Therapieversagen bedingen kann. Die Kodierung des zu Grunde liegenden Problems erfolgte daher unter „Wirksamkeit“ (P1) ggf. als potentiell unter „No effect of drug treatment / therapy failure“ (P1.1).

Grundsätzlich wurde wie im Methodenteil in Abbildung 10 dargestellt eine Kodierung der ABP vorrangig nach „Wirksamkeit“ (P1) und „Nebenwirkungen“ (P2) gewählt. Erst bei fehlender Möglichkeit der Eingruppierung wurde auf die Hauptdomänen „Kosten“ (P3) oder „Andere“ (P4) zurückgegriffen. Grund hierfür war die Tatsache, dass alle ABP ökonomische Folgen mit sich bringen und sich somit zwangsläufig auf die Kosten auswirken können. Darüber hinaus ist

festzuhalten, dass nach den Vorgaben des PCNE pro ABP maximal drei Ursachen, die zu dem ABP geführt haben, kodiert werden durften. Eine unbegrenzte Auswahl von Ursachen birgt die Gefahr, dass ABP unterschiedlich kodiert werden. Daher beschränkte sich die Kodierung auf die Auswahl der dominantesten Ursachen. Zur Evaluation der Therapiemodifikationen wurden gemäß den Kodierungsrichtlinien die Änderung der Arzneimitteltherapie unter Interventionen „Auf Arzneimittelebene“ (I3) erfasst. Diese Änderungen erfolgten aber nicht direkt durch den Apotheker, sondern auf Grund der pharmazeutischen Empfehlungen durch den behandelnden Arzt. Im Besonderen gestaltete sich die übergeordnete Kodierung der ABP als potentielle oder manifeste Probleme herausfordernd. Hier musste, wie im folgenden Kapitel beschrieben, jedes ABP gesondert betrachtet werden.

4.4.2 Potentiell vs. Manifest

Die Entscheidung, ob ein ABP als potentielles oder manifestes Problem kodiert wurde, hing davon ab, ob ein ABP den Patienten bereits erreicht hatte (siehe Abbildung 29). Diese Vorgaben wurden vorab in den Kodierungsrichtlinien festgelegt.

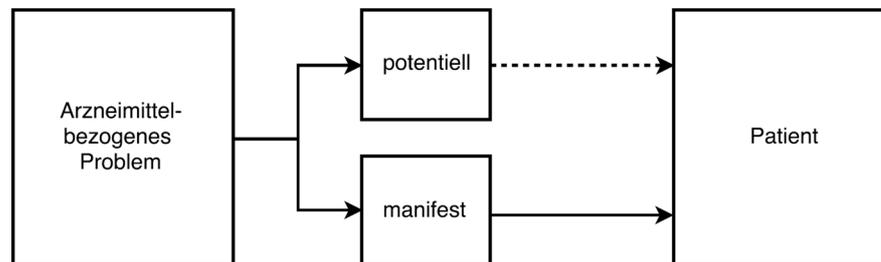


Abbildung 29 Unterschied zwischen potentiellen und manifesten arzneimittelbezogenen Problemen

Über die Hälfte der erfassten ABP wurden dabei von dem Apotheker als potentielle Probleme eingestuft und als solches kodiert. Es bestand also ein ABP, dieses hatte den Patienten aber noch nicht erreicht bzw. wurden Auswirkungen beim Patienten nicht erkannt oder waren nicht messbar. Beispiel hierfür sind Übertragungsfehler in der schriftlichen Arzneimittelverordnung. Zahlen- oder Einheitenfehler, wie z.B. die Verordnung von Apixaban 50 mg statt 5 mg, Haloperidol 50 mg statt 5 mg, L-Thyroxin 50 mg statt 50 µg, gefährdeten die Arzneimitteltherapiesicherheit und hätten zu möglichen Über- oder Unterdosierungen führen können. Auch eine undeutliche Handschrift oder Schreibfehler stellten meist potentielle Probleme dar. So kann es zu Verwechslungen des Arzneistoffes durch Sound-Look-Alike

Medikamente wie der Verordnung von Tavor® (Lorazepam) statt Torem® (Torasemid) oder Pradaxa® (Dabigatran) statt Palexia® (Tapentadol) kommen. Um dies zu vermeiden, wurden die Ärzte dazu angehalten neben dem Handelsnamen auch immer den Wirkstoff mitanzugeben. Zudem stellten Wechselwirkungen oftmals ABP dar, deren Beurteilung individuell erfolgen musste. Da Wechselwirkungen stoffspezifisch und dosisabhängig sind, oftmals mit einer Latenzzeit auftreten und beim Patienten als Krankheitsprogress gedeutet werden können, ist hier die Einteilung in potentielle oder manifeste ABP äußerst komplex. Es zeigte sich aber, dass durch pharmazeutische Interventionen potentielle Probleme gelöst und mögliche klinisch relevante Folgen für die Patienten verhindert werden konnten.

ABP hingegen, die den Patienten erreichten bzw. messbare Konsequenzen zeigten, wurden vom Apotheker als manifeste ABP kodiert und betrafen über ein Drittel aller ABP. Ein Beispiel hierfür ist die Gabe des Bisphosphonats Ibandronsäure zur Prävention skelettbezogener Ereignisse an zwei aufeinanderfolgenden Tagen bei einem Patienten mit Knochenmetastasen. Hier wurde das Therapieintervall von 3-4 Wochen deutlich unterschritten und die Nieren- und Leberwerte des Patienten mussten überwacht werden. Wäre Ibandronsäure rein an zwei aufeinanderfolgenden Tagen verordnet, aber noch nicht appliziert worden, hätte es sich lediglich um ein potentielles Problem gehandelt. Dieses Beispiel zeigt deutlich, wie schnell die Grenzen von einem potentiellen zu einem manifesten ABP überschritten werden. Als logische Konsequenz sollte somit möglichst auf alle potentiellen ABP hingewiesen werden. Hierfür ist ein prophylaktisches und vorrausschauendes Arbeiten nötig, ohne ein Over-Alerting an Warnhinweisen zu generieren.

4.4.3 Over-Alerting

Bei der Erfassung von ABP stellte die Gefahr des Over-Alerting eine besondere Herausforderung dar. Wird ungefiltert auf jedes nur denkbare ABP hingewiesen, so sinkt auch die klinische Relevanz des pharmazeutischen Inputs. Eine geringere Akzeptanz bei den beteiligten Berufsgruppen auf Grund der Informationsflut wäre eine nur allzu leicht nachvollziehbare Konsequenz. Um den Informationsgehalt nicht zu verwässern, muss es daher das Ziel einer pharmakotherapeutischen Betreuung sein, ABP, die eine hohe klinische Relevanz besitzen, gezielt herauszufiltern und auf diese hinzuweisen. Somit bestand eine Kernaufgabe des Apothekers in der Beurteilung des Schweregrads und der möglichen klinischen Relevanz von ABP. Anschließend wurden ausgewählte ABP an andere Berufsgruppen kommuniziert und Maßnahmen sowie Empfehlungen zur

Therapiemodifikation gegeben. Hierdurch sollte ein „Abstumpfen“ von Ärzten und Pflegekräften gegenüber pharmazeutischen Empfehlungen verhindert werden. Die Orientierung an den erarbeiteten Kodierungsrichtlinien und die Verwendung des Bewertungsbogens *Arzneimittelbezogene Problem- und Outcome-Dokumentation durch Apotheker im palliativen Setting* (APODAPS) stellte hier im klinischen Alltag eine ressourcensparende Unterstützung zur einheitlichen Identifikation und Erfassung ABP dar. Die Beurteilung der Medikation war zeiteffektiv möglich, da die Arzneimitteltherapien miteinander verglichen werden konnten, ohne sämtliche unterschiedliche Quellen und Datenbanken einzeln aufrufen zu müssen. Grundsätzlich sollte jedoch die Verwendung von APODAPS nicht zum generellen Nachteil weiterer Quellen und Datenbanken erfolgen. Diese können zusätzliche und im Zweifelsfall aktuellere Informationen enthalten.

Die Gefahr des Over-Alerting besteht auch bei der Verordnung von PRISCUS-Arzneimitteln bei älteren Patienten. Auf der einen Seite kann der Hinweis auf potentiell inadäquate Arzneimittel und mögliche medikamentöse Alternativen hilfreich sein. Auf der anderen Seite bleibt zu prüfen, ob mögliche Alternativen tatsächlich besser geeignet wären und ob die verordnete Dosierung überhaupt oberhalb der PRISCUS-Grenzen erfolgt. Zusätzlich kann darüber diskutiert werden, ob die PRISCUS-Liste überhaupt in jeder Situation für Palliativpatienten von Bedeutung ist. Fehlende Alternativen und die Verordnung von PRISCUS-Arzneimitteln im Off-Label-Use für gänzlich abweichende Indikationen können den Einsatz dieser potentiell inadäquaten Arzneimittel für ältere Patienten in der palliativen Versorgung rechtfertigen.

Überdies zeigte die Bewertung von Arzneimittelwechselwirkungen, insbesondere bei der Verwendung von Interaktionsdatenbanken, ein hohes Risiko für ein Over-Alerting (81). Interaktionen stellen Stoffeigenschaften des jeweiligen Arzneimittels dar und lassen sich nicht generell auf Arzneistoffgruppen übertragen. Jedoch prüfen viele Interaktionsdatenbanken auf Gruppeneigenschaften. Hier drohen übermäßige klinisch irrelevante Hinweise auf mögliche Interaktionen. Zudem sind Wechselwirkungen dosisabhängig. Damit erhöht sich durch eine Dosissteigerung auch die klinische Relevanz der Wechselwirkungen. Dies muss bei der Weitergabe von Informationen und dem Hinweis auf ABP beachtet werden. Ferner sind vereinzelt Arzneimittel nicht in jeder Interaktionsdatenbank hinterlegt und mögliche Wechselwirkungen werden nicht angezeigt. Ursächlich hierfür kann die Zulassungssituation des Arzneimittels sein. So ist Metamizol ein in Deutschland gängiges Schmerzmittel, das aber in den englischen und amerikanischen Datenbanken meist nicht geführt wird, da es in diesen Ländern auf Grund des Nebenwirkungsrisikos für die Entwicklung einer

Agranulozytose nicht im Handel ist. Die Verwendung einer einzelnen Datenbank reicht daher nicht aus. Die Suche in mehreren Datenbanken kann grundsätzlich Hilfestellung für die Bewertung der klinischen Relevanz von Wechselwirkungen liefern, aber auch das Risiko eines Over-Alerting verstärken. So können Wechselwirkungen je nach Fokus der Datenbanken in ihrem Schweregrad unterschiedlich beurteilt, gewichtet und begründet werden (115). Hier bot die Verwendung von APODAPS den Vorteil, dass verschiedene Interaktionsquellen gebündelt wurden. Folgerichtig ist für die individuelle Bewertung von Wechselwirkung der reine Einsatz von Interaktionsprogrammen nicht ausreichend, sondern benötigt immer eine abschließende Beurteilung im Gesamtkontext der Therapie und Krankheitsphase. Verstärkt wird diese Tatsache dadurch, dass oftmals ein ABP durch mehr als zwei Arzneimittel bedingt ist oder auf mehrere Arzneimittel wirkt. Hier ist der Apotheker gefragt eine Nutzen-Risiko Bewertung in Absprache mit anderen Berufsgruppen zu erarbeiten und alternative medikamentöse Therapien aufzuzeigen.

Auch eine Prüfung von parenteralen Arzneimittelmischungen für Pumpensysteme auf Plausibilität und Kompatibilität war nicht zuletzt auf Grund der begrenzten Datenlage heikel. Hier hätte fast jede parenterale Arzneimittelmischung als potentiell ABP erfasst werden können. Um dieses Over-Alerting zu verhindern und praktische Handlungsempfehlungen im klinischen Alltag erarbeiten zu können, wurde in Kooperation mit dem Pflegepersonal die Dokumentation einer visuellen Kontrolle etabliert. Zusätzlich wurde ein Partikelfilter patientennah bei parenteralen Arzneimittelmischungen verwendet. Hierdurch konnte die Arzneimitteltherapiesicherheit bei begrenzter Datenlage erhöht werden. Die Ergebnisse wurden auf dem Dokumentationsblatt Pumpenmedikation in der Patientenakte notiert. Die hier gesammelten Erfahrungen dienen dazu, zukünftige Mischungen schneller und effektiver beurteilen zu können und Evidenz für einen sichereren Einsatz von sogenannten Mischperfusoren zu ermöglichen sowie unnötige Hinweise auf ABP zu vermeiden.

Zusammenfassend kann geschlussfolgert werden, dass es dem Apotheker gelang, potentielle und manifeste ABP zu identifizieren und ein Over-Alerting zu verhindern. Zur Erfassung und Lösung von ABP muss eine pharmazeutische Betreuung und damit verbundene Interventionen durch den Apotheker immer prospektiv erfolgen. Dies spiegelt sich auch in der Evaluation der ABP wider.

4.4.4 Evaluation

Betrachtet man die Auswertungen und Ergebnisse der kodierten ABP, so fällt auf, dass die Mehrheit der ABP potentielle Probleme betraf. Dies spricht für eine prophylaktische und vorrausschauende Betreuung durch den Apotheker. ABP wurden identifiziert bevor sie den Patienten erreichten und dort zu einem negativen Patienten-Outcome führen konnten. Die meisten Probleme betrafen die Arzneimittelwirkung. Hier zeigte sich, dass vorrangig die Wirksamkeit der Arzneimitteltherapie zusätzlich verbessert und pharmakologische Therapiemöglichkeiten aufgezeigt werden konnten. Zudem wurde auf klinisch relevante Interaktionen hingewiesen, die die Arzneimittelwirkung beeinflussen konnten. Dies kann als Beitrag des Apothekers zu einer verbesserten Arzneimittelwirkung gewertet werden. Die zweitgrößte Gruppe der ABP betraf unerwünschte Arzneimittelwirkung. Hier wurde durch den Apotheker vorrangig auf Überdosierungen und nicht-allergische Nebenwirkungen hingewiesen. Dies spiegelt den positiven Effekt einer rationalen Arzneimitteltherapie, die kontinuierlich auf unerwünschte Wirkungen überwacht wurde, auf die Arzneimitteltherapiesicherheit wider. Nicht zuletzt wurde auch Einfluss auf die Wirtschaftlichkeit einer stationären Arzneimitteltherapie genommen. So wurde durch den Apotheker auf Möglichkeiten der Kosteneinsparungen bei der Arzneimittelverordnung hingewiesen. Darüber hinaus besitzen alle ABP das Potential den stationären Aufenthalt der Patienten zu verlängern und dadurch Kosten zu verursachen. Jedoch können auch die Empfehlung des Apothekers neue Arzneimittel anzusetzen, Kosten verursachen. Die genauen wirtschaftlichen Folgen der Integration eines Apothekers auf Station sind daher mit den vorliegenden Daten nicht ausreichend zu evaluieren.

Die Hauptursachen, die zum Auftreten von ABP führten, lagen in nicht ausreichend pharmakotherapeutisch abgedeckten Indikationen oder einer in Bezug auf die Arzneimittelauswahl und Dosierung optimierbaren Medikation. Dies zeigt, dass der pharmazeutische Fokus stark auf der Arzneimitteltherapie lag und der Apotheker diese zu optimieren versuchte. Hieraus konnte eine patientenindividuellere Medikation resultieren.

Bei den auf die ABP folgenden Interventionen zeigte sich, dass pharmazeutische Empfehlungen eng mit den betreuenden Ärzten abgestimmt wurden. Zusätzlich wurde der direkte Patientenkontakt durch den Apotheker gesucht und der Patient zur Arzneimitteltherapie beraten. Die enge Zusammenarbeit führte zu einer intensiven Anpassung der Arzneimitteltherapie, die dadurch auf den Patienten maßgeschneidert wurde. Die hohen Umsetzungsraten pharmazeutischer

Empfehlungen und der daraus resultierende Anteil von 88% komplett gelöster ABP spiegelt die Effizienz und interprofessionelle Akzeptanz des Apothekers als Teil des interdisziplinären Palliativteams wider. Darüber hinaus zeigt sich, dass ein Großteil der ABP auf die Verbesserung der Symptomlast der Patienten abzielte. Hier wird deutlich, dass pharmazeutische Intervention mit dem Ziel der Linderung von Leid und Optimierung der Lebensqualität der Patienten erfolgte. Kritisch zu hinterfragen bleibt jedoch, welcher Anteil der ABP ohne Hinweis des Apothekers nachträglich durch andere Berufsgruppen wie Ärzte oder Pflegekräfte erkannt worden wäre.

4.4.5 Nachhaltigkeit

Bereits gelöste ABP können trotz intensiver pharmakotherapeutischer Betreuung durch Informationsverlust erneut auftreten. Daher sollten pharmazeutische Empfehlungen möglichst nachhaltig gestaltet und nicht rein mündlich übermittelt werden. Die Verwendung eines signalfarbigem schriftlichen Pharmakonsils und der Eintrag in die elektronische Patientenakte waren hierbei bei Weitergabe der Informationen ein Schritt in die richtige Richtung. Durch die Dokumentation der resultierenden Änderungen der Arzneimitteltherapie waren die Gründe für Therapiemodifikationen auch mit zeitlichem Abstand noch ersichtlich und konnten von anderen an der Weiterversorgung Beteiligten eingesehen werden. So vermied beispielsweise der Hinweis auf die Rotation eines anticholinerg wirkenden Antiemetikums auf Grund der Nebendiagnose Engwinkelglaukom das erneute Ansetzen auch bei Wechsel des zuständigen Arztes. Dadurch gelang es dem Apotheker pharmakotherapeutische Empfehlungen nachhaltig zu gestalten und die Sicherheit der Arzneimitteltherapie zu erhöhen.

4.5 Symptomlast

Palliativpatienten leiden in der Regel unter einer Vielzahl von Symptomen und anderen Palliativbedürfnissen (107, 116). Dies traf auch auf die Patienten in dieser Studie zu. Durch die palliativmedizinische Betreuung besserte sich der Gesamtscore der Symptomlast während des stationären Aufenthalts und blieb nach Entlassung während der vierwöchigen Nachbetreuungsphase stabil. Bei der Symptomlinderung spielten die psychischen, sozialen und spirituellen Bedürfnisse immer eine große Rolle (109). Der Apotheker konzentrierte sich bei der Patientenbetreuung primär auf die körperliche Dimension der Symptomkontrolle, indem er den Fokus auf die Arzneimitteltherapie legte.

Die Verringerung der Symptomlast war unter anderem durch die Linderung körperlicher Symptome bedingt, die pharmakologisch wirkungsvoll durch eine Arzneimittelgabe adressiert werden konnten. So wurde die Belastung durch das Symptom Schmerz reduziert. Hier konnte der Apotheker beratend auf pharmakotherapeutische Therapieoptionen hinweisen und Empfehlungen zu Therapieanpassungen bei Organinsuffizienzen aussprechen. Ebenso verbesserte sich die Belastung der Patienten durch eine Linderung der Mundtrockenheit bzw. von Schmerzen im Mundraum. Dies kann möglicherweise ein Resultat des verminderten Einsatzes von additiv anticholinerg wirkenden Arzneimitteln sein, da diese häufig unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie eine verminderte Speichelproduktion verursachen können (117). Um diese Nebenwirkungen zu minimieren, wurde die Arzneimitteltherapie durch den Apotheker systematisch auf Hochrisiko-Arzneimittel überprüft und alternative Behandlungsoptionen aufgezeigt. Die erfolgte Linderung der Mundtrockenheit kann zusätzliche positive Auswirkungen auf die restliche Arzneimitteltherapie haben, da hierdurch eine mögliche Dysphagie gelindert und Peroralia besser geschluckt werden können. Hierdurch kann der Einsatz von Parenteralia vermieden und eine häusliche Versorgung nach Entlassung erleichtert werden. Es muss jedoch bedacht werden, dass eine Symptomlinderung immer multifaktoriell bedingt ist. So wirken auch nicht-pharmakologische Maßnahmen wie Physiotherapie, Atemtherapie und seelsorgerische sowie psychologische Gespräche symptomlindernd (35). Daher kann beispielsweise bei Mundtrockenheit der Einsatz von lindernden pflegerischen Maßnahmen, wie Mundbefeuchtungssprays, dem Patienten zumindest kurzfristig eine Erleichterung verschaffen (118).

Des Weiteren berichteten die Patienten von einer verbesserten Mobilität. Auch hier kann der Apotheker durch die Optimierung der Arzneimitteltherapie einen Beitrag geleistet haben. Lin *et al.* zeigte, dass schmerzgeplagte Patienten stärker an anderen Symptomen wie Lethargie, Erschöpfung, Angst und Depression leiden (112). Eine geringere Schmerzbelastung verbessert daher auch die Mobilität der Patienten, die bei hoher Symptomlast eher zu einer kontraproduktiven Schonhaltung mit eingeschränkter Mobilität wechseln. Zusätzlich konnte der Apotheker bei parenteraler Arzneimitteltherapie alternative Applikationswege für die Arzneimittelgabe hervorheben. Auch dies führte möglicherweise zur Verbesserung der Mobilität, da durch Wechsel der Applikationsart das Mitführen von Pumpensystemen nicht mehr notwendig war. Aber auch das Bereitstellen von Hilfsmitteln, wie z.B. einem Rollator oder Toilettenstuhl, kann die Mobilität der Patienten verbessern und diesen ein hohes Maß an Selbstständigkeit zurückgeben (109).

Darüber hinaus konnte die Belastung durch das Symptom Übelkeit gelindert werden. Dies kann auf ein gutes Management von Arzneimittelnebenwirkungen, wie dem emetogenen Potential von Opioiden (109), sowie auf eine angemessene pharmakotherapeutische Arzneimittelauswahl bei Übelkeit sowie Ileus- oder Hirndruck-Symptomatik zurückzuführen sein. Vielfältige Ursachen, die dem Symptom Übelkeit zu Grunde liegen und eine Vielzahl an beteiligten Rezeptoren, machen dabei einen patientenindividuellen Therapieansatz nötig. Auch hier beriet der Apotheker zu medikamentösen Nebenwirkungsrisiken und gab Empfehlungen zu individuell gestalteten Arzneimitteltherapien nach maßgeschneiderten Eskalationsschemata. Die schrittweise Anpassung der Therapie ist dabei nötig, da ein genereller und unreflektierter Einsatz von breit wirksamen Antiemetika nicht zielführend ist. Die Antagonisierung von möglichst vielen Rezeptoren zur Antiemese führt auch zu einem erhöhten Auftreten von Nebenwirkungen und somit zu einer Risikoerhöhung von additiven antidopaminergen Störungen (z.B. arzneimittelinduzierten Bewegungsstörungen), anticholinergen Wirkungen (z.B. Mundtrockenheit, Obstipation, kognitiven Einschränkungen) und sedierenden, zentraldämpfenden Effekten. Hier kann ein reflektierter und individueller Therapieansatz entscheidend sein.

Die Symptome Atemnot und Erbrechen stellten bei den Studienpatienten zu keinem Zeitpunkt dominante Beschwerden dar. Da es sich hierbei um oftmals therapieresistente Symptome handelt, die im Laufe der Erkrankung auftreten können, wäre eine ausbleibende Symptombelastung der Patienten als positive Symptomkontrolle zu werten. Jedoch kann gerade bei Patienten mit Atemnot eine stark begrenzte Lebenserwartung bei Aufnahme auch zum Ausschluss aus der Studie geführt haben, was die hier fehlende Symptombelastung durch Atemnot erklären könnte.

Dennoch bedarf eine dauerhafte Linderung und Prophylaxe von Atemnot und Erbrechen einer eng auf den Patienten abgestimmten Arzneimitteltherapie. So kann beispielsweise die Linderung von therapieresistentem Erbrechen bei einer gastrointestinalen Obstruktion eine dynamische Anpassung der antiemetischen Therapie und den Einsatz von Arzneimitteln mit sekretionshemmender Wirkung erforderlich machen. Aber auch nicht-pharmakologische Maßnahmen, wie die Anlage einer Ablauf-PEG oder einer nasogastralen Sonde können zur Symptomlinderung beitragen.

Weiter ist auch bei dem Symptom Atemnot eine multiprofessionelle Herangehensweise nötig. So weist Atemnot meist eine hohe psychische Beteiligung auf, die nach einer intensiven Zuwendung und patientenindividuellen

medikamentösen Therapien verlangt. Hier kann der Einsatz von Opioiden im Off-Label-Use erfolgen, jedoch können auch auf den ersten Blick einfache Maßnahmen, wie die Nutzung eines Handventilators oder Atemübungen, symptomlindernd wirken (119). Somit sollte ein ganzheitlicher Ansatz bei der Therapie von Atemnot verfolgt werden (120). Die Anwesenheit eines Apothekers kann bei Auftreten dieser Symptome möglicherweise einen zusätzlichen Nutzen für den Patienten darstellen, da hierdurch ein verstärkter Fokus auf mögliche medikamentöse Maßnahmen bzw. Nebenwirkungen gelegt werden kann.

Die Symptome Schwäche / fehlende Energie, Schläfrigkeit oder Appetitlosigkeit, die ebenso pharmakologisch oftmals schwieriger zu behandeln sind, blieben während des stationären Aufenthalts in ihrer Belastung für die Patienten konstant. Dies ist positiv zu bewerten, da viele Arzneimittel durch ihr Nebenwirkungsprofil Symptome verschlechtern können. Auch hier beugte der Apotheker durch eine kontinuierliche Überprüfung der Arzneimitteltherapie einer Verschlechterung vor. So können die Symptome Schwäche / fehlende Energie und Schläfrigkeit durch den Einsatz von sedierenden Medikamenten verstärkt werden. Hierzu zählen neben den häufig eingesetzten Opioid-Analgetika auch eine Vielzahl an zentraldämpfend wirkenden Arzneimittelgruppen wie die der Benzodiazepine, Ko-Analgetika, Neuroleptika oder Antikonvulsiva. Beispielhaft ist hier der unreflektierte Einsatz von Benzodiazepinen bei Atemnot ohne Angstkomponente zu nennen. Diesem wird durch einen Cochrane Review ein fehlender Nutzen bei der Linderung von Atemnot, gleichzeitig aber ein hohes Nebenwirkungspotential bescheinigt (121). Sich addierende zentraldämpfende Effekte, die häufig als Nebenwirkungen der Arzneimitteltherapie in Kauf genommen werden müssen, haben somit immer das Potential die Symptomkontrolle der Patienten zu verschlechtern. Eine Linderung des Symptoms Schläfrigkeit im Zeitraum der Nachbetreuung unterstreicht die Nachhaltigkeit der im stationären Bereich angestrebten Symptomkontrolle und deutet darauf hin, dass eine Linderung bei diesem Symptom gegebenenfalls erst mit einer Latenzzeit abzubilden ist. Das Symptom Appetitlosigkeit wurde von den Studienpatienten als nur ein wenig belastend beschrieben. Nachwirkungen einer vorangegangenen Chemotherapie, Obstipationsneigungen oder Übelkeit und Erbrechen können jedoch eine Appetitlosigkeit drastisch verschlechtern. Die niedrige Belastung durch einen geminderten Appetit kann daher durch eine gute Symptomkontrolle der davon abhängigen Faktoren und Symptomen gesehen werden. Folglich kann es als Erfolg gewertet werden, dass diese körperlichen Symptome stabil gehalten werden konnten. Dies spricht für einen rationalen und evidenzbasierten

Arzneimittleinsatz. Der Apotheker konnte hierbei durch fachliche Expertise die Arzneimitteltherapiesicherheit stärken.

Das Symptom Verstopfung ist auf den ersten Blick gut durch einen Arzneimittel Einsatz zu lindern. Es bleibt aber zu bedenken, dass neben komplexen Tumorgeschehen, die eine Symptomkontrolle oftmals schwierig gestalten, auch eine Vielzahl von Medikamenten wie Opioiden, Setronen oder anticholinerg wirksame Arzneimittel zur Anwendung kommen, die ihrerseits eine Verstopfungsneigung verstärken können. Trotz eines leichten Anstiegs der Symptombelastung bei Entlassung, kann das Symptom Verstopfung im Verlauf der Betreuung als sehr gut kontrolliert angesehen werden. Dies spricht nicht zuletzt für einen äußerst reflektierten Arzneimittel Einsatz. Der Apotheker trug auch hier durch Überprüfung der Medikation auf arzneimittelbezogene Probleme und der damit verbundenen Änderungen der Arzneimitteltherapie zur Symptomkontrolle bei.

Die Linderung des Gesamtscores der Symptombelastung gründete aber nicht nur auf der Kontrolle körperlicher Symptome. Eine Änderung war auch durch die Linderung psychosozialer Symptome bedingt. Diese können zudem Einfluss auf die körperlichen Symptome nehmen. So ist bekannt, dass Patienten mit einer depressiven Erkrankung zusätzlich unter wesentlich stärkeren körperlichen Symptomen leiden, als nicht depressive Patienten (122). Die Begleitung der Studienpatienten durch das multiprofessionelle Team resultierte nach und nach in der Linderung der Sorgen der Patienten sowie deren Angehörigen und der Lösung praktischer Probleme. Hier kann der Apotheker durch Unterstützung eines nahtlosen Übergangs in den post-stationären Bereich zur nachhaltigen Symptomlinderung beigetragen haben.

Der Informationsbedarf der Patienten wurde im stationären Setting vollständig gedeckt. Auch hier kann der Apotheker durch Beantwortung arzneimittelbezogener Fragestellungen eine Linderung begünstigt haben. Die Stimmung der Patienten und die Frage, ob die Patienten im Frieden mit sich selbst waren, blieben zunächst in der Schwere der Belastung konstant. Da mit Blick auf die Arzneimitteltherapie, neu angesetzte Antidepressiva erst mit einer Latenzzeit ihre volle Wirkung entfalten, ist die Nicht-Verschlechterung dieser Symptome als Erfolg zu werten. Eine Verbesserung der Stimmung der Patienten im Nachbetreuungszeitraum zeigt aber auch hier den langfristigen Nutzen einer palliativmedizinischen Anbindung. Bei der Kontrolle psychosozialer Symptome zeigte sich lediglich eine leichte Verschlechterung bei der Möglichkeit, Gefühle mit Freunden oder der Familie teilen zu können. Dies könnte durch wechselnde Versorgungsbereiche und einer damit verbundenen geringeren Erreichbarkeit der

Patienten bedingt sein. Abschließend ist eine Symptomlinderung aber immer eine komplexe Herausforderung für das gesamte Palliativteam. Die zu Grunde liegenden Ursachen einer Linderung oder Verschlechterung von Symptomen sind häufig mannigfaltig und abschließend nur schwierig eindeutig identifizierbar. So kann beispielsweise auf Grund eines rapide voranschreitenden Krankheitsprogresses eine Symptomlinderung trotz größtmöglicher Anstrengungen ausbleiben. Auch handelt es sich um geringe Patientenzahlen, die eine Interpretation der Ergebnisse schwierig gestalten.

Es bleibt festzuhalten, dass es bei den Studienpatienten gelungen ist, die körperlichen und psychosozialen Symptome effektiv und nachhaltig zu reduzieren. Keines der genannten Symptome lag vier Wochen nach Entlassung über dem Ausgangswert bei Aufnahme und ein erneutes unkontrolliertes Aufflammen der Symptome konnte verhindert werden. So kann geschlussfolgert werden, dass für eine individuelle Symptomkontrolle auch eine Abstimmung der Arzneimitteltherapie auf die jeweilige Situation des Patienten einen wichtigen Grundstein darstellen kann. Hier kann der Apotheker ein wertvoller Ansprechpartner sein und dabei helfen durch pharmakotherapeutische Empfehlungen arzneimittelbezogene Probleme zu lösen und zu verhindern. Dies kann eine nachhaltige Symptomkontrolle begünstigen und einer Verschlechterung vorbeugen.

4.6 Trail Making Test

Den *Trail Making Test* (TMT) zu allen Erfassungszeitpunkten durchzuführen war nicht bei allen Studienpatienten möglich. Wie in den Ergebnissen erwähnt, wurde unter anderem die Durchführung des Tests von einigen Patienten abgelehnt oder es war den Patienten nicht möglich, über einen längeren Zeitraum aufrecht zu sitzen. Ein Absolvieren des TMT in liegender Position stellte sich hierbei als äußerst schwierig und nicht zielführend dar. So waren liegenden Patienten oftmals nicht in der Lage, den Stift koordiniert über das Testblatt zu führen. Darüber hinaus erschwerten Komorbiditäten der Patienten (z.B. eine Hemiparese oder vermindertes Sehvermögen) bzw. eine aktuell hohe Symptombelastung die Durchführung des TMT. Die Nichterfassung war somit oftmals auf mehrere Ursachen zurückzuführen und verhinderte eine eindeutige Einteilung nach dem jeweiligen Hauptgrund. Die erfassten Scores zeigen jedoch eine Verbesserung bei 10/14 Testungen. Dies legt zumindest die Vermutung nahe, dass es zu einer Verbesserung der Kognition der Patienten während des stationären Aufenthaltes kommen kann. Diese kann möglicherweise Folge einer optimierten Arzneimitteltherapie mit geringerer anticholinergischer Last und einer gleichzeitig

verbesserten Symptomkontrolle sein. Der Apotheker kann hierbei die jeweilige medikamentöse Therapie auf Arzneimittel mit stark anticholinergen Wirkung überprüfen und Empfehlungen zu Arzneimittelalternativen mit geringeren anticholinergen Nebenwirkungen aussprechen.

4.7 Limitationen und methodische Einschränkungen

Durch die vorliegende Forschungsarbeit wurde die Feasibilität einer Vorher-Nachher-Studie getestet. Beispielhaft wurden erstmals die Auswirkungen und der Stellenwert einer intersektoralen pharmakotherapeutischen Betreuung durch Apotheker auf die Lösung von ABP und deren mögliche Auswirkungen auf die Symptomlast von Palliativpatienten aufgezeigt. Hierfür wurde ein strukturierter und standardisierter pharmazeutischer Interventionspfad entwickelt. Obwohl sich die Feasibilität der Studie im Gesamten als zielführend und praktikabel herausstellte, ist es unerlässlich auf Limitationen und Einschränkungen der Studie hinzuweisen.

So stellte der direkte Patientenkontakt zwischen Patient und Apotheker bei der Testung des pharmazeutischen Interventionspfades als Teil der Stationsroutine eine zeitliche Herausforderung dar. Der Apotheker versuchte möglichst zeitnah nach der Aufnahme ein Gespräch mit dem Patienten und/oder den Angehörigen zu führen. Dies führte zu zeitlichen Überschneidungen mit anderen Berufsgruppen. Durch eine gute Absprache mit den an der Versorgung Beteiligten konnten hier geeignete Lösungen gefunden werden. Diese berufsübergreifenden Absprachen waren ebenso bei der täglichen pharmakotherapeutischen Betreuung nötig, da ein Großteil der stationären Dokumentation schriftlich erfolgte und ein Zugang zu den Patientenakten sowie ein zeitweiser Arbeitsplatz im Stationszimmer erforderlich waren. Bei der Entlassung und der lückenlosen sektorenübergreifenden Versorgung der Palliativpatienten musste auf fehlende Erreichbarkeiten der Weiterversorger reagiert werden. Hier wurde durch die Einführung des Entlass-Rezeptes am Ende eines stationären Aufenthaltes zumindest der enge zeitliche Rahmen, der bislang für die Weiterversorgung eingehalten werden musste, etwas weiter gesteckt. So bleibt zu beachten, dass die Integration eines Apothekers mit einem erhöhten Zeit- und Personalaufwand verbunden ist. Eine enge Absprache unter allen Beteiligten ist Voraussetzung für eine berufsübergreifende Zusammenarbeit.

Trotz des langen Rekrutierungszeitraums von zwölf Monaten ist die Größe des rekrutierten Patientenkollektivs mit 41 Patienten gering. Eine größere Patientenzahl wäre sicherlich wünschenswert und hätte die Aussagekraft der

Studienergebnisse weiter untermauert. Die Zahl der Patienten nahm dabei im Laufe der Studie weiter ab und lag am Studienende mit 21 Patienten nochmals deutlich unterhalb des Ausgangswertes. So verstarben Patienten trotz ausreichender Prognose stationär oder im post-stationären Umfeld. Folglich war eine konsequente Einteilung der Patienten nach den Einschlusskriterien und der Lebenserwartung von mehr als vier Wochen bei Aufnahme im klinischen Alltag nicht immer fehlerfrei möglich. So verwundert es nicht, dass die äußerst schwierig vorherzusagende Lebenserwartung der Patienten auch das Hauptausschlusskriterium für die Studienteilnahme darstellte. Um ein größeres Patientenkollektiv für eine ausreichend gepowerte Studie zu erhalten, sollten daher die Einschlusskriterien spezifischer an die palliative Situation angepasst werden. Dies kann durch Rekrutierung von Patienten ungeachtet ihrer Lebenserwartung erfolgen. Fraglich bleibt jedoch, ob auf Grund der zu erwartenden niedrigeren Patientenzahlen für den Nachbetreuungszeitraum eine Studienfortsetzung in diesem Bereich anzustreben bzw. möglich ist.

Zudem zeigten die Studienpatienten Unterschiede in ihrer Krankheitsphase, der Grunderkrankung, dem Alter, dem Geschlecht sowie den Versorgungsstrukturen im post-stationären Bereich. Diese Heterogenität ist zwar typisch für ein palliatives Patientenkollektiv, kann aber zusätzlich die Vergleichbarkeit der erhobenen Daten beeinflussen. Auch hier sind größere Patientenzahlen nötig, um eine Vergleichbarkeit zu erhöhen. Darüber hinaus sollten auch die Auswirkungen des Interventionspfades besser abgebildet werden können. Hier ist ein Vergleich mit einer Kontrollgruppe nötig. Eine monozentrische Studie wäre bei den hier vorliegenden Voraussetzungen nur dann möglich, wenn bei der Datenerfassung der Kontrollgruppe noch kein Apotheker als Teil des Palliativteams integriert ist und kein pharmazeutischer Input stattgefunden hat. Eine multizentrische Herangehensweise in Form einer Cluster-randomisierten Studie wäre eine adäquate Möglichkeit Einblicke in die Auswirkung des pharmazeutischen Interventionspfades zu gewinnen und gleichzeitig ein größeres Patientenkollektiv zu rekrutieren.

Erfahrungsgemäß gestaltet sich die Evaluation von komplexen Interventionen als schwierig (98). Dies war auch bei der vorliegenden Feasibilitätsstudie und der Evaluation der Auswirkungen des Interventionspfades auf die Symptomlast der Studienpatienten der Fall. Entsprechend resultierten die Auswirkungen auf die Symptomlast aus der Gesamtheit der geleisteten pharmakotherapeutischen Betreuung und sind nicht auf einzelne Elemente des pharmazeutischen Interventionspfades zu reduzieren. Die gezeigte Symptomlinderung der Patienten ist zudem als Gesamtleistung der palliativmedizinischen Betreuung durch ein

multiprofessionelles Team zu sehen und nur im Zusammenspiel mit den beteiligten Berufsgruppen möglich. So ist zu bedenken, dass eine Linderung auch immer auf nicht-pharmakologische Maßnahmen zurückzuführen sein kann. Generell ist bei der Interpretation der Symptomänderungen Vorsicht geboten, da es sich um geringe Patientenzahlen handelte und die individuellen Symptombelastungen große Schwankungsbreiten zeigten. Eine der Hauptschwierigkeiten bei der Evaluation lag in der Verknüpfung der Symptomlast mit den zugrundeliegenden Faktoren. So kann beispielsweise eine ausbleibende Symptomlinderung auch durch einen Krankheitsprogress bedingt sein. Hierdurch wurde die Messbarkeit von symptomlindernden Maßnahmen weiter erschwert. Streitbar ist daher sicherlich, ob die Änderung der Symptomlast den optimalen primären Endpunkt darstellt oder auf andere Messgrößen wie dem Auftreten und Lösen von ABP zurückgegriffen werden sollte.

Bei der Evaluation der Auswirkungen des Interventionspfades auf die Arzneimitteltherapiesicherheit stellte die lückenlose und dauerhafte Dokumentation aller identifizierten ABP im klinischen Alltag eine Herausforderung dar. Welche Konsequenzen fehlende Interventionen für das Patientenoutcome und die Symptomkontrolle gehabt hätten und in welchem Ausmaß die Arzneimitteltherapie ohne Einfluss des Apothekers in ähnlicher Weise geändert worden wäre, bleiben nicht zuletzt auf Grund des Fehlens einer Kontrollgruppe unklar. Da die Identifikation und Klassifikation der ABP durch den Apotheker stattfanden, soll hier auch auf einen möglichen Rollenkonflikt hingewiesen werden. Die Hinzunahme von weiteren Ressourcen in Form eines unabhängigen Wissenschaftlers zur Datenauswertung könnte dieses Problem lösen, wäre aber mit einem enormen zusätzlichen zeitlichen, finanziellen und personellen Aufwand verbunden. Inwieweit identische Ergebnisse bei der Auswechslung des Apothekers erzielt worden wären, kann nur gemutmaßt werden. Hier geben die Vorgaben des pharmazeutischen Interventionspfades, des APODAPS Bewertungsbogens und des Klassifikationsschemas für ABP eindeutige Anhaltspunkte für die Erfassung von ABP und der Vermeidung eines Over-Alerting. Jedoch muss zur Beurteilung der klinischen Relevanz eines ABP die jeweilige individuelle Patientensituation sowie Arzneimitteltherapie berücksichtigt und bewertet werden. Dies setzt pharmakologische Expertise und klinische Erfahrung voraus. Diese individuelle und situationsabhängige Beurteilung zeigt hier auch die Grenzen eines computergestützten Beitrags auf.

4.8 Die Rolle des Apothekers

Die Hypothese, dass sich die Symptomlast bei Palliativpatienten durch eine pharmakotherapeutische Betreuung nachhaltig lindern lässt, ist vor allem deshalb relevant, da der Krankheitsverlauf von Patienten nachhaltig positiv beeinflusst werden könnte. Dies ist von klinischem Interesse, da klassischerweise Apotheker in Deutschland noch kein fester Bestandteil der stationären oder ambulanten Palliativversorgung sind. Die vorliegenden Daten der Feasibilitätsstudie geben jedoch bereits deutliche Hinweise auf die Notwendigkeit und den Benefit einer Integration von Apothekern in die palliative Versorgung. Die hierfür notwendige Finanzierung kann initial eine Hürde darstellen, langfristig aber wie von Patel *et al.* beschrieben auch zu signifikanten Kosteneinsparungen führen (57).

Um Apotheker stärker in die palliative Versorgung miteinbinden zu können, müssen festgelegte Aufgaben von diesen übernommen werden. Die EAPC skizzierte 2013 in einem Weißbuch die Kernkompetenzen, die medizinisches Fachpersonal, unabhängig ihrer jeweiligen Disziplin im Bereich Palliative Care besitzen sollte (123). Darin heißt es unter anderem, dass in allen Bereichen von Palliative Care die Betreuung durch ein interdisziplinäres Team erfolgen soll. Das körperliche Wohlbefinden sowie die Lebensqualität der Patienten sollen im Krankheitsverlauf verbessert und Leiden gelindert werden. Apotheker wurden bereits 2010 von Radbruch *et al.* im Weißbuch zu Standards und Richtlinien für Hospiz- und Palliativversorgung in Europa als Teil des spezialisierten Palliativteams beschrieben (124). Somit soll der Apotheker im multiprofessionellem Austausch mit anderen Berufsgruppen die Versorgung von Patienten und ihren Angehörigen unterstützen und verbessern. Wie schon 2002 in der Stellungnahme der American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) zur Rolle des Apothekers in Palliative Care angestrebt, wurde auch im vorliegenden Setting der Apotheker in das stationäre Palliativteam integriert (34). Durch Ausarbeitung des pharmazeutischen Interventionspfades wurde, wie von Viktil *et al.* gefordert, ein proaktiver Ansatz bei der Einbindung des klinischen Apothekers gewählt (41). Ziel war es, den bestmöglichen Benefit einer pharmazeutischen Betreuung zu erreichen. Diese standardisierte und reproduzierbare Herangehensweise ermöglichte die Durchführung einer Medikationsanalyse und ein fortlaufendes Medikationsmanagement nach dem Grundsatzpapier der Bundesvereinigung deutscher Apothekenverbände e. V. (58). Hierdurch wurde die Arzneimitteltherapie der Studienpatienten auf klinisch relevante ABP überprüft und das Ergebnis der pharmazeutischen Interventionen überwacht bzw. konnte bei Bedarf erneut angepasst werden. Damit wurden pharmakotherapeutische Überlegungen in die Therapie miteinbezogen und Empfehlungen zur

Therapiebeschränkung, Modifikation und Eskalation kommuniziert. Ähnlich wie in anderen medizinischen Bereichen bereits gezeigt, konnten hierdurch klinisch relevante ABP erkannt und behoben werden. Die Umsetzungsrate ist dabei mit 88% ähnlich hoch wie in der Literatur beschrieben (66-70, 72). Dies spiegelt den bedeutenden Beitrag des Apothekers an der Vermeidung von ABP und der damit verbundenen Verbesserung der individuellen Arzneimitteltherapie wider (41). Darüber hinaus legen die Ergebnisse der Feasibilitätsstudie nahe, dass eine individuellere und auf den Patienten sowie seine Situation maßgeschneiderte Arzneimitteltherapie notwendig ist, um eine größtmögliche Symptomlinderung zu erzielen (siehe Abbildung 30).

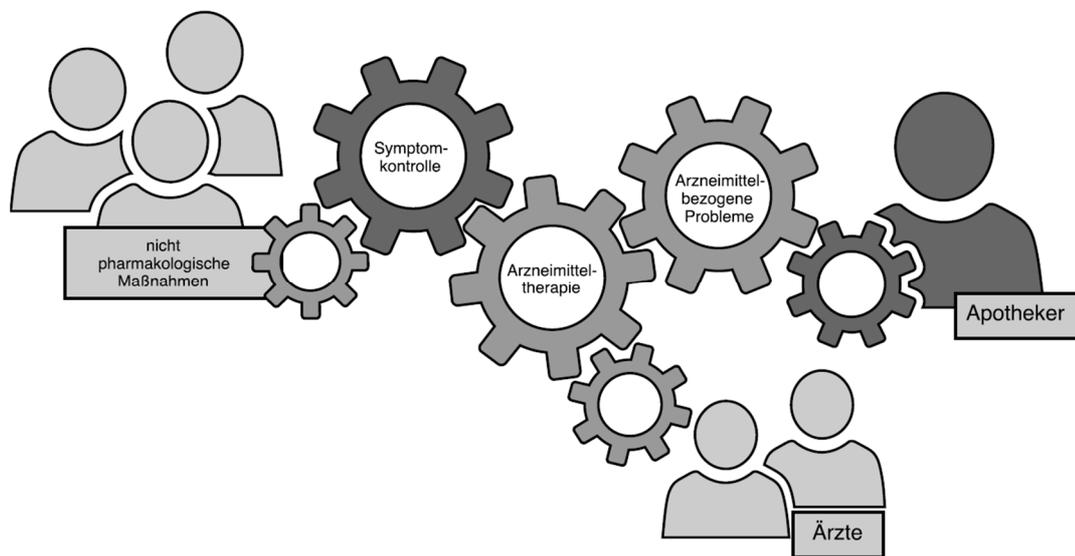


Abbildung 30 Symptomkontrolle im Palliativteam

Viele der erfassten ABP bezogen sich auf Arzneimittel zur Symptomkontrolle. Ein Großteil der darauffolgenden Interventionen führte zu Änderungen der Verschreibung und somit zur Anpassung der Arzneimitteltherapie. Diese Anpassungen können sich anschließend auf die Symptomkontrolle der Patienten auswirken. Somit kann die pharmakotherapeutische Betreuung durch Apotheker als Beitrag zur Symptomlinderung gewertet werden. Hieran angelehnt kann die Betreuung von Palliativpatienten durch Apotheker als eine fortlaufende Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit durch eine nachhaltige Reduktion von Arzneimittelrisiken interpretiert werden. Dies scheint einen positiven Einfluss auf das Patienten-Outcome und die Lebensqualität der Patienten zu haben.

Für eine nahtlose Zusammenarbeit der einzelnen Berufsgruppen ist es jedoch notwendig, die jeweiligen Aufgaben der Teammitglieder festzulegen (123). Im Jahr 2016 definierte daher die American Society of Health-System Pharmacists

(ASHP) die Rolle des Apothekers in Palliative Care. Darin unterscheiden die Autoren zwischen grundlegenden und erstrebenswerten Aufgaben, die es durch den Apotheker zu erfüllen gilt (125). Vergleicht man diese mit dem in der vorliegenden Feasibilitätsstudie geleisteten Beitrag des Apothekers, so zeigen sich deutliche Übereinstimmungen.

Die grundlegenden Aufgaben des Apothekers umfassen laut der ASHP Guideline die Optimierung der Symptomkontrolle und das damit verbundene Patientenoutcome. Dies gründet auf einer fachkundigen, evidenzbasierten und patientenindividuellen Arzneimitteltherapie. Der Apotheker soll dabei ein integraler Bestandteil des Palliativteams sein und über eine optimale Medikationsauswahl zur Symptomlinderung informieren. Empfehlungen zur Arzneimitteltherapie sollen vorrausschauend im Hinblick auf mögliche Veränderungen in der Patientenversorgung gegeben werden. Alle Abläufe der Arzneimitteltherapie von der Verschreibung, Bereitstellung und Gabe von Medikamenten bis zur Kontrolle der Wirksamkeit sollen überwacht und verbessert werden. Darüber hinaus berät der Apotheker die Patienten, Familienmitglieder und Versorger fachkundig und kompetent zur derzeitigen Medikation. Die Arzneimitteltherapiesicherheit soll gestärkt und eine nahtlose Versorgung mit Medikamenten sichergestellt werden (125). Diese grundlegenden Prinzipien kamen in der vorliegenden Arbeit zur Anwendung und verweisen auf die hier gewählte adäquate Einbindung des Apothekers in die palliativen Strukturen.

Aber auch einige von der ASHP als erstrebenswerte eingestufte Aufgaben wurden umgesetzt. So erfasste der Apotheker durch Abfrage von PROs genaue Angaben über die unterschiedlichsten Symptombelastungen und Bedürfnisse der Patienten. Die patientenindividuelle Durchsicht von Arztbriefen und Labortwerten half Medikationsentscheidungen zu treffen. Durch Weitergabe der Medikationspläne der Patienten an die Weiterversorger ermöglichte der Apotheker die Versorgung bei Entlassung sektorenübergreifend möglichst nahtlos zu gestalten. Dadurch gelang es, den Apotheker als eine verantwortliche Berufsgruppe im Team weiter zu etablieren. Zudem war der Apotheker in Lehr- und Forschungstätigkeiten wie Studentenunterricht, Weiterbildungen für Ärzte, Apotheker, Pflegekräfte und Heilerziehungsfachkräfte eingebunden und präsentierte Forschungsergebnisse auf nationalen und internationalen Kongressen. Hierdurch wurden neue Erkenntnisse und Wissen vermittelt. Mit Blick auf die Zukunft ist eine noch intensivere Integration des Apothekers weiter möglich. So schreibt die ASHP dem Apotheker in einigen Bereichen, wie der Arzneimittelberatung, auch die Möglichkeit zu, eine führende Rolle im Palliativteam einzunehmen, um die Palliativversorgung zu stärken (125). Auch könnte der Apotheker routinemäßig, z.B. im Rahmen der

multiprofessionellen Frühbesprechung, über vorrangegangene arzneimittelbezogene Probleme oder Therapieentscheidungen bzw. Eskalationen oder Absetzen von Medikamenten informieren, um das gesamte Team für einen bewussteren Einsatz von Arzneimitteln zu sensibilisieren und für eine umfangreiche Weitergabe von Arzneimittelinformationen zu sorgen.

Zusammenfassend zeigt sich, dass es gelungen ist, den Apotheker stärker in das interdisziplinäre Palliativteam zu integrieren und den Wert einer pharmakotherapeutischen Betreuung darzulegen. Der Apotheker nimmt dabei die Rolle des Ansprechpartners bei Fragen zur Arzneimitteltherapie ein und rückt diese stärker in den Fokus. Diese Begleitung ist zeitintensiv und benötigt klinische und pharmakologische Expertise. Apotheker stellen dabei die ideale Berufsgruppe dar, die das Palliativteam durch spezialisierte Kenntnisse zur Pharmakologie, Galenik sowie pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Wirkungen ergänzen kann. Hierdurch kann die Arzneimitteltherapiesicherheit gestärkt und ein wichtiger Teil zur Palliativversorgung beigetragen werden. Dies könnte in Zukunft auch einen wichtigen Teil des fortschreitenden Qualitätsmanagements für palliative Einrichtungen darstellen. Darüber hinaus findet in Deutschland eine palliative Versorgung nicht nur auf spezialisierten Palliativstationen statt, sondern auch in anderen stationären Einrichtungen, wie Hospizen oder auf Normalstationen sowie in der spezialisierten und allgemeinen ambulanten Patientenversorgung. Hier kann der Apotheker eine wichtige Lotsenfunktion einnehmen, da er Ansprechpartner und Vertrauter der Patienten für viele medizinische Belange ist. Einige der hier genannten Schlussfolgerungen bezüglich der pharmazeutischen Aufgabenbereiche lassen sich erwartungsgemäß wohl auch auf diese Strukturen übertragen. Die Art und Intensität der Einbindung des Apothekers hängt aber sicherlich von dessen Erfahrung und Spezialisierung sowie von der Art des palliativen Settings ab (125). Daher müssen je nach Versorgungsumfeld Anpassungen bei der Integration des Apothekers beachtet werden. In Anlehnung an die Forderungen des Europarates von 2003 (126) sollte aber in allen Bereichen der Patientenversorgung palliatives Knowhow vorhanden sein und etabliert werden. Somit bietet die palliative Versorgung, wie vielleicht keine andere Fachrichtung, ein breites Gebiet an Aufgaben, die potentiell von Apothekern übernommen werden können (125). Aufbauend auf den in dieser Studie gewonnenen Daten, muss es Ziel fortführender Forschungsarbeiten sein, den Beitrags des Apothekers zur palliativen Versorgung in Deutschland weiter zu evaluieren.

5 Zusammenfassung

Die Versorgung von schwerstkranken und sterbenden Menschen stellt eine sektorenübergreifende Herausforderung für alle an der Versorgung beteiligten Berufsgruppen dar. Die Patienten leiden oftmals an einer Vielzahl von belastenden Symptomen, die ihre Lebensqualität drastisch beeinflussen. Palliative Care zielt durch Vorbeugen und Lindern von Leiden darauf ab, die Lebensqualität von Patienten und ihren Familien zu verbessern. Hierfür ist ein allumfassender und multiprofessioneller Ansatz nötig. Darüber hinaus gestaltet sich eine adäquate und sichere Arzneimitteltherapie bei Patienten am Lebensende besonders anspruchsvoll. Apotheker können dabei als Arzneimittelexperten eine wichtige Lotsenfunktion im Palliativteam einnehmen und die Pharmakotherapie fachlich begleiten. Um den Beitrag des Apothekers zur sektorenübergreifenden Palliativversorgung zu evaluieren und reproduzierbar zu gestalten, wurde ein strukturierter und standardisierter pharmazeutischer Interventionspfad entwickelt und auf einer Palliativstation implementiert.

Anschließend wurde eine Vorher-Nachher-Studie auf einer Palliativstation durchgeführt und diese auf Feasibilität getestet. Um die Notwendigkeit der Integration von Apothekern darzulegen, wurden die Auswirkungen und der Umfang einer pharmakotherapeutischen Betreuung auf die Arzneimitteltherapiesicherheit sowie die Symptomlast von Palliativpatienten evaluiert. Die Patienten einer Palliativstation wurden dabei während ihres stationären Aufenthaltes stationär und post-stationär über vier Wochen von einem Apotheker mitbetreut. Die Symptomlast der Patienten wurde zu sechs verschiedenen Zeitpunkten mit der *Integrated Palliative care Outcome Scale* (IPOS) erhoben. Die Effekte des Interventionspfades auf die Arzneimitteltherapiesicherheit wurden durch die kontinuierliche Erfassung arzneimittelbezogener Probleme (ABP), zugehöriger pharmazeutischer Interventionen und deren Outcome nach der Klassifikation des *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) bestimmt. Auf mögliche kognitive Einschränkungen der Patienten wurde mithilfe des *Trail Making Tests* (TMT) bei Aufnahme und Entlassung geprüft. Darüber hinaus wurden die Anpassungen der Arzneimitteltherapie im klinischen Verlauf zu sechs Zeitpunkten sowie der zeitliche Umfang der pharmazeutischen Betreuung erfasst.

Im Studienzeitraum erfüllten 79/315 Patienten die Einschlusskriterien; davon konnten 41 Patienten (medianes Alter 68 Jahre, Spannweite 39-91, weiblich n=21, Erkrankungsprävalenz bösartige Neubildungen n=38) konsekutiv in die Studie eingeschlossen und 34 in den post-stationären Bereich entlassen werden.

21 Patienten wurden über den kompletten Beobachtungszeitraum von vier Wochen nachbetreut. Es wurden detaillierte demografische, anamnestische und klinische Daten erhoben. Eine kontinuierliche pharmakotherapeutische Betreuung war bei allen Studienpatienten möglich. Bei der Durchführung des pharmazeutischen Interventionspfades fanden 255 Kurvenvisiten (Median 6 pro Patient, Spannweite 2-12), 129 stationäre Patientengespräche (Median 3 pro Patient, Spannweite 1-6) und 104 post-stationäre Telefonate statt. Die Arzneimittel-Anamnese konnte bei allen, das Entlassmanagement bei 34/41 Studienpatienten durchgeführt werden. Die pharmakotherapeutische Betreuung machte die tägliche Anwesenheit des Apothekers erforderlich. Im Durchschnitt wurden ca. 10-15 Minuten pro Kurvenvisite und ca. 15-20 Minuten pro Telefonat benötigt. Die Arzneimitteltherapie wurde während des stationären Aufenthalts (mediane Anzahl Arzneimittel n=11, Spannweite 1-22) auf die jeweiligen Krankheitsphasen der Patienten angepasst. 207 ABP (Median 5 ABP pro Patient, potentielle ABP n=128) wurden erfasst. Diese betrafen vorrangig die Arzneimittelwirkungen (107/207 ABP). Die Hauptursachen für ABP stellten die Arzneimittelauswahl und die gewählten Dosierungen dar. Pharmazeutische Interventionen wurden zu 88% (145/165 ABP) von den behandelnden Ärzten umgesetzt. Bei 141/207 ABP kam es zur Anpassung der Arzneimitteltherapie. 181/207 ABP konnten komplett gelöst werden. Die Symptomlast der Patienten verbesserte sich während des stationären Aufenthalts signifikant ($p=0.003$) und blieb im post-stationären Bereich stabil ($p=0.940$). Der TMT konnte bei 7 Patienten zu beiden Erfassungszeitpunkten durchgeführt werden. Hier zeigte sich bei 10/14 Testungen eine Verbesserung des TMT Scores.

Der entwickelte pharmazeutische Interventionspfad erwies sich als zielführend und praktikabel. Es konnten erstmals beispielhaft die Auswirkungen und der Stellenwert einer intersektoralen pharmakotherapeutischen Betreuung durch Apotheker auf die Lösung von ABP und deren mögliche Auswirkungen auf die Symptomlast von Palliativpatienten aufgezeigt werden. Durch die Überprüfung der Arzneimitteltherapien der Studienpatienten auf klinisch relevante ABP wurden pharmazeutische Überlegungen in Therapieentscheidungen miteinbezogen. Dies führte zu einer optimierten und maßgeschneiderten Arzneimitteltherapie, die sich anschließend positiv auf die Symptomkontrolle der Patienten auswirken konnte. Somit kann die Betreuung von Palliativpatienten durch Apotheker als eine fortlaufende Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit durch eine nachhaltige Reduktion von Arzneimittelrisiken interpretiert werden. Dies kann die Lebensqualität von Palliativpatienten verbessern. Die pharmakotherapeutische Betreuung ist zeitintensiv und benötigt klinische und pharmakologische Expertise.

Die gezeigte Symptomlinderung der Patienten ist dabei immer als Gesamtleistung der palliativmedizinischen Betreuung durch ein multiprofessionelles Team zu sehen. Folglich ist, um den Effekt des Apothekers stärker zu differenzieren und die Wirksamkeit der Interventionen nachzuweisen, eine voll gepowerte randomisiert kontrollierte Studie notwendig, bei der die Einschlusskriterien und der Betreuungszeitraum angepasst werden sollten.

6 Literaturverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt (Destatis), Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung (WZB). Datenreport 2016: Sozialbericht für die Bundesrepublik Deutschland [pdf]. 2016. ISBN 978-3-8389-7143-8. Online in Internet: URL: <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Datenreport/Downloads/Datenreport2016.pdf?__blob=publicationFile> (Stand 16.08.2016)
2. Statistisches Bundesamt (Destatis). Bevölkerung Deutschlands bis 2060: 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung [pdf]. 2015. Online in Internet: URL: <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060Presse5124204159004.pdf?__blob=publicationFile> (Stand 10.10.2016)
3. Simon ST, Gomes B, Koeskeroglu P, Higginson IJ, Bausewein C. Population, mortality and place of death in Germany (1950-2050) – implications for end-of-life care in the future. *Public Health*. 2012;126(11):937-946.
4. Statistisches Bundesamt (Destatis). Pressemitteilung: Zahl der Todesfälle im Jahr 2015 um 6,5 % gestiegen [pdf]. 2017. Online in Internet: URL: <https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2017/01/PD17_022_232pdf.pdf?__blob=publicationFile> (Stand 27.07.2017)
5. Statistisches Bundesamt (Destatis). Gesundheit – Todesursachen in Deutschland 2014. Fachserie 12 Reihe 4 [pdf]. 2016. Online in Internet: URL: <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400147004.pdf?__blob=publicationFile> (Stand 16.08.2016)
6. Statistisches Bundesamt (Destatis). Pressemitteilung: Krebs war 2013 die zweithäufigste Todesursache [pdf]. 2015. Online in Internet: URL: <https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2015/02/PD15_034_232pdf.pdf?__blob=publicationFile> (Stand 16.08.2016)
7. Dasch B, Blum K, Gude P, Bausewein C. Place of death: trends over the course of a decade – a population-based study of death certificates from the years 2001 and 2011. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2015;112(29-30):496-504.
8. Dasch B, Blum K, Vogelsang H, Bausewein C. Epidemiologische Untersuchung zum Sterbeort von Tumorpatienten. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2016;141(17):e158-165.
9. Radbruch L, Payne S. Weißbuch zu Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Palliative Care (EAPC) – Standards und Richtlinien für Hospiz- und Palliativversorgung in Europa: Teil 1. *Zeitschrift für Palliativmedizin*. 2011;12(05):216-227.
10. Sepúlveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A. Palliative Care: the World Health Organization's global perspective. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2002;24(2):91-96.
11. Bausewein C, Roller S, Voltz R. Leitfaden Palliative Care: Palliativmedizin und Hospizbetreuung. 5. Auflage. München: *Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH*. 2015. ISBN 978-3-437-23314-2. 672 Seiten.
12. European Association for Palliative Care (EAPC). Definition of Palliative Care [webpage]. Online in Internet: URL: <<http://www.eapcnet.eu/Themes/AbouttheEAPC/DefinitionandAims.aspx>> (Stand 31.08.2016)

13. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP). Was ist Palliativmedizin? [pdf]. 2005. Online in Internet: URL: <https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/Was_ist_Palliativmedizin_Definitionen_Radbruch_Nauck_Sabatowski..pdf> (Stand 31.08.2016)
14. World Health Organization (WHO). National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2nd Edition [pdf]. 2002. ISBN 92-4-154557-7. Online in Internet: URL: <<http://www.who.int/cancer/media/en/408.pdf>> (Stand 18.08.2016)
15. Dasch B, Blum K, Bausewein C. Abschätzung des ambulanten palliativmedizinischen Versorgungsgrades regionaler palliativmedizinischer Konsiliardienste in Westfalen-Lippe. *Gesundheitswesen*. 2017;79(12):1036-1042.
16. Murtagh FE, Bausewein C, Verne J, Groeneveld EI, Kaloki YE, Higginson IJ. How many people need palliative care? A study developing and comparing methods for population-based estimates. *Palliative Medicine*. 2014;28(1):49-58.
17. World Health Organization (WHO). Palliative Care: fact sheet 402. [webpage]. Online in Internet: URL: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs402/en/>> (Stand 12.08.2016)
18. World Health Organization (WHO). Strengthening of palliative care as a component of comprehensive care throughout the life course [pdf]. 2014. Online in Internet: URL: <http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R19-en.pdf> (Stand 12.08.2016)
19. Deutscher Hospiz- und PalliativVerband e.V. (DHPV). Stationäre Hospize für Erwachsene, stationäre Hospize für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene sowie Palliativstationen in Deutschland – Daten zur Entwicklung und zum aktuellen Stand [pdf]. 2016. Online in Internet: URL: <http://www.dhpv.de/tl_files/public/Service/statistik/20160411_Bericht_StatHospizePalliativ.pdf> (Stand 29.08.2016)
20. Higginson IJ, Bausewein C, Reilly CC, Gao W, Gysels M, Dzingina M, et al. An integrated palliative and respiratory care service for patients with advanced disease and refractory breathlessness: a randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2014;2(12):979-987.
21. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2010;363(8):733-742.
22. Gomes B, Calanzani N, Curiale V, McCrone P, Higginson IJ. Effectiveness and cost-effectiveness of home palliative care services for adults with advanced illness and their caregivers. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(6):CD007760.
23. Higginson IJ, Evans CJ. What is the evidence that palliative care teams improve outcomes for cancer patients and their families? *The Cancer Journal*. 2010;16(5):423-435.
24. Connor SR, Pyenson B, Fitch K, Spence C, Iwasaki K. Comparing hospice and nonhospice patient survival among patients who die within a three-year window. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2007;33(3):238-246.
25. Howie L, Peppercorn J. Early palliative care in cancer treatment: rationale, evidence and clinical implications. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*. 2013;5(6):318-323.

26. Morrison RS, Dietrich J, Ladwig S, Quill T, Sacco J, Tangeman J, et al. Palliative care consultation teams cut hospital costs for Medicaid beneficiaries. *Health Affairs*. 2011;30(3):454-463.
27. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? 1988. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 1997;121(11):1145-1150.
28. Hearn J, Higginson IJ. Outcome measures in palliative care for advanced cancer patients: a review. *Journal of Public Health Medicine*. 1997;19(2):193-199.
29. Lorenz KA, Lynn J, Dy S, Wilkinson A, Mularski RA, Shugarman LR, et al. Quality measures for symptoms and advance care planning in cancer: a systematic review. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(30):4933-4938.
30. Bausewein C, Daveson BA, Currow DC, Downing J, Deliens L, Radbruch L, et al. EAPC White Paper on outcome measurement in palliative care: improving practice, attaining outcomes and delivering quality services – recommendations from the European Association for Palliative Care (EAPC) Task Force on Outcome Measurement. *Palliative Medicine*. 2016;30(1):6-22.
31. Clark D. 'Total pain', disciplinary power and the body in the work of Cicely Saunders, 1958-1967. *Social Science & Medicine*. 1999;49(6):727-736.
32. Glare PA. Early implementation of palliative care can improve patient outcomes. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2013;11(Suppl 1):S3-9.
33. Demler TL. Pharmacist involvement in hospice and palliative care. *United States Pharmacist*. 2016;41(3):HS2-HS5.
34. American Society of Health-System Pharmacists (ASHP). ASHP statement on the pharmacist's role in hospice and palliative care. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2002;59(18):1770-1773.
35. Radbruch L, Ostgathe C, Elsner F, Nauck F, Bausewein C, Fuchs M, et al. Prozesse und Interventionen auf den deutschen Palliativstationen: Ergebnisse der Kerndokumentation 2001. *Der Schmerz*. 2004;18(3):179-188.
36. Daly D, Matzel SC. Building a transdisciplinary approach to palliative care in an acute care setting. *Omega*. 2013;67(1-2):43-51.
37. Berry JI, Pulliam CC, Caiola SM, Eckel FM. Pharmaceutical services in hospices. *American Journal of Hospital Pharmacy*. 1981;38(7):1010-1014.
38. Arter SG, Berry JI. The provision of pharmaceutical care to hospice patients: results of the national hospice pharmacist survey. *Journal of Pharmaceutical Care in Pain & Symptom Control*. 1993;1(1):25-42.
39. Gilbar P, Stefaniuk K. The role of the pharmacist in palliative care: results of a survey conducted in Australia and Canada. *Journal of Palliative Care*. 2002;18(4):287-292.
40. Ellershaw JE, Peat SJ, Boys LC. Assessing the effectiveness of a hospital palliative care team. *Palliative Medicine*. 1995;9(2):145-152.
41. Viktil KK, Blix HS. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2008;102(3):275-280.
42. Buck TC, Brandstrup L, Brandslund I, Kampmann JP. The effects of introducing a clinical pharmacist on orthopaedic wards in Denmark. *Pharmacy World & Science*. 2007;29(1):12-18.

43. Al-Eidan FA, McElnay JC, Scott MG, McConnell JB. Management of *Helicobacter pylori* eradication – the influence of structured counselling and follow-up. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2002;53(2):163-171.
44. Dager WE, Branch JM, King JH, White RH, Quan RS, Musallam NA, et al. Optimization of inpatient warfarin therapy: impact of daily consultation by a pharmacist-managed anticoagulation service. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2000;34(5):567-572.
45. Till LT, Voris JC, Horst JB. Assessment of clinical pharmacist management of lipid-lowering therapy in a primary care setting. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 2003;9(3):269-273.
46. Ellis SL, Carter BL, Malone DC, Billups SJ, Okano GJ, Valuck RJ, et al. Clinical and economic impact of ambulatory care clinical pharmacists in management of dyslipidemia in older adults: the IMPROVE study. Impact of Managed Pharmaceutical Care on Resource Utilization and Outcomes in Veterans Affairs Medical Centers. *Pharmacotherapy*. 2000;20(12):1508-1516.
47. Peterson GM, Fitzmaurice KD, Naunton M, Vial JH, Stewart K, Krum H. Impact of pharmacist-conducted home visits on the outcomes of lipid-lowering drug therapy. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2004;29(1):23-30.
48. Reid F, Murray P, Storrie M. Implementation of a pharmacist-led clinic for hypertensive patients in primary care – a pilot study. *Pharmacy World and Science*. 2005;27(3):202-207.
49. Choe HM, Mitrovich S, Dubay D, Hayward RA, Krein SL, Vijan S. Proactive case management of high-risk patients with type 2 diabetes mellitus by a clinical pharmacist: a randomized controlled trial. *The American Journal of Managed Care*. 2005;11(4):253-260.
50. Poon IO, Lal L, Brown EN, Braun UK. The impact of pharmacist-managed oral anticoagulation therapy in older veterans. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2007;32(1):21-29.
51. Gattis WA, Hasselblad V, Whellan DJ, O'Connor CM. Reduction in heart failure events by the addition of a clinical pharmacist to the heart failure management team: results of the Pharmacist in Heart Failure Assessment Recommendation and Monitoring (PHARM) Study. *Archives of Internal Medicine*. 1999;159(16):1939-1945.
52. Goodyer LI, Miskelly F, Milligan P. Does encouraging good compliance improve patients' clinical condition in heart failure? *The British Journal of Clinical Practice*. 1995;49(4):173-176.
53. Dudas V, Bookwalter T, Kerr KM, Pantilat SZ. The impact of follow-up telephone calls to patients after hospitalization. *Disease-a-Month*. 2002;48(4):239-248.
54. Al-Rashed SA, Wright DJ, Roebuck N, Sunter W, Chrystyn H. The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2002;54(6):657-664.
55. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, et al. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2004;57(4):513-521.
56. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Archives of Internal Medicine*. 2006;166(9):955-964.

57. Patel NP, Brandt CP, Yowler CJ. A prospective study of the impact of a critical care pharmacist assigned as a member of the multidisciplinary burn care team. *Journal of Burn Care & Research*. 2006;27(3):310-313.
58. Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA). Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement: Überblick über die verschiedenen Konzepte zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement als apothekerliche Tätigkeit [pdf]. 2014. Online in Internet: URL: <https://www.abda.de/uploads/tx_news/Grundsatzpapier.pdf> (Stand 22.08.2016)
59. van Mil F, Schaefer M, Verheyen F, Schulz M. Arzneimittelbezogene Probleme in der öffentlichen Apotheke. *Pharmazeutische Zeitung*. 2001;146(16):1308-1314.
60. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). Working group on drug-related problems [webpage]. Online in Internet: URL: <<http://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problems>> (Stand 22.08.2016)
61. Lagnaoui R, Moore N, Fach J, Longy-Boursier M, Bégaud B. Adverse drug reactions in a department of systemic diseases-oriented internal medicine: prevalence, incidence, direct costs and avoidability. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2000;56(2):181-186.
62. Hallas J. Drug related hospital admissions in subspecialities of internal medicine. *Danish Medical Bulletin*. 1996;43(2):141-155.
63. Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, et al. Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *The American Journal of Medicine*. 2000;109(2):87-94.
64. Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2004;2(1):3-13.
65. Munroe WP, Kunz K, Dalmady-Israel C, Potter L, Schonfeld WH. Economic evaluation of pharmacist involvement in disease management in a community pharmacy setting. *Clinical Therapeutics*. 1997;19(1):113-123.
66. O'Dell KM, Kucukarslan SN. Impact of the clinical pharmacist on readmission in patients with acute coronary syndrome. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2005;39(9):1423-1427.
67. Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(17):2014-2018.
68. Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2004;58(6):648-664.
69. Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR, et al. Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. *Age and Ageing*. 2001;30(3):205-211.
70. Sellors J, Kaczorowski J, Sellors C, Dolovich L, Woodward C, Willan A, et al. A randomized controlled trial of a pharmacist consultation program for family physicians and their elderly patients. *Canadian Medical Association Journal*. 2003;169(1):17-22.

71. Doucette WR, McDonough RP, Klepser D, McCarthy R. Comprehensive medication therapy management: identifying and resolving drug-related issues in a community pharmacy. *Clinical Therapeutics*. 2005;27(7):1104-1111.
72. Galindo C, Olive M, Lacasa C, Martinez J, Roure C, Lladó M, et al. Pharmaceutical care: pharmacy involvement in prescribing in an acute-care hospital. *Pharmacy World & Science*. 2003;25(2):56-64.
73. Patel HR, Pruchnicki MC, Hall LE. Assessment for chronic kidney disease service in high-risk patients at community health clinics. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2005;39(1):22-27.
74. Spinewine A, Dhillon S, Mallet L, Tulkens PM, Wilmotte L, Swine C. Implementation of ward-based clinical pharmacy services in Belgium – description of the impact on a geriatric unit. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2006;40(4):720-728.
75. Schmidt IK, Claesson CB, Westerholm B, Nilsson LG. Physician and staff assessments of drug interventions and outcomes in Swedish nursing homes. *The Annals of Pharmacotherapy*. 1998;32(1):27-32.
76. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams. *Pharmacy World & Science*. 2006;28(3):152-158.
77. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2006;15(9):667-674.
78. Lee J, McPherson ML. Outcomes of recommendations by hospice pharmacists. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2006;63(22):2235-2239.
79. Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK, et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *The American Journal of Medicine*. 1996;100(4):428-437.
80. Egger T, Dormann H, Ahne G, Runge U, Neubert A, Criegee-Rieck M, et al. Identification of adverse drug reactions in geriatric inpatients using a computerised drug database. *Drugs & Aging*. 2003;20(10):769-776.
81. Magnus D, Rodgers S, Avery AJ. GPs' views on computerized drug interaction alerts: questionnaire survey. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2002;27(5):377-382.
82. Mahler C, Jank S, Pruszydlo MG, Hermann K, Gärtner H, Kaltschmidt J, et al. HeiCare®: Ein Projekt zur Verbesserung der sektorenübergreifenden Arzneimittelkommunikation. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2011;136(44):2239-2244.
83. Greiling M, Dudek M. Schnittstellenmanagement in der integrierten Versorgung: Eine Analyse der Informations- und Dokumentationsabläufe. 1. Auflage. Stuttgart: W. Kohlhammer Verlag. 2009. ISBN 978-3-17-019152-5. 276 Seiten.
84. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *The Journal of the American Medical Association*. 1998;279(15):1200-1205.

85. Roughead EE, Gilbert AL, Primrose JG, Sansom LN. Drug-related hospital admissions: a review of Australian studies published 1988-1996. *The Medical Journal of Australia*. 1998;168(8):405-408.
86. Buajordet I, Ebbesen J, Erikssen J, Brors O, Hilberg T. Fatal adverse drug events: the paradox of drug treatment. *Journal of Internal Medicine*. 2001;250(4):327-341.
87. Ernst ME, Iyer SS, Doucette WR. Drug-related problems and quality of life in arthritis and low back pain sufferers. *Value in Health*. 2003;6(1):51-58.
88. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP). Sektion Pharmazie [webpage]. Online in Internet: URL: <<https://www.dgpalliativmedizin.de/sektionen/sektion-apothekerinnen.html>> (Stand 30.08.2016)
89. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP), Arzneimittel-information Palliativmedizin, Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin, Klinikum der Universität München. Zum Umgang mit Off-Label-Use in der Palliativmedizin [pdf]. 2016. Online in Internet: URL: <https://www.dgpalliativmedizin.de/images/161212_Offlabel_online.pdf> (Stand 27.07.2017)
90. Lohman D, Schleifer R, Amon JJ. Access to pain treatment as a human right. *BMC Medicine*. 2010;8:8.
91. Austwick EA, Brown LC, Goodyear KH, Brooks DJ. Pharmacist's input into a palliative care clinic. *The Pharmaceutical Journal*. 2002;268(7190):404-406.
92. Kemp LO, Narula P, McPherson ML, Zuckerman I. Medication reconciliation in hospice: a pilot study. *The American Journal of Hospice & Palliative Care*. 2009;26(3):193-199.
93. Hussainy SY, Box M, Scholes S. Piloting the role of a pharmacist in a community palliative care multidisciplinary team: an Australian experience. *BMC Palliative Care*. 2011;10:16.
94. Lucas C, Glare PA, Sykes JV. Contribution of a liaison clinical pharmacist to an inpatient palliative care unit. *Palliative Medicine*. 1997;11(3):209-216.
95. Needham DS, Wong IC, Campion PD. Evaluation of the effectiveness of UK community pharmacists' interventions in community palliative care. *Palliative Medicine*. 2002;16(3):219-225.
96. Wilson S, Wahler R, Brown J, Doloresco F, Monte SV. Impact of pharmacist intervention on clinical outcomes in the palliative care setting. *The American Journal of Hospice & Palliative Care*. 2011;28(5):316-320.
97. Atayee RS, Best BM, Daniels CE. Development of an ambulatory palliative care pharmacist practice. *Journal of Palliative Medicine*. 2008;11(8):1077-1082.
98. Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL, Sandercock P, Spiegelhalter D, et al. Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *The BMJ*. 2000;321(7262):694-696.
99. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *The BMJ*. 2008;337:a1655.
100. Rémi C. The pharmacists' role in palliative care – literature review and survey among German pharmacists: *King's College London, Department of Palliative Care, Policy and Rehabilitation*. 2012. 100 Seiten.

101. Bauer D, Rémi C, Bausewein C. Der Apotheker als Wissensmanager – mehr Sicherheit für Arzt und Patient. Arzneimittelbezogene Problem- und Outcome-Dokumentation durch Apotheker im palliativen Setting. *Krankenhauspharmazie*. 2015;36(1):51-52.
102. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. PRISCUS-Liste potenziell inadäquater Medikation für ältere Menschen [pdf]. 2011. Online in Internet: URL: <http://priscus.net/download/PRISCUS-Liste_PRISCUS-TP3_2011.pdf> (Stand 01.12.2016)
103. Aly A-F. Arzneimitteltherapiesicherheit: Medikationsplan für den Überblick. *Deutsches Ärzteblatt*. 2013;110(16):A 751-752.
104. Schildmann EK, Groeneveld EI, Denzel J, Brown A, Bernhardt F, Bailey K, et al. Discovering the hidden benefits of cognitive interviewing in two languages: the first phase of a validation study of the Integrated Palliative care Outcome Scale. *Palliative Medicine*. 2016;30(6):599-610.
105. Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2004;19(2):203-214.
106. Abernethy AP, Shelby-James T, Fazekas BS, Woods D, Currow DC. The Australia-modified Karnofsky Performance Status (AKPS) scale: a revised scale for contemporary palliative care clinical practice [ISRCTN81117481]. *BMC Palliative Care*. 2005;4:7.
107. Laugsand EA, Kaasa S, de Conno F, Hanks G, Klepstad P. Intensity and treatment of symptoms in 3,030 palliative care patients: a cross-sectional survey of the EAPC Research Network. *Journal of Opioid Management*. 2009;5(1):11-21.
108. Bauer D, Rémi C, Bausewein C. 41. Wissenschaftlichen Kongress der ADKA – Einfluss des Apothekers auf die Arzneimitteltherapie bei Palliativpatienten. *Krankenhauspharmazie*. 2016;37(6):251.
109. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG), Deutschen Krebshilfe (DKH). Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung – Langversion 1.1. AWMF-Registernummer: 128/001OL [pdf]. 2015. Online in Internet: URL: <http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/128-001OLI_S3_Palliativmedizin_2015-07.pdf> (Stand 01.12.2016)
110. Foley KM. How well is cancer pain treated? *Palliative Medicine*. 2011;25(5):398-401.
111. Breivik H, Cherny N, Collett B, de Conno F, Filbet M, Foubert AJ, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Annals of Oncology*. 2009;20(8):1420-1433.
112. Lin CC, Lai YL, Ward SE. Effect of cancer pain on performance status, mood states, and level of hope among Taiwanese cancer patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2003;25(1):29-37.
113. Hjermstad MJ, Kaasa S, Caraceni A, Loge JH, Pedersen T, Haugen DF, et al. Characteristics of breakthrough cancer pain and its influence on quality of life in an international cohort of patients with cancer. *BMJ Supportive & Palliative Care*. 2016;6(3):344-352.
114. DiScala SL, Onofrio S, Miller M, Nazario M, Silverman M. Integration of a clinical pharmacist into an interdisciplinary palliative care outpatient clinic. *The American Journal of Hospice & Palliative Care*. 2017;34(9):814-819.

115. Lenhart S, Albus M. Arzneimittelinteraktionen: Was bedeutet „klinisch relevant“? Eine Gegenüberstellung verschiedener Interaktionsdatenbanken. *Krankenhauspharmazie*. 2016;37(2):46-53.
116. Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C, de Haes HC, Voest EE, de Graeff A. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2007;34(1):94-104.
117. Durán CE, Azermai M, Vander Stichele RH. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2013;69(7):1485-1496.
118. Krumm N, Küpper H, Rolke R. Mundanfeuchtung bei Palliativpatienten – Was empfehlen Palliativpflegeexperten in Deutschland? *Zeitschrift für Palliativmedizin*. 2016;17(5):P96.
119. Bausewein C, Booth S, Gysels M, Higginson I. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008(2):CD005623.
120. Gysels M, Bausewein C, Higginson IJ. Experiences of breathlessness: a systematic review of the qualitative literature. *Palliative & Supportive Care*. 2007;5(3):281-302.
121. Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(1):CD007354.
122. Grotmol K, Loge JH, Aass N, Lundebj T, Finset A, Kaasa S, et al. Abstracts of the 9th World Research Congress of the European Association for Palliative Care (EAPC): patients with advanced cancer and a depressive disorder report a substantially higher symptom burden than non-depressed patients. *Palliative Medicine*. 2016;30(6):NP1-NP401.
123. Gamondi C, Larkin P, Payne S. Core competencies in palliative care: an EAPC White Paper on palliative care education – part 1 and 2. *European Journal of Palliative Care*. 2013;20(2-3):86-91 and 140-145.
124. Radbruch L, Payne S. Weißbuch zu Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Palliative Care (EAPC) – Standards und Richtlinien für Hospiz- und Palliativversorgung in Europa: Teil 2. *Zeitschrift für Palliativmedizin*. 2011;12(06):260-270.
125. Herndon CM, Nee D, Atayee RS, Craig DS, Lehn J, Moore PS, et al. ASHP guidelines on the pharmacist's role in palliative and hospice care. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2016;73(17):1351-1367.
126. Council of Europe. Empfehlung Rec (2003) 24 des Ministerkomitees an die Mitgliedsstaaten zur Strukturierung der palliativmedizinischen und -pflegerischen Versorgung [pdf]. 2003. Online in Internet: URL: <<http://www.eapcnet.eu/LinkClick.aspx?fileticket=gqr2ZR0M5H8%3D&tabid=1709>> (Stand 17.08.2016)
127. Bauer D, Rémi C, Bausewein C. Der Apotheker als Wissensmanager – mehr Sicherheit für Arzt und Patient: Wirkung einer individuell angepassten Arzneimitteltherapie auf die Symptome von Palliativpatienten. *Krankenhauspharmazie*. 2017;38(2):104.
128. Bauer D, Rémi C, Kalies H, Bausewein C. Auswirkungen von arzneimittelbezogenen Problemen auf den Symptomverlauf von Palliativpatienten. *Zeitschrift für Palliativmedizin*. 2016;17(5):P95.

7 Anhang

Anhang 1 Formular: Pharmazeutisches Aufnahmekonsil

	KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN	CAMPUS GROßHADERN INTERDISZIPLINÄRES ZENTRUM FÜR PALLIATIVMEDIZIN	
Pharmazeutisches Aufnahmekonsil		Datum:	
Name	Geb.	Zeit	
Hausarzt	Hausapotheke		
Aufnahmegespräch:			
<input type="radio"/> Welche verschreibungspflichtigen AM nehmen Sie / haben Sie eingenommen			
<input type="radio"/> Welche OTC AM nehmen Sie / haben Sie eingenommen			
<input type="radio"/> Welche freiverkäuflichen AM nehmen Sie / haben Sie eingenommen			
<input type="radio"/> Welche Nahrungsergänzungsmittel nehmen Sie / haben Sie eingenommen			
<input type="radio"/> Welche pflanzlichen oder homöopathischen AM nehmen Sie / haben Sie eingenommen			
<input type="radio"/> Aushändigen der Medikationstüte/Informationsschreiben			
<input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN Raucher		<input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN Alkohol	
<input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN Kaffee		<input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN Johanniskraut	
<input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN Grapefruitsaft		<input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN AM Unverträglichkeit/Allergie	
<input type="radio"/> Wissen Sie, welche AM Sie auf Station bekommen? (ggf. erklären)			
<input type="radio"/> Gibt es derzeit Probleme bei der AM Einnahme?			
<input type="radio"/> Haben Sie Nebenwirkungen von Arzneimitteln bemerkt?			
<input type="radio"/> Haben Sie derzeit Fragen zu der Arzneimitteltherapie?			
<input type="radio"/> Wann nächste Visite / jederzeit Nachfragemöglichkeiten / Fragen			
Notizen			
<p style="font-size: small;">Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des öffentlichen Rechts Interdisziplinäres Zentrum für Palliativmedizin (IZP) Prof. Dr. Wolfgang Hiddemann, Direktor der Medizinischen Klinik III, Vorstand-VS IZP Prof. Dr. Marianne Dieterich, Direktorin der Klinik für Neurologie, Vorstand IZP Prof. Dr. Bernhard Zwissler, Direktor der Klinik für Anaesthesiologie, Vorstand IZP Prof. Dr. Claudia Bausewein, Lehrstuhl für Palliativmedizin Bernadette Fittkau-Tönnemann MPH, Christophorus Akademie für Palliativmedizin, Palliativpflege und Hospizarbeit im IZP</p> <p style="font-size: small; text-align: right;">öffentlicher Verkehr: U6, S6, 266, 269 oder N41 bis Haltestelle Klinikum Großhadern</p>			

Anhang 2 Dokumentationsbogen: Dauermedikation

Datum/ Tag		Hz		Hz
(1) Wirkstoff:				
Handelsname:		Ind.:		Anm.:
Appl.	8			
	12			
	16			
	20			
(2) Wirkstoff:				
Handelsname:		Ind.:		Anm.:
Appl.	8			
	12			
	16			
	20			
(3) Wirkstoff:				
Handelsname:		Ind.:		Anm.:
Appl.	8			
	12			
	16			
	20			
(4) Wirkstoff:				
Handelsname:		Ind.:		Anm.:
Appl.	8			
	12			
	16			
	20			
(5) Wirkstoff:				
Handelsname:		Ind.:		Anm.:
Appl.	8			
	12			
	16			
	20			

Anhang 3 Dokumentationsbogen: Bedarfsmedikation

Med.				Dat.			
Dosis	Intervall	Appl.	Arzt	Zeit			
				Dosis			
				Hz			
Ind.				Effekt			
Med.				Dat.			
Dosis	Intervall	Appl.	Arzt	Zeit			
				Dosis			
				Hz			
Ind.				Effekt			
Med.				Dat.			
Dosis	Intervall	Appl.	Arzt	Zeit			
				Dosis			
				Hz			
Ind.				Effekt			
Med.				Dat.			
Dosis	Intervall	Appl.	Arzt	Zeit			
				Dosis			
				Hz			
Ind.				Effekt			

Anhang 4 Dokumentationsbogen: Pumpenmedikation

Art der Pumpe: <input type="checkbox"/> Perfusor <input type="checkbox"/> Graseby MS 26 <input type="checkbox"/> CADD Pumpe <input type="checkbox"/> _____			Datum/Tag:		
Medikament	Dosis	HZ	Medikament	Dosis	HZ
1.			1.		
2.			2.		
3.			3.		
4.			4.		
5.			5.		
Zusatzmedikament	Dosis	HZ	Zusatzmedi.	Dosis	HZ
1.			1.		
2.			2.		
Trägerlösung: <input type="checkbox"/> NaCl 0,9% <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> Aqua ad inject.			<input type="checkbox"/> keine Änderung <input type="checkbox"/> Änderungen/Notizen:		
Gesamtvolumen: <input type="checkbox"/> ad 23 ml <input type="checkbox"/> ad _____ ml <input type="checkbox"/> ad 50 ml					
Applikationsort: <input type="checkbox"/> Peripherer Zugang <input type="checkbox"/> Port <input type="checkbox"/> ZVK <input type="checkbox"/> s.c.					
Laufgeschwindigkeit: _____ ml/h					
Dauer: <input type="checkbox"/> 12h <input type="checkbox"/> 24h					
Boligabe: <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja, Sperrzeit: _____ min.; _____/h					

Kontrolle (Pflege)	Herstellg.	Anhängen	% Dauer
Zeit + HZ			
Lösung klar und ohne Partikel			
Überleitungssystem u. Behältnis intakt			
Überleitungssystem u. Behältnis gewechselt			

Infusionen	
HZ (verordnender Arzt)	
Trägerlösung:	
Medikament/Dosis:	
Zeit/HZ (Anhängen):	

Enterale Ernährung <input type="checkbox"/> _____		
<input type="checkbox"/> PEG <input type="checkbox"/> PEJ <input type="checkbox"/> MS	Ernährung	Flüssigkeit
HZ (verordnender Arzt)		
Zeit/HZ (Anhängen):		

Anhang 5 Formular: Pharmazeutische Beratung**Pharmazeutische Beratung**

Patient:

Datum:

Medikament (e)**Empfehlung****Begründung**

Apotheker:

 zur Kenntnis genommen von (Arzt): _____ am: _____
Empfehlung Umgesetzt Ja Nein; Begründung:

 Direktorin der Klinik: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

 Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. Karl-Walter Jauch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Gerd Koslowski,
 Pflegedirektor: Peter Jacobs, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. Dr. h.c. Maximilian Relsner (Dekan)
 Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß § 27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

Anhang 6 Beispiel für einen Medikationsplan

Seite 1 von 2

 		Klinikum Großhadern Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin				Medikationsplan von Herrn Max Mustermann, geboren am 01.01.1950		Gedruckt am 11.01.2017	
Wirkstoff mit Wirkstärke Handelsname	Grund für Anwendung	8:00 Uhr	12:00 Uhr	16:00 Uhr	20:00 Uhr	Vor/ zum/ nach dem Essen	Hinweise zur Anwendung		
 Morphin 30 mg RETARD MST 30mg Mundpharma, Retard Tablette (Mundpharma)	starke Schmerzen	1 Stück	0	0	1 Stück	Vor dem Essen (ca. 30 min)	 <ul style="list-style-type: none"> Tablette nicht teilen peroral (schlucken) 		
 Metamizol 500 mg/ml NOVAMINSULFON- RATIOPHARM 500 mg/ml, Tropfen (Ratiopharm)	Schmerzen	40 Tropfen	40 Tropfen	40 Tropfen	40 Tropfen	Unabhängig	<ul style="list-style-type: none"> Geebenfalls Tropfen mit etwas Wasser einnehmen peroral (schlucken) 		
 Pregabalin 150 mg LYRICA 150 mg, Kapseln (Pfizer, PFE)	Chronische Schmerzen	1 Stück	0	0	1 Stück	Unabhängig	<ul style="list-style-type: none"> Zum Erleichtern des Schluckens Kopf beim Schlucken nach vorne beugen peroral (schlucken) 		
 Metoclopramid 30 mg RETARD MCP-RATIOPHARM 30 mg, Retard Tablette (Ratiopharm)	Übelkeit und Erbrechen	1 Stück	0	0	0	 Vor dem Essen (ca. 30 min)	<ul style="list-style-type: none"> Zum Erleichtern des Schluckens Kopf beim Schlucken nach vorne beugen peroral (schlucken) 		
 Dexamethason 4 mg DEXAMETHASON- RATIOPHARM 4mg, Tablette (Ratiopharm)	Hirndruck	1.5 Stück	0	0	0	Zum oder nach dem Essen	<ul style="list-style-type: none"> peroral (schlucken); Dosisreduktion im Laufe der Therapie um jeweils 2 mg alle 3 Tage 		
 Zolpidem 10 mg ZOLPIDEM-RATIOPHARM 10mg, Filmtablette (Ratiopharm)	Schlafstörungen	0	0	0	0.5 Stück	Unabhängig	<ul style="list-style-type: none"> Direkt vor dem Schlafengehen einnehmen Nach längerer, regelmäßiger Einnahme Tabletten nicht abrupt absetzen Eine Langzeitanwendung kann zu körperlicher (physischer) oder seelischer (psychischer) Abhängigkeit führen. peroral (schlucken) 		
 Mirtazapin 15 mg REMERGIL SoliTab 15 mg, Schmerztablette (MSD)	Schlafstörungen Depression	0	0	0	1 Stück	Unabhängig	 <ul style="list-style-type: none"> Auf Zunge auflösen und schlucken 		

von Herrn Max Mustermann, geboren am 01.01.1950 Seite 1 von 2

 TRILLIUM S 58, Tropfen (Nesimann Pharma) Kombipräparat	Blutung	20 Tropfen	20 Tropfen	0	20 Tropfen	Unabhängig	<ul style="list-style-type: none"> peroral (schlucken)
		2 Stück	2 Stück	0	2 Stück		
 Chlorophyllin 20 mg STOZZON Chlorophyll-Dragees gegen Mund- und Körpergeruch, (Queisser)	Geruchsabildung	2 Stück	2 Stück	0	2 Stück	Unabhängig	<ul style="list-style-type: none"> peroral (schlucken)
		2 Dragees entsprechen 40 mg Chlorophyllin					
MOVICOL, Pulver (Norgine)	Verstopfung	1 Beutel	1 Beutel	0	0	Unabhängig	<ul style="list-style-type: none"> Einen Beutel in 1/2 Glas Wasser auflösen und trinken
					0		
 Morphin 2% 20 mg/ml ORAMORPH 20mg/ml Lösung, Trop. (Kyowa Kirin)	starke Schmerzen	Bei Bedarf bei starken Schmerzen 8 Tropfen (entsprechen 10 mg Morphin) (Erneute Gabe nach 4 Stunden möglich, max. 3x täglich)				Unabhängig	<ul style="list-style-type: none"> peroral (schlucken)
 Lorazepam 1 mg TAVOR 1,0mg Exipidet, Schmelztablette (Pfizer PFE)	Angst-, Spannungs- und Erregungszustände	Bei Bedarf bei Angst / Unruhe 1/2-1 Tablette (entspricht 0,5-1 mg Lorazepam) (Erneute Gabe nach 6-8 Stunden möglich, max. 2x täglich)				Unabhängig	<ul style="list-style-type: none"> Im Mund zergehen lassen und schlucken; bei Bedarf Wasser nachtrinken Nach längerer, regelmäßiger Einnahme Tabletten nicht abrupt absetzen peroral (schlucken); Bei Teilung der Tablette ist die zweite Tabletthalft zu verwenden (Off-Label-Use)
 Natriumpicosulfat 7,5 mg/ml LAXANS-RATIOPHARM 7,5 mg/ml Pico, Tropfen (Ratiopharm)	Verstopfung	Bei Bedarf bei Verstopfung 10-20 Tropfen (entsprechen 5-10 mg Natriumpicosulfat) am Abend (Erneute Gabe am nächsten Tag möglich)				Unabhängig	<ul style="list-style-type: none"> Abführender Effekt tritt normalerweise nach 10-12 Stunden ein Flasche bei Gebrauch senkrecht halten peroral (schlucken)

Beispielpräparate. Es können auch andere Handelspräparate verwendet werden.

Ansprechpartner Palliativstation: Herr Dr. med. Müller (Arzt) 089/4400-74937 oder Herr Bauer (Apotheker) 089/4400-74962

An der Weiterversorgung beteiligt und über diesen Medikationsplan informiert:

SAPV Team
SAPV der LMU
Schillerstraße 40
80336 München
tel.: 089 555-70
fax.: 089 555-77
sapv@med.uni-muenchen.de

Hausarzt
Frau Dr. med. Schmidt
Musterstr. 1
81375 München
tel.: 089 123412 34
fax.: 089 123412 35
info@musterarzt.de

Hausapotheke
Marien Apotheke
Kolpingstr. 2
95615 Marktredwitz
tel.: 09231 5160
fax.: 09231 63640
info@ma-m.de

Anhang 7 Formular: Pharmazeutisches Entlasskonsil



CAMPUS GROßHADERN
INTERDISZIPLINÄRES
ZENTRUM FÜR PALLIATIVMEDIZIN



Pharmazeutisches Entlasskonsil

Datum:

Name	Geb.	Zeit
Hausarzt	Hausapotheke	Versicherung

Telefonnummer für Kontaktaufnahme	
Nächste Kontaktaufnahme am:	IPOS
Entlassgespräch: <input type="radio"/> Telefonnummer / Termin Kontaktaufnahme <input type="radio"/> Erklärung Entlassplan, Medikation <input type="radio"/> Erklärung der Anwendung <input type="radio"/> IPOS Fragebogen <input type="radio"/> Hinweis auf AM-Info und Rückfragen <input type="radio"/> Info Kontaktaufnahme mit Versorgern	

Notizen

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des öffentlichen Rechts
 Interdisziplinäres Zentrum für Palliativmedizin (IZP)
 Prof. Dr. Wolfgang Hildebrand, Direktor der Medizinischen Klinik III, Vorstand-VS IZP
 Prof. Dr. Marianne Dieterich, Direktorin der Klinik für Neurologie, Vorstand IZP
 Prof. Dr. Bernhard Zwissler, Direktor der Klinik für Anaesthesiologie, Vorstand IZP
 Prof. Dr. Claudia Bausewein, Lehrstuhl für Palliativmedizin
 Bernadette Fittkau-Tönnemann MPH, Christophorus Akademie für Palliativmedizin, Palliativpflege und Hospizarbeit im IZP

öffentlicher Verkehr:
 U6, S6, 266, 269 oder N41
 bis Haltestelle Klinikum
 Großhadern

Anhang 8 Formular: Einverständniserklärung

Klinikum der Universität München - Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin
Marchioninstr. 15 · 81377 München

Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin

Telefon +49 (0)89 7095 - 4930
Telefax +49 (0)89 7095 - 4939
infopall@med.uni-muenchen.de

www.palliativmedizin-muenchen.de

Postanschrift:
Marchioninstr. 15
D-81377 München

Ihr Zeichen:

Unser Zeichen:

München, 30. Jan. 2017

**Einfluss des Apothekers auf die medikamentöse Therapie bei
Palliativpatienten
EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG**
Ethikkommission Nummer: 86-14

Erklärung der Studienteilnehmerin/des Studienteilnehmers:

- Ich versichere, dass ich das Informationsblatt über die obengenannte Studie gelesen und verstanden habe, und dass ich Gelegenheit hatte, Fragen zu stellen.
- Ich willige ein, an der obengenannten Studie teilzunehmen. Die Teilnahme ist vollkommen freiwillig.
- Ich weiß, dass ich das zuständige Forscherteam informieren kann, falls ich zu einem beliebigen Zeitpunkt während der Studie entscheide, nicht länger an diesem Projekt teilnehmen zu wollen, und dass ich dann sofort ohne Konsequenzen für meine medizinische Versorgung oder rechtliche Ansprüche aus der Studie ausscheiden kann.
- Ich stimme der **Aufarbeitung meiner persönlichen und medizinischen Daten zum Zweck dieses Forschungsprojekts gemäß dem Informationsblatt** zu. Ich weiss, dass diese Daten streng vertraulich behandelt werden.
- Ich bin mit der **Erhebung und Verwendung persönlicher Daten und Befunddaten nach Maßgabe der Information über die Studie, z.B. an das Behandlungsteam, einverstanden.**

_____(Vor- und Nachname)
Unterschrift: Datum

Erklärung des Wissenschaftlers:

Ich _____(Vor- und Nachname)
bestätige, dass ich der Teilnehmerin/dem Teilnehmer die Art und Weise sowie die Anforderungen der vorgeschlagenen Studie sorgfältig erläutert habe.

Unterschrift: Datum

Direktorin der Klinik: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des öffentlichen Rechts

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. Karl-Walter Jauch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Gerd Koslowski,
Pflagedirektor: Peter Jacobs, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. Dr. h.c. Maximilian Reiser (Dekan)
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

Anhang 9 Formular: Patienteninformationen

Seite 1 von 4



Klinikum der Universität München - Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin
Marchioninstr. 15 - 81377 München

Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin

Telefon +49 (0)89 7095 - 4690
Telefax +49 (0)89 7095 - 4699
infopall@med.uni-muenchen.de

www.palliativmedizin-muenchen.de

Postanschrift:
Marchioninstr. 15
D-81377 München

Ihr Zeichen:

Unser Zeichen:

München, 03. Aug. 2014

Constanze Rémi MSc
Apothekerin
Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin
Klinikum der Universität München – Großhadern
Tel. 089/ 7095-4922

PATIENTENINFORMATON**Einfluss des Apothekers auf die medikamentöse Therapie bei Palliativpatienten**

Ethikkommission Nummer: 86-14

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
wir möchten Sie im Folgenden über die Studie auf die medikamentöse Therapie bei Palliativpatienten zur Testung des Einflusses von Apothekern in der Palliativversorgung informieren.

Information über die Studie

Ziel der Studie ist die Therapie mit Medikamenten (Tabletten, Tropfen, Spritzen usw.) noch sicherer und wirksamer zu machen und ganz auf den einzelnen Patienten abzustimmen – sowohl zuhause als auch im Krankenhaus. Informationen über alle bisherigen Therapien und Medikamente sind daher für die Planung der weiteren Behandlung sehr wichtig. Hierzu zählen neben Medikamenten, die ein Arzt verordnet hat auch Präparate, die ohne Rezept in der Apotheke oder in Drogeriemärkten erhältlich sind. Auch bestimmte Lebensgewohnheiten, wie z.B. der Verzehr

Direktorin der Klinik: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des öffentlichen Rechts

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. Karl-Walter Jauch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Gerd Koslowski,
Pflegedirektor: Peter Jacobs, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. Dr. h.c. Maximilian Reiser (Dekan)
Institutionskennzeichen: 260 914 060, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE819596017

bestimmter Nahrungsmittel können eine Arzneimitteltherapie beeinflussen. Außerdem wollen wir sicherstellen, dass jeder Patient mit seinen Medikamenten gut zurecht kommt und die Behandlung auch nach dem Aufenthalt auf der Palliativstation weitergeführt werden kann.

In der Vergangenheit konnte bereits in anderen medizinischen Bereichen gezeigt werden, dass die Begleitung der medikamentösen Therapie durch Apotheker wichtige zusätzliche Aspekte offenlegen kann. Im Rahmen dieser Studie soll daher die medikamentöse Therapie während des stationären Aufenthaltes bei uns und über einen begrenzten Zeitraum nach der Entlassung durch Apotheker mitbegleitet werden. Mithilfe der Studie soll erfasst werden, ob die Mitarbeit von Apothekern in die Planung und Gestaltung der Arzneimitteltherapie hilft mögliche Probleme mit Medikamenten frühzeitig zu erkennen oder ganz zu vermeiden und eine verbesserte Wirksamkeit zu erzielen.

Um Unterschiede im Vergleich zur Behandlung ohne Apotheker erkennen zu können, gibt es an einer anderen Uniklinik eine Kontrollgruppe ohne Apotheker.

Bevor Sie sich entscheiden, an der Studie teilzunehmen, möchten wir Sie bitten, dieses Informationsblatt genau durchzulesen und sich Zeit zu nehmen, mit anderen darüber zu sprechen.

Was muss ich machen, wenn ich an der Studie teilnehme?

Unsere Apotheker möchten sich mit Ihnen über Ihre Medikamente unterhalten, die Sie vor Ihrem Krankenhausaufenthalt eingenommen haben. Uns interessiert besonders, wie Sie mit den Medikamenten zurechtgekommen sind und ob Sie noch rezeptfreie Präparate eingenommen haben. Kurz vor Ihrer Entlassung werden die Apotheker dann noch mal zu Ihnen kommen, um alle Medikamente mit Ihnen durchzusprechen und ggf. Kontakt mit Ihrem weiterbehandelnden Arzt und Ihrer Hausapotheke aufzunehmen.

Nach Ihrer Entlassung wird sich einer unserer Apotheker einmal wöchentlich über einen Zeitraum von vier Wochen telefonisch mit Ihnen in Verbindung setzen, um sich zu erkundigen, wie Sie mit Ihren Medikamenten zurechtkommen.

Bei Bedarf besteht für Sie jederzeit die Möglichkeit für ein weiteres Gespräch mit einem unserer Apotheker.

Warum wurde ich für diese Studie angesprochen?

Die Studie soll einen Beitrag zur sicheren und kontinuierlichen Arzneimitteltherapie bei Menschen mit schweren, fortschreitenden Erkrankungen leisten. Wir haben Sie angesprochen, da Sie unter einer schweren Erkrankung leiden und Medikamente erhalten.

Muss ich an der Studie teilnehmen?

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig, d.h. Sie können selbst entscheiden, ob Sie an dieser Studie teilnehmen möchten oder nicht. Wenn Sie sich für eine Teilnahme entscheiden, können Sie Ihre Teilnahme jederzeit beenden, ohne dafür Gründe nennen zu müssen. Wenn die Gespräche mit den Apothekern zu belastend für Sie sind, können Sie jederzeit und ohne Konsequenz das Gespräch beenden oder aufhören, die Fragen zu beantworten. Wenn Sie sich entscheiden, nicht an diesem Teil der Studie teilzunehmen, hat das keine Auswirkung auf Ihre Betreuung.

Wie lange dauern die Gespräche mit den Apothekern?

Es wird ein Gespräch zu Beginn und gegen Ende Ihres stationären Aufenthaltes bei uns geführt. Zudem würden wir Sie gerne in den ersten 4 Wochen nach der Entlassung einmal wöchentlich telefonisch kontaktieren. Jedes Gespräch dauert ca. 10-15 Minuten. Wenn Sie sich während des Gesprächs zu müde fühlen oder Ihnen das Gespräch zu lange wird, können Sie das Gespräch jederzeit ohne Konsequenzen beenden. Mit Ihrem Einverständnis ist es auch möglich, die Gespräche mit einem Angehörigen von Ihnen zu führen, der über Ihre Medikamente Bescheid weiß.

Was passiert nach dem Gespräch?

Die Informationen, die wir während unseres ersten Gespräches mit Ihnen bekommen, vergleichen wir mit den Daten in Ihrer Krankenakte. Alle Medikamente werden auch Wirkungen mit anderen Medikamenten überprüft und wir besprechen uns ggf. mit den behandelnden Ärzten, z.B. wenn Sie Schwierigkeiten mit der Einnahme einzelner Medikamente haben oder es Bedenken bzw. Änderungsvorschläge gibt. 1-2 Tage vor Ihrer Entlassung klären wir Sie dann über Ihre Medikamente auf und informieren Ihren weiterbehandelnden Arzt und Ihre Hausapotheke über die aktuelle Medikation.

Werden meine Daten vertraulich behandelt?

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, gespeichert und verschlüsselt (pseudonymisiert), d.h. weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode, weitergegeben. Im Falle des Widerrufs Ihrer Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten vernichtet.

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt: Prof. Dr. Claudia Bausewein, Constanze Rémi, Dominik Bauer. Die Unterlagen werden in der Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin für 7 Jahre aufbewahrt.

Eine Entschlüsselung erfolgt lediglich in Fällen, in denen es Ihre eigene Sicherheit erfordert („medizinische Gründe“).
Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.“

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit genommen haben, diese Informationen zu lesen. Wir wissen, dass es nicht einfach ist mit den Beschwerden einer ernsten Erkrankung zu leben. Darüber zu reden oder Fragebögen auszufüllen, wird etwas mehr von Ihrer Zeit und Energie beanspruchen. Sie helfen uns damit aber, mehr über Ihre Beschwerden und Ihre Situation zu verstehen und damit die Betreuung von Patienten in einer ähnlichen Situation in Zukunft zu verbessern, da es bisher zu diesen Fragen noch wenig Forschung gibt.

Bitte sprechen Sie uns an, falls es weitere Fragen gibt:

Constanze Rémi MSc
Apothekerin
Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin
Klinikum der Universität München – Großhadern
Tel. 089/ 7095-4922

Unterschrift Studienapotheker

Unterschrift Patient

Anhang 10 Formular: Integrated Palliative care Outcome Scale (IPOS)

Seite 1 von 2

Erhebung von körperlichen und seelischen Beschwerden und Bedürfnissen (Patient Outcome Skala)



Name: Datum:

F1. Welche Hauptprobleme oder Sorgen hatten Sie in den letzten 3 Tagen?

1.
 2.
 3.

F2. Unten finden Sie eine Liste mit Symptomen, die Sie unter Umständen haben. Bitte kreuzen Sie an, wie sehr diese Symptome Sie in den letzten 3 Tagen beeinträchtigt haben.

	<i>Gar nicht</i>	<i>Ein wenig</i>	<i>Mäßig</i>	<i>Stark</i>	<i>Extrem stark</i>
Schmerzen	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Atemnot	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Schwäche oder fehlende Energie	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Übelkeit (<i>das Gefühl erbrechen zu müssen</i>)	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Erbrechen	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Appetitlosigkeit	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Verstopfung	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Mundtrockenheit oder schmerzhafter Mund	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Schläfrigkeit	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Eingeschränkte Mobilität	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

Bitte nennen Sie weitere Symptome, die Sie in den letzten 3 Tagen beeinträchtigt haben.

1. 0 1 2 3 4
 2. 0 1 2 3 4
 3. 0 1 2 3 4

Seite 2 von 2

In den letzten 3 Tagen:

	<i>Gar nicht</i>	<i>Selten</i>	<i>Manchmal</i>	<i>Meistens</i>	<i>Immer</i>
F3. Waren Sie wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung besorgt oder beunruhigt?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
F4. Waren Ihre Familie oder Freunde Ihretwegen besorgt oder beunruhigt?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
F5. Waren Sie traurig bedrückt?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

	<i>Immer</i>	<i>Meistens</i>	<i>Manchmal</i>	<i>Selten</i>	<i>Gar nicht</i>
F6. Waren Sie im Frieden mit sich selbst?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
F7. Konnten Sie Ihre Gefühle mit Ihrer Familie oder Ihren Freunden teilen, so viel wie Sie wollten?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
F8. Haben Sie so viele Informationen erhalten, wie Sie wollten?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

	<i>Probleme angegangen Keine Probleme</i>	<i>Probleme größtenteils angegangen</i>	<i>Probleme teilweise angegangen</i>	<i>Probleme kaum angegangen</i>	<i>Probleme nicht angegangen</i>
F9. Wurden praktische Probleme angegangen, die Folge Ihrer Erkrankung sind (z.B. finanzieller oder persönlicher Art)?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

	<i>Ich alleine</i>	<i>Mit der Hilfe eines Angehörigen oder Freundes</i>	<i>Mit Hilfe eines Mitarbeiters</i>
F10. Wie haben Sie den Fragebogen ausgefüllt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wenn Sie über eine der Fragen beunruhigt sind,
sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder Ihrer Pflegekraft.

Anhang 11 Klassifikation Arzneimittelbezogene Probleme - PCNE-DRP
Version 6.2

Problems / Probleme	Definition Deutsch / Kodierung
potentiell	keine Auswirkungen des ABP wurden beim Patienten beobachtet. ABP hat den Patienten nicht erreicht
manifest	Auswirkungen des ABP wurden beim Patienten beobachtet. ABP hat den Patienten erreicht
P1 Treatment effectiveness P1 Wirksamkeit / Arzneimittelwirkung	
P1.1 No effect of drug treatment / therapy failure	Arzneimittelgabe zeigt keine therapeutische Wirkung (Indikation muss vorhanden sein, sonst P3.2)
P1.2 Effect of drug treatment not optimal	Arzneimittelgabe zeigt keine ausreichende therapeutische Wirkung
P1.3 Wrong effect of drug treatment	Unbeabsichtigte pharmakokinetische oder pharmakodynamische Interaktion (mindestens zwei Arzneimittel beteiligt)
P1.4 Untreated indication	Indikation für eine Arzneimitteleinnahme liegt vor (derzeit unbehandelt)
P2 Adverse reactions P2 Nebenwirkungen	
P2.1 Adverse drug event (non-allergic)	UAW nicht-allergisch (bei evidenzbasierter Dosierung)
P2.2 Adverse drug event (allergic)	allergische UAW (bei evidenzbasierter Dosierung)
P2.3 Toxic adverse drug event	Überdosierung
P3 Treatment costs P3 Kosten	
P3.1 Drug treatment more costly than necessary	Arzneimitteltherapie teurer als notwendig
P3.2 Unnecessary drug-treatment	unnötige Behandlung / keine Indikation für eine Arzneimitteltherapie vorhanden
P4 Others P4 Andere	

P4.1 Patient dissatisfied with therapy despite optimal clinical and economic treatment outcomes	Patient unzufrieden
P4.2 unclear problem / complaint	unklares Problem (kann nicht eingeordnet werden)
Causes / Ursachen	Definition Deutsch / Kodierung
C1 Drug selection C1 Arzneimittelauswahl	
C1.1 Inappropriate Drug (incl. Contra-indicated)	Das Arzneimittel ist für den Patienten bzw. die klinische Situation nicht geeignet (NICHT: Applikationsform)
C1.2 No indication for drug	Es liegt keine Indikation für den Arzneimittel Einsatz vor
C1.3 Inappropriate combination of drugs, or drugs and food	Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln oder zwischen Arzneimitteln und Nahrung
C1.4 Inappropriate Duplication of therapeutic group or active ingredient	Übertherapie: Duplikation eines Arzneimittels oder Verordnung gleich / ähnlich wirkender Arzneimittel (vgl. C1.6)
C1.5 Indication for drug-treatment not noticed	Eine Indikation für eine Arzneimitteltherapie liegt vor, bisher keine Arzneimittelaufnahme; Unterschied zu C1.9 Indikation liegt schon länger vor und wurde nicht zeitnah behandelt
C1.6 Too many drugs prescribed for indication	Übertherapie: Es werden zu viele Arzneimittel für eine Indikation verordnet (mit unterschiedlicher Pharmakodynamik) (vgl. C1.4)
C1.7 More cost-effective drug available	Es gibt eine kostengünstigere Alternative für das verordnete Arzneimittel (vgl. C7.3)
C1.8 Synergetic/preventive drug required and not given	Untertherapie: Arzneimitteltherapie wird benötigt, um die Wirkung eines anderen Arzneimittels zu verstärken oder um dessen Nebenwirkungen zu minimieren
C1.9 New indication for drug treatment presented	Eine neue Indikation für eine Arzneimitteltherapie liegt vor, bisher keine Arzneimittelaufnahme; Unterschied zu C1.5 Indikation liegt erst seit kurzem vor und kann zeitnah behandelt werden
C2 Drug form C2 Arzneiform	
C2.1 Inappropriate Drug form	Applikationsform des Arzneimittels ist für den Patienten / die Anwendung / die klinische Situation nicht geeignet
C3 Dose selection	

C3 Dosierung	
C3.1 Drug dose too low	Die GTD oder die jeweiligen ED sind zu niedrig gewählt
C3.2 Drug dose too high	Die GTD oder die jeweiligen ED sind zu hoch gewählt
C3.3 Dosage regimen not frequent enough	Dosierungsintervall nicht häufig genug gewählt
C3.4 Dosage regimen too frequent	Dosierungsintervall zu häufig gewählt
C3.5 No therapeutic drug monitoring	Es findet kein therapeutisches Drug-Monitoring statt (wird benötigt)
C3.6 Pharmacokinetic problem requiring dose adjustment	Ein pharmakokinetisches Problem bedingt eine Dosisanpassung
C3.7 Deterioration/improvement of disease state requiring dose adjustment	Krankheitsphase ist progredient, eine Dosisanpassung ist nötig
C4 Treatment duration C4 Behandlungsdauer	
C4.1 Duration of treatment too short	Dauer der Arzneimitteltherapie ist zu kurz gewählt
C4.2 Duration of treatment too long	Dauer der Arzneimitteltherapie ist zu lange gewählt
C5 Drug use process C5 Arzneimittelanwendung	
C5.1 Inappropriate timing of administration and/or dosing intervals	falsche zeitliche Dosierungen und/oder der Intervalle
C5.2 Drug underused/under-administered (deliberately)	bewusste Unterdosierung
C5.3 Drug overused/over-administered (deliberately)	bewusste Überdosierung
C5.4 Drug not taken/administered at all	Arzneimittel nicht eingenommen
C5.5 Wrong drug taken/administered	Falsches Arzneimittel verabreicht (vgl. C6.3)
C5.6 Drug abused (unregulated overuse)	Arzneimittel-Abusus

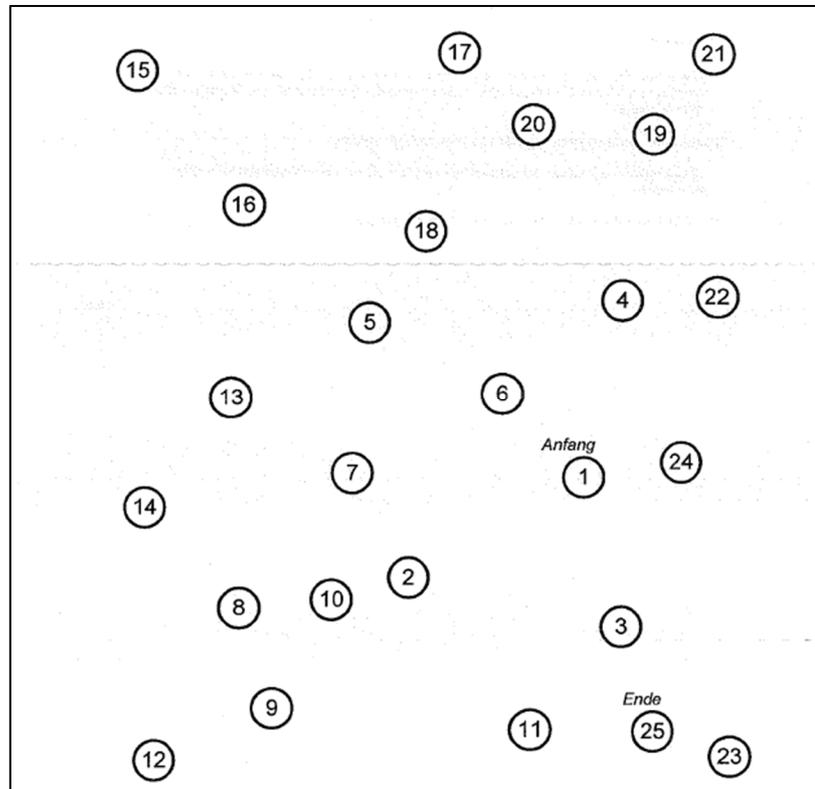
C5.7 Patient unable to use drug/form as directed	Patient kann das Arzneimittel bzw. die Arzneiform nicht wie verordnet einnehmen
C6 Logistics C6 Logistik	
C6.1 Prescribed drug not available	Arzneimittel nicht verfügbar (nicht auf Station oder nicht lieferbar)
C6.2 Prescribing error (necessary information wrong or missing)	Wichtige Angaben in der Arzneimittelverordnung fehlen
C6.3 Dispensing error (wrong drug or dose dispensed)	Falsches Arzneimittel geliefert, gestellt oder zubereitet (NICHT verabreicht vgl. C5.5)
C7 Patient C7 Patient	
C7.1 Patient forgets to use/take drug	Patient vergisst das Arzneimittel einzunehmen
C7.2 Patient uses unnecessary drug	Patient nimmt ein unnötiges Arzneimittel ein
C7.3 Patient takes food that interacts	Patient isst Nahrungsmittel, die mit der Arzneimitteltherapie wechselwirken (vgl. C1.3)
C7.4 Patient stored drug inappropriately	Patient lagert die Arzneimittel unpassend
C8 Other C8 Andere	
C8.1 Other cause; specify	andere Ursachen; genau benennen
C8.2 No obvious cause	keine offensichtliche Ursache
Interventions / Interventionen	Definition Deutsch / Kodierung
I0 No intervention I0 Keine Intervention	
I0.0 No intervention	Es wurde nicht interveniert
I1 At prescriber level I1 Auf Arzzebene	
I1.1 Prescriber informed only	Arzt wurde lediglich informiert
I1.2 Prescriber asked for information	Der Arzt wurde nach Zusatzinformationen gefragt

I1.3 Intervention proposed, and approved by prescriber	Dem Arzt wurde eine Intervention vorgeschlagen, dieser wurde zugestimmt
I1.4 Intervention proposed, not approved by prescriber	Dem Arzt wurde eine Intervention vorgeschlagen, dieser wurde nicht zugestimmt
I1.5 Intervention proposed, outcome unknown	Eine Intervention wurde vorgeschlagen, das Outcome ist unbekannt
I2 At patient/carer level I2 Auf Patienten-/Versorgerebene	
I2.1 Patient (medication) counselling	Schulung des Patienten (durch Apotheker) (vgl. I2.2)
I2.2 Written information provided only	Schriftliche Informationen wurden bereit gestellt (keine Schulung) (vgl. I2.1)
I2.3 Patient referred to prescriber	Der Patient wurde auf den Arzt verwiesen
I2.4 Spoken to family member/caregiver	Gespräch mit Familienmitglied/Bezugsperson
I3 At drug level I3 Auf Arzneimittelebene	
I3.1 Drug changed to ...	Arzneimittel wurde geändert (Rotation) (vgl. I3.5)
I3.2 Dosage changed to ...	Dosierung wurde geändert
I3.3 Formulation changed to ...	Applikationsform wurde geändert
I3.4 Instructions for use changed to ...	Die Anordnungen bezüglich der Anwendung wurden geändert
I3.5 Drug stopped	Das Arzneimittel wurde abgesetzt
I3.5 New drug started	Ein Arzneimittel wurde neu angesetzt (nicht Rotation vgl. I3.1)
I4 Other intervention or activity I4 Andere Interventionen	
I4.1 Other intervention; specify	andere Interventionen; genau benennen
I4.2 Side effect reported to authorities	Eine Nebenwirkung wurde der zuständigen Behörde gemeldet
Outcome	Definition Deutsch / Kodierung
00 Not known	

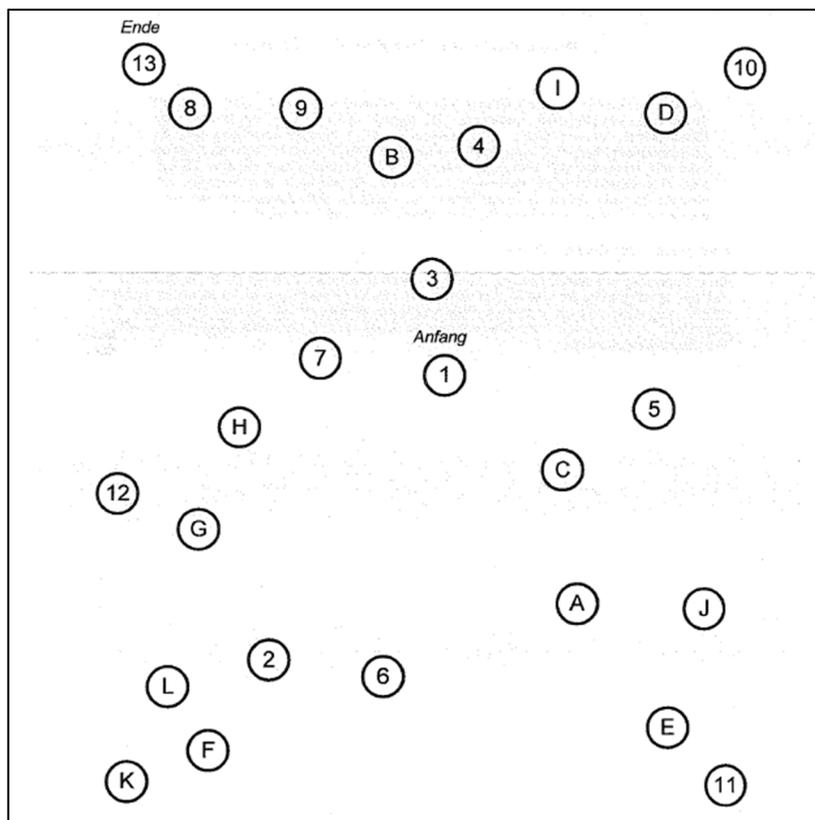
O0 Unbekannt	
O0.0 Outcome intervention not known	Outcome der Intervention ist nicht bekannt
O1 Solved O1 Gelöst	
O1.0 Problem totally solved	Das Problem konnte komplett gelöst werden
O2 Partially solved O2 Teilweise gelöst	
O2.0 Problem partially solved	Das Problem konnte zum Teil gelöst werden
O3 Not solved O3 Nicht gelöst	
O3.1 Problem not solved, lack of cooperation of patient	Das Problem wurde auf Grund mangelnder Kooperationsbereitschaft des Patienten nicht gelöst
O3.2 Problem not solved, lack of cooperation of prescriber	Das Problem wurde auf Grund mangelnder Kooperationsbereitschaft des Arztes nicht gelöst
O3.3 Problem not solved, intervention not effective	Das Problem wurde nicht gelöst, die Intervention war nicht wirksam
O3.4 No need or possibility to solve problem	Es gab keine Notwendigkeit oder Möglichkeit das Problem zu lösen

Anhang 12 Formular: Trail Making Test

Trail Making Test – Teil A



Trail Making Test – Teil B



Anhang 13 Opioid- und Nicht-Opioid-Analgetika in der Dauermedikation

#	Opioid Nicht-Opioid Aufnahme	GTD Applikation	Opioid Nicht-Opioid während stationärem Aufenthalt	GTD Applikation	Opioid Nicht-Opioid Entlassung	GTD Applikation
1	Oxycodon	5 mg p.o.	Morphin	10 mg p.o.	Morphin	20 mg p.o.
2	Morphin	240 mg p.o.			Buprenorphin	7,2 mg p.o.
			Fentanyl	75 - 100 µg/h TTS		
			Morphin	80 - 120 mg s.c.		
			Buprenorphin	4,8 mg - 6 mg s.l.		
3	Morphin	20 mg p.o.			Morphin	20 mg p.o.
4	Fentanyl	75 µg/h TTS			Fentanyl	75 µg/h TTS
4	Metamizol	4 g p.o.			Metamizol	4 g p.o.
5	Tilidin/Naloxon	300 mg p.o.			Tilidin/Naloxon	300 mg p.o.
6						
7						
8	Morphin	60 mg p.o.			Morphin	70 mg p.o.
9	Fentanyl	50 µg/h TTS			Fentanyl	12,5 µg/h TTS
9	Metamizol	4 g i.v.				
10			Tilidin/Naloxon	100 mg p.o.	Tilidin/Naloxon	400 mg p.o.
10	Metamizol	4 g p.o.			Metamizol	4 g p.o.
11	Morphin	20 mg p.o.			Morphin	60 mg p.o.
11	Metamizol	4 g p.o.			Metamizol	4 g p.o.
12	Morphin	140 mg p.o.			Morphin	180 mg p.o.
12	Celecoxib	400 mg p.o.			Celecoxib	400 mg p.o.
13						
14	Fentanyl	50 µg/h TTS			Fentanyl	75 µg/h TTS
14	Metamizol	4 g p.o.			Metamizol	4 g p.o.

15	Hydromorphon	16 mg p.o.			Hydromorphon	16 mg p.o.
15	Metamizol	4 g p.o.			Metamizol	4 g p.o.
16	Hydromorphon	36 mg i.v.	Hydromorphon	50 mg s.c.	Hydromorphon	96 mg p.o.
16	Metamizol	4 g p.o.			Metamizol	4 g p.o.
16	Fentanyl	200 µg/h TTS				
16	Piritramid	75 mg i.v.				
17	Morphin	10 mg p.o.			Morphin	20 mg p.o.
17	Metamizol	4 g p.o.			Metamizol	4 g p.o.
18						
19	Tilidin/Naloxon	200 mg p.o.			Tilidin/Naloxon	200 mg p.o.
19	Metamizol	3 g p.o.			Metamizol	3 g p.o.
20	Hydromorphon	36 mg p.o.			Hydromorphon	40 mg p.o.
20	Etoricoxib	90 mg p.o.			Etoricoxib	90 mg p.o.
21	Morphin	5 mg i.v.			Morphin	20 mg p.o.
21	Metamizol	4 g i.v.			Metamizol	4 g p.o.
22	Tilidin/Naloxon	100 mg p.o.			Tilidin/Naloxon	100 mg p.o.
22	Metamizol	4 g p.o.			Metamizol	4 g p.o.
23	Morphin	260 mg p.o.	Morphin	260 mg i.v.	Morphin	400 mg p.o.
23	Metamizol	4 g p.o.			Metamizol	4 g p.o.
23	Flupirtin	300 mg p.o.	Flupirtin	400 mg p.o.		
24	Fentanyl	75 µg/h TTS	Morphin	120 mg p.o.	Morphin	140 mg p.o.
24	Metamizol	4 g p.o.			Metamizol	4 g p.o.
24			Flupirtin	400 mg p.o.		
25	Levomethadon	45 mg p.o.			Levomethadon	45 mg p.o.
25	Metamizol	4 g p.o.			Metamizol	2 g p.o.
26	Morphin	100 mg p.o.	Morphin	70 mg i.v.	Morphin	120 mg i.v.
26	Metamizol	4 g p.o.	Metamizol	4 g i.v.	Metamizol	4 g p.o.

26			Morphin	Gel topisch	Morphin	Gel topisch
27	Buprenorphin	10 µg/h TTS			Buprenorphin	15 µg/h TTS
27	Metamizol	4 g p.o.			Metamizol	4 g p.o.
27			Tilidin/Naloxon	200 mg p.o.		
28						
29	Tramadol	200 mg p.o.			Tramadol	400 mg p.o.
29	Metamizol	4 g p.o.			Metamizol	4 g p.o.
30			Tilidin/Naloxon	100 mg p.o.	Tilidin/Naloxon	100 mg p.o.
30			Metamizol	3 g p.o.	Metamizol	4 g p.o.
30					Diclofenac	Gel topisch
31						
32	Tilidin/Naloxon	200 mg p.o.	Morphin	20 mg p.o.	Morphin	40 mg p.o.
32	Metamizol	4 g p.o.				
33	Tilidin/Naloxon	100 mg p.o.			Tilidin/Naloxon	100 mg p.o.
33	Metamizol	2 g p.o.			Metamizol	2 g p.o.
34	Morphin	20 mg p.o.			Morphin	40 mg p.o.
34	Fentanyl	12,5 µg/h TTS				
34	Metamizol	4 g p.o.			Metamizol	4 g p.o.

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Abbildungen

Abbildung 1	Entwicklung der Altersverteilung in Deutschland	10
Abbildung 2	Steigerung des Bedarfs an Palliative Care	13
Abbildung 3	Auswirkungen von Palliative Care.....	14
Abbildung 4	Total-Pain-Modell von Dame Cicely Saunders.....	15
Abbildung 5	Auswirkungen der Integration von Apothekern	17
Abbildung 6	Sektorenübergreifende Versorgung	19
Abbildung 7	Die Rolle des Apothekers in Palliative Care	22
Abbildung 8	Pharmazeutischer Interventionspfad.....	24
Abbildung 9	Beispiel einer Dokumentation mit APODAPS	29
Abbildung 10	Entscheidungspfad zur Kodierung von ABP.....	38
Abbildung 11	Erfassungszeitpunkte der Symptomlast mittels IPOS	40
Abbildung 12	Erfassungszeitpunkte des Ordnungsverhaltens	41
Abbildung 13	Rekrutierung und Gründe für den Ausschluss von der Studie ..	43
Abbildung 14	Entwicklung Studienpatienten im Verlauf der Studie	44
Abbildung 15	Anzahl der verordneten Arzneimittel.....	49
Abbildung 16	ABP (n=207) – Einteilung nach der Art des Problems.....	50
Abbildung 17	ABP (n=165) – Einteilung nach Wirksamkeit (P1) und Nebenwirkung (P2)	51
Abbildung 18	ABP (n=207) – Einteilung der Ursachen (C1-7).....	53
Abbildung 19	ABP (n=103) – Einteilung nach der Ursache „Arzneimittel“ (C1.1-C1.9)	54
Abbildung 20	ABP (n=52) – Einteilung nach der Ursache „Dosierung“ (C3.1-C3.7)	54
Abbildung 21	ABP (n=207) – Einteilung der Interventionen (I1-I4).....	55
Abbildung 22	ABP (n=141) – Einteilung nach der Intervention „Arzneimittlebene“ (I3.1-3.6).....	56
Abbildung 23	ABP (n=207) – Einteilung nach dem Outcome (O0-O3).....	56
Abbildung 24	Entwicklung der Symptomlast anhand des IPOS-Gesamtscores	57
Abbildung 25	Entwicklung des Scores der körperlichen Symptome.....	59
Abbildung 26	Entwicklung des Scores der psychosozialen Symptome	60
Abbildung 27	Änderungen der Opioid- und Nicht-Opioid-Therapie	63

Abbildung 28	Analgetische Therapie und Symptom Schmerz.....	64
Abbildung 29	Unterschied zwischen potentiellen und manifesten arzneimittelbezogenen Problemen.....	76
Abbildung 30	Symptomkontrolle im Palliativteam	91

Tabellen

Tabelle 1	Bewertungskriterien für arzneimittelbezogene Probleme	28
Tabelle 2	Modifikation des Medikationsplans.....	31
Tabelle 3	Hauptdomänen der Klassifikation von ABP.....	37
Tabelle 4	Dokumentation der Medikation zu verschiedenen Zeitpunkten	41
Tabelle 5	Demografische Patientendaten und Erkrankungsprävalenz	45
Tabelle 6	Änderungen des pharmazeutischen Interventionspfades	48
Tabelle 7	Beispiele für arzneimittelbezogene Probleme	51
Tabelle 8	Trail Making Test	61
Tabelle 9	Beispiele – Auswirkungen von ABP auf die Arzneimitteltherapie	62
Tabelle 10	Erfassung der analgetischen Arzneimitteltherapie.....	62

Anhang

Anhang 1	Formular: Pharmazeutisches Aufnahmekonsil	106
Anhang 2	Dokumentationsbogen: Dauermedikation.....	107
Anhang 3	Dokumentationsbogen: Bedarfsmedikation.....	107
Anhang 4	Dokumentationsbogen: Pumpenmedikation	108
Anhang 5	Formular: Pharmazeutische Beratung	109
Anhang 6	Beispiel für einen Medikationsplan.....	110
Anhang 7	Formular: Pharmazeutisches Entlasskonsil	112
Anhang 8	Formular: Einverständniserklärung.....	113
Anhang 9	Formular: Patienteninformationen	114
Anhang 10	Formular: Integrated Palliative care Outcome Scale (IPOS)	118
Anhang 11	Klassifikation Arzneimittelbezogene Probleme PCNE-DRP Version 6.2.....	120
Anhang 12	Formular: Trail Making Test	126
Anhang 13	Opioid- und Nicht-Opioid-Analgetika in der Dauermedikation ..	127

Eidesstattliche Versicherung

Dominik Wolfgang Bauer

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema „Auswirkungen einer intersektoralen pharmakotherapeutischen Betreuung durch Apotheker auf die Symptomlast von Palliativpatienten“ selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 09. April 2018

Dominik Wolfgang Bauer

Danksagung

Diese Doktorarbeit ist im Rahmen meiner Arbeit als Apotheker an der Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München im Zeitraum zwischen Mai 2013 und Februar 2018 entstanden. An dieser Stelle möchte ich all jenen Menschen herzlich danken, die durch ihre fachliche und persönliche Unterstützung zum Gelingen meiner Doktorarbeit beigetragen haben und mir hilfreich zur Seite gestanden sind.

An erster Stelle danke ich meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Claudia Bausewein für das entgegengebrachte Vertrauen und die Möglichkeit mein Promotionsvorhaben zu realisieren. Ebenso meiner Betreuerin Frau Dr. Constanze Rémi, die mein Interesse an diesem Thema ins Rollen brachte und diese Arbeit durch anhaltende wissenschaftliche und methodische Unterstützung und ein stets offenes Ohr erst möglich machte.

Für die herzliche Atmosphäre und die verlässliche Unterstützung während meiner Dissertation den Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin, den dort tätigen Ärzten, Pflegekräften, Sozialarbeitern, Psychologen, Therapeuten, Seelsorgern und Forschern. Frau Dr. Michaela Schunk und Frau Dr. Helen Kalies für wichtige Anleitungen und Anregungen bei der statistischen Datenauswertung. Nadja Hourieh Zaza und Andrea Bayerlein für die Hilfe bei dringenden Anliegen. Dem Leiter Hermann Reigber und den Mitarbeitern der Christophorus Akademie für die angenehme Zusammenarbeit und die aktive Einbindung in die Fortbildungskurse.

Der Leitung des klinischen Promotionsprogramms Frau Dr. Cornelia Vetter-Kerkhoff und Frau Dr. Dorothea Strobach für die unermüdliche Begleitung und Betreuung während der Promotion sowie Dr. Ute Amann für die Diskussionen und nützlichen Hinweise zur Strukturierung der Dissertationsschrift. Auch gilt mein Dank allen Betreuern, die mit ihren Erfahrungen immer wertvolle Ansprechpartner waren. Meinen Mitdoktoranden, die mich im Rahmen des klinischen Promotionsprogramms begleitet und moralisch unterstützt haben. Danke für die Freuden in arbeitsreicher Zeit, für praktische Hilfe und Aufmunterung im richtigen Augenblick.

Insbesondere danke ich meinen Eltern Maria und Karl-F. Bauer, die mir meine Promotion ermöglicht und mir in vielerlei Hinsicht den Rücken gestärkt haben. Ebenso meinem Bruder Tobias Bauer für die unermüdliche Motivation, hilfreiche Hinweise und konstruktive Kritik. Euer guter Rat und eure lieben Worte haben mir immer geholfen. Meiner Freundin Sarah Seiberth, die mich auf meinem Weg begleitet, immer wieder ermutigt und in all meinen Entscheidungen unterstützt

hat. Du hast durch Deine verständnis- und liebevolle Art einen wesentlichen Teil zur Doktorarbeit beigetragen und warst für mich da, wenn ich nicht weiter wusste.

Den Patienten, ihren Familien und Angehörigen, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre, für wertvolle Erfahrungen und ihrer Teilnahme an der Studie.

Der Apotheker Stiftung Nordrhein, der Robert Bosch Stiftung und der Stiftung Patient und klinische Pharmazie für die finanzielle Unterstützung und Förderung des Projekts. Zuletzt möchte ich mich noch bei meinen Freunden für die schönen Jahre in München bedanken, ihr ward in der Zeit der Erstellung dieser Arbeit jederzeit für mich da.

Lebenslauf

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