

AUS DEM INSTITUT FÜR RECHTSMEDIZIN MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. M. Graw

Ludwig-Maximilians-Universität München

**Ausgewählte Aspekte ärztlicher und pflegerischer Versorgung alter Menschen
in stationären Pflegeeinrichtungen in Bayern**

Eine Versorgungsstudie unter rechtsmedizinischen Aspekten

Habilitationsschrift

zum Erwerb der Venia Legendi

für das Fach

Theoretische Medizin

vorgelegt von

Dr. med. Sabine Gleich

2019

Präsident: Prof. Dr. rer. pol. Bernd Huber

Dekan: Prof. Dr. Reinhard Hickel

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. Stefan Pollak, Geschäftsführender Direktor, Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Freiburg

2. Gutachter: Herr Prof. Dr. Andreas Büttner, Direktor, Institut für Rechtsmedizin, Universitätsmedizin Rostock

Habilitationsmentorat:

1. Geschäftsführender Mentor: Prof. Dr. Matthias Graw

2. Mitglied Fachmentorat: Prof. Dr. Claudia Bausewein

3. Mitglied Fachmentorat: Prof. Dr. Frank Musshoff

**Gewidmet allen pflegebedürftigen Menschen
und allen Pflegenden**

„Sum quod eris. Fui quod es.“

Römische Grabsteininschrift

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Demografische Entwicklung und Strukturdaten der Pflege in Deutschland	1
1.2	Strukturen der stationären Pflege in München und im Einzugsgebiet des IRM	1
1.3	Ärztliche Versorgung in stationären Pflegeeinrichtungen	2
1.4	Kontrollinstanzen in stationären Pflegeeinrichtungen.....	2
1.4.1	Heimaufsicht.....	2
1.4.2	Gesundheitsämter	2
1.4.3	Medizinischer Dienst der Krankenversicherung (MDK)	3
1.4.4	Gemeinsame Überprüfungen von Behörden.....	3
1.4.5	Sanktionsmaßnahmen der Prüfbehörden	3
1.4.6	Publizierte Prüfergebnisse im Studienzeitraum.....	3
1.4.6.1	Münchner Heimaufsicht	3
1.4.6.2	Bayerische Gesundheitsämter	4
1.4.6.3	MDK	4
1.5	Gesellschaftliche und aktuelle politische Diskussion über bestehende Missstände in stationären Pflegeeinrichtungen	4
1.6	Initiative München.....	5
2	Konzept und Zielsetzung	6
2.1	Studie Teil Todesbescheinigungen	6
2.2	Studie Teil Medikamentennachweise bei Altenheimbewohnern in Bayern	7
3	Material und Methode.....	9
3.1	Todesbescheinigungen von Ziel- und Kontrollkollektiv	9
3.1.1	Fallrekrutierung.....	9
3.1.2	Durchführung der Dateneingabe.....	9
3.1.3	Sicherstellung der Datenqualität	9
3.1.4	Festlegung auszuwertender Kollektive.....	10

3.1.5	Datenauswertung: kodierte nominale und ordinale Variablen	11
3.1.6	Datenauswertung: Textanalysen.....	12
3.1.7	Anhang C	12
3.1.8	Genehmigung der Dateneingabe	13
3.1.9	Datenschutz	13
3.2	Medikamentennachweise bei Altenheimbewohnern in Bayern.....	13
3.2.1	Fallrekrutierung.....	13
3.2.2	Informationsquellen	15
3.2.2.1	Ermittlungsakten der Staatsanwaltschaft	15
3.2.2.2	Rechtsmedizinische Untersuchungen	15
3.2.3	Screeninguntersuchungen	15
3.2.4	Blutuntersuchungen.....	16
3.2.5	Haaruntersuchungen	17
3.2.5.1	Haaranalytik allgemein	17
3.2.5.2	Haaranalytik speziell.....	18
3.2.6	Untersuchung auf „PRISCUS-Arzneistoffe“	19
3.2.7	Weitere Analysen	19
3.2.7.1	Interaktionsanalysen und Einschätzung des Interaktionsrisikos mit der MediQ®-Datenbank.....	19
3.2.7.2	Interaktionsanalysen und Analysen der Fachinformationen der Arzneimittelhersteller	20
3.2.7.3	Risiko-Einschätzung QTc-Intervall verlängernder Arzneistoffe mit der CredibleMeds®-Datenbank	20
3.2.8	Durchführung der Dateneingabe.....	20
3.2.9	Sicherstellung der Datenqualität	21
3.2.10	Datenauswertung	21
3.2.11	Anhang D	21
3.2.12	Ethikvotum.....	21
3.2.13	Datenschutz	22
4	Ergebnisse	23

4.1	Todesbescheinigungen von Altenheimbewohnern.....	23
4.1.1	Deskriptive Beschreibung der untersuchten Kollektive.....	23
4.1.1.1	Größe Gesamtkollektiv	23
4.1.1.2	Größe von Ziel- und Kontrollkollektiv (Alterskollektiv)	23
4.1.2	Sterbealter und Geschlechterverteilung.....	23
4.1.2.1	Zielkollektiv	23
4.1.2.2	Alterskollektiv.....	24
4.1.3	Jahreszeitlicher Verlauf der Sterbefälle in Ziel- und Alterskollektiv.....	26
4.1.4	Einrichtungsbezogene Verteilung der Sterbefälle des Zielkollektives.....	27
4.1.5	Sterbeorte.....	28
4.1.5.1	Verteilung auf Ziel- und Alterskollektiv	28
4.1.5.2	Intensivmedizinische Therapie zum Zeitpunkt des Versterbens.....	29
4.1.6	Leichenschau	29
4.1.6.1	Sterbe- und Auffindezeiten beim Zielkollektiv.....	29
4.1.6.2	Leichenschauender Arzt.....	30
4.1.6.3	Identifikation der verstorbenen Altenheimbewohner durch den leichenschauenden Arzt	30
4.1.6.4	Identifikation der verstorbenen Altenheimbewohner am Sterbeort	31
4.1.6.5	Zeitraum zwischen Sterbezeitpunkt bzw. Auffindungszeitpunkt und Durchführung der Leichenschau beim Zielkollektiv	31
4.1.6.6	Sichere Todeszeichen	32
4.1.6.7	Zuletzt behandelnder Arzt als leichenschauender Arzt	32
4.1.7	Todesarten	32
4.1.7.1	Verteilung der Todesarten bei Ziel- und Alterskollektiv	32
4.1.7.2	Attestierte Todesarten und Sterbeorte beim Zielkollektiv	33
4.1.7.3	Attestierte Todesarten beim Zielkollektiv in Abhängigkeit vom Sterbealter.....	33
4.1.7.4	Leichenschauender Arzt und attestierte Todesarten.....	33
4.1.7.5	Zuletzt behandelnder Arzt und attestierte Todesarten.....	34
4.1.8	Todesursachen.....	35

4.1.8.1	Unmittelbare Todesursachen (1a).....	35
4.1.8.1.1	Häufigkeiten bei Ziel- und Alterskollektiv.....	35
4.1.8.1.2	Unmittelbare Todesursachen und Sterbeorte des Zielkollektives.....	37
4.1.8.2	Grunderkrankungen (1c).....	38
4.1.8.2.1	Häufigkeiten bei Ziel- und Alterskollektiv.....	38
4.1.8.2.2	Grunderkrankungen und Sterbeorte des Zielkollektives.....	39
4.1.8.3	Angabe von Endzuständen beim Zielkollektiv.....	40
4.1.8.3.1	Leichenschauender Arzt.....	40
4.1.8.3.2	Alter der Verstorbenen.....	41
4.1.9	Obduktionen.....	41
4.1.9.1	Angestrebte Obduktionen durch leichenschauenden Arzt bei Ziel- und Alterskollektiv.....	41
4.1.9.2	Angestrebte Obduktionen in Abhängigkeit vom Alter des Zielkollektives.....	41
4.1.9.3	Durchgeführte Obduktionen bei Ziel- und Alterskollektiv.....	42
4.1.9.4	Obduktionsarten bei Ziel- und Alterskollektiv.....	42
4.1.9.5	Attestierte Todesarten und durchgeführte Obduktionen.....	43
4.1.9.6	Durchgeführte Obduktionen und Altersgruppen des Zielkollektives.....	43
4.1.10	Übereinstimmung von innerer und äußerer Leichenschau.....	44
4.1.10.1	Übereinstimmung von innerer und äußerer Leichenschau in den Altersgruppen.....	44
4.1.11	Durchführung von polizeilichen Ermittlungen vor Kremation.....	44
4.1.12	Reanimation.....	45
4.1.12.1	Reanimationshäufigkeit.....	45
4.1.12.2	Durchführung einer Reanimation und unmittelbare Todesursachen des Zielkollektives.....	45
4.1.12.3	Erfolg von Reanimationsmaßnahmen in Abhängigkeit vom Sterbeort des Zielkollektives.....	46
4.1.13	Unfallereignisse.....	46
4.1.13.1	Angaben zum Unfallereignis.....	46
4.1.13.2	Unfallereignisse und Altersgruppen des Zielkollektives.....	47

4.1.13.3	Unfallkategorien.....	47
4.1.13.4	Sterbeorte des Zielkollektives nach Unfallereignissen	47
4.1.14	Suizid im Altenheim	48
4.1.14.1	Suizidmethoden.....	48
4.1.14.2	Suizide und Obduktionsfrequenz des Zielkollektives.....	48
4.1.15	Tötungsdelikte im Altenheim.....	49
4.1.16	Infektionskrankheiten und Krankheitserreger	49
4.1.17	Warnhinweise	49
4.1.17.1	Allgemein.....	49
4.1.17.2	Bei ausgewählten Krankheitserregern des Zielkollektives.....	49
4.1.18	Umstände des Versterbens	50
4.1.18.1	Erwarteter Todeseintritt	50
4.1.18.2	Palliative Situation	50
4.1.18.3	Patientenverfügung.....	50
4.1.19	Statistische Analysen auf bestehende Auffälligkeiten in Einrichtungen	51
4.1.20	Freitextanalysen	51
4.1.20.1	Kausalkette 1a-1c, Häufigkeiten vom leichenschauenden Arzt verwendeter Worte	51
4.1.20.2	Kausalkette 1a-1c, gezielte Wörtersuche.....	52
4.1.20.3	Andere wesentliche Krankheiten, Häufigkeiten vom leichenschauenden Arzt verwendeter Worte.....	53
4.1.20.4	Andere wesentliche Krankheiten, Wörtersuche.....	54
4.1.20.5	Epikrise, Häufigkeiten vom leichenschauenden Arzt verwendeter Worte.....	55
4.1.20.6	Epikrise, Zuteilung der häufigsten Wörter zu den Kollektiven.....	56
4.2	Medikamentennachweise bei Altenheimbewohnern in Bayern.....	58
4.2.1	Kollektive	58
4.2.1.1	Anzahl durchgeführter gerichtlicher Sektionen im Studienzeitraum.....	58
4.2.1.2	Größe des Zielkollektiv	58
4.2.1.3	Ausgewertete Unterlagen des Zielkollektives.....	58

4.2.2	Beauftragende Staatsanwaltschaften	58
4.2.2.1	Verteilung	58
4.2.2.2	Anordnungsgründe für die Durchführung einer Obduktion	58
4.2.3	Deskriptive Charakterisierung des Zielkollektives	59
4.2.4	Vorgeschichte der verstorbenen Altenheimbewohner	61
4.2.5	Rechtsmedizinische Befunderhebung.....	61
4.2.5.1	Äußere Besichtigung der Leiche - mögliche Hinweise auf Pflegermäkel.....	61
4.2.5.2	Sektion - bescheinigte Todesarten und -ursachen	61
4.2.6	Ergebnisse der toxikologischen Screeninguntersuchungen	63
4.2.6.1	Untersuchte Asservate	63
4.2.6.2	Anzahl identifizierter Substanzen.....	63
4.2.6.3	Nachgewiesene Wirkstoffgruppen	63
4.2.6.4	Verteilung der Wirkstoffgruppen auf die Altersgruppen	64
4.2.6.5	Identifizierte Arzneistoffe	64
4.2.6.5.1	Zentral wirksame Substanzen aus den „top ten“ der Wirkstoffgruppen	64
4.2.6.5.2	Nicht zentral wirksame Substanzen aus den „top ten“ der Wirkstoffgruppen	66
4.2.6.5.3	Substanzen weiterer Wirkstoffgruppen	67
4.2.6.6	PRISCUS-Substanzen.....	68
4.2.6.6.1	Anzahl nachgewiesener PRISCUS-Arzneistoffe	68
4.2.6.6.2	Deskriptive Charakterisierung des PRISCUS-Kollektives.....	68
4.2.6.6.3	Identifizierte PRISCUS-Substanzen.....	69
4.2.6.7	Gleichzeitige Gabe zentral wirksamer Substanzen	69
4.2.7	Ergebnisse der toxikologischen Blutuntersuchungen	69
4.2.7.1	Anzahl nachgewiesener Substanzen	69
4.2.7.2	Nachgewiesene Wirkstoffgruppen	70
4.2.7.3	Abgleich der Ergebnisse von Screening- und Blutuntersuchungen	71
4.2.7.4	Konzentrationsbestimmungen zentral wirksamer Substanzen	71
4.2.7.5	Erhöhte Konzentrationen zentral wirksamer Substanzen.....	75

4.2.7.5.1	Opioidanalgetika	75
4.2.7.5.1.1	Fentanyl.....	75
4.2.7.5.1.2	Tilidin	75
4.2.7.5.1.3	Tramadol	75
4.2.7.5.2	Antidepressiva	76
4.2.7.5.2.1	Duloxetin	76
4.2.7.5.3	Antipsychotika	76
4.2.7.5.3.1	Pipamperon	76
4.2.7.5.3.2	Risperidon	76
4.2.7.5.4	Antiepileptika	76
4.2.7.5.4.1	Carbamazepin	76
4.2.7.5.4.2	Valproinsäure	77
4.2.8	Fallbezogene Analysen im Gesamtkollektiv	77
4.2.8.1	Nachweise zentral wirksamer Substanzen.....	77
4.2.8.2	Mehrfachnachweise zentral wirksamer Substanzen.....	77
4.2.8.3	Mehrfachnachweise nicht zentral wirksamer Substanzen	77
4.2.9	Untersuchung ausgewählter Fragestellungen	78
4.2.9.1	Übereinstimmung nachgewiesener Substanzen mit den vorliegenden Medikationsplänen.....	78
4.2.9.1.1	Nachweise laut Medikationsplan nicht verordneter Substanzen.....	78
4.2.9.1.1.1	Verteilung nicht verordneter Substanzen auf die Wirkstoffgruppen	78
4.2.9.1.1.2	Nachweise nicht verordneter zentral wirksamer Substanzen	79
4.2.9.1.1.3	Gleichzeitige Nachweise nicht verordneter Antipsychotika und weiterer zentral wirksamer Substanzen	80
4.2.9.1.2	Fehlende Nachweise laut Medikationsplan verordneter Substanzen	80
4.2.9.2	Ärztliche Indikation zur Verordnung zentral wirksamer Substanzen	81
4.2.9.2.1	Opioidanalgetika	81
4.2.9.2.2	Antipsychotika	82
4.2.9.2.3	Antidepressiva	82
4.2.9.2.4	Hypnotika/ Sedativa.....	83

4.2.9.2.5	Antiepileptika	84
4.2.9.3	Stürze	84
4.2.9.4	Interaktionsanalysen mit MediQ®	86
4.2.9.4.1	Substanzpaare mit hoch relevantem Interaktionsrisiko	87
4.2.9.4.1.1	Bestehende Kontraindikationen zur gleichzeitigen Verordnung laut Fachinformationen	87
4.2.9.4.1.2	Arzneistoffpaare: kombinierte Wirkstoffgruppen.....	87
4.2.9.4.1.3	Arzneistoffpaare: identifizierte hoch relevante Interaktionsrisiken und mögliche klinische Auswirkungen	87
4.2.9.4.1.4	Laut Fachinformationen empfohlene Vorsichtsmaßnahmen	88
4.2.9.4.1.5	Substanzpaare mit Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung.....	88
4.2.9.4.2	Substanzpaare mit klinisch relevantem Interaktionspotenzial	89
4.2.9.4.2.1	Bestehende Kontraindikationen zur gleichzeitigen Verordnung laut Fachinformation.....	89
4.2.9.4.2.2	Arzneistoffpaare: kombinierte Wirkstoffgruppen.....	89
4.2.9.4.2.3	Arzneistoffpaare: identifizierte klinisch relevante Interaktions- potenziale und mögliche klinische Auswirkungen	89
4.2.9.4.2.4	Laut Fachformationen empfohlene Vorsichtsmaßnahmen	90
4.2.9.4.2.5	Substanzpaare mit Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung.....	90
4.2.9.5	Nachweis QTc-Zeit verlängernder Arzneistoffe im Studienkollektiv.....	94
4.2.9.5.1	Betroffene Fälle	94
4.2.9.5.2	Risikobewertung QTc-Zeit verlängernder Arzneistoffe	94
4.2.9.5.3	Nachweis QTc-Zeit verlängernder Einzelsubstanzen im Studienkollektiv.....	96
4.2.9.5.4	Nachweis von Substanzkombinationen aus QTc-verlängernden Arzneistoffen.....	96
4.2.9.5.5	Pathologisch-anatomisch nicht nachweisbare Todesursache und Identifikation QTc-verlängernder Arzneistoffe	98
4.2.10	Nachweis nicht mehr zugelassener Arzneistoffe	99
4.2.11	Ergebnisse der toxikologischen Haaruntersuchungen	99
5	Diskussion	104

5.1	Allgemeine Aspekte	104
5.2	Todesbescheinigungen von Altenheimbewohnern	106
5.2.1	Ärztliche Leichenschau	106
5.2.2	Allgemeine Charakterisierung der Verstorbenen	106
5.2.3	Umstände des Versterbens und Rahmenbedingungen der Leichenschau	107
5.2.4	Sterbeorte	107
5.2.5	Intensivmedizinische Therapie	107
5.2.6	Reanimation	108
5.2.7	Palliative Situation und erwarteter Todeseintritt	108
5.2.8	Sterbezeiten	108
5.2.9	Leichenschauender Arzt	108
5.2.10	Attestierte Todesarten und Todesursachen	109
5.2.10.1	Todesarten	109
5.2.10.2	Todesursachen	110
5.2.11	Freitextanalysen	111
5.2.12	Obduktionen	112
5.2.12.1	Anstreben von Obduktionen durch den Leichenschauer	112
5.2.12.2	Übereinstimmung von innerer und äußerer Leichenschau	113
5.2.13	Ermittlungen nach §17 Bayerische Bestattungsverordnung	114
5.2.14	Nicht natürliche Todesfälle in Altenheimen	115
5.3	Medikamentennachweise bei Altenheimbewohnern in Bayern	116
5.3.1	Staatsanwaltschaften	116
5.3.2	Häufigkeitsverteilung angeordneter Obduktionen	116
5.3.3	Obduktionsgründe	116
5.3.4	Allgemeine Daten des Studienkollektives	117
5.3.5	Rechtsmedizinische Befunderhebung, Hinweise auf Pflegemängel	118
5.3.6	Durchgeführte Obduktionen	119
5.3.6.1	Todesursachen	119
5.3.6.2	Todesarten	120

5.3.7	Polypharmazie und Multimorbidität	120
5.3.8	Nachgewiesene Substanzklassen und Substanzen	122
5.3.9	Dauerverordnung zentral wirksamer Substanzen	123
5.3.10	Gleichzeitige Verordnung zentral wirksamer Substanzen	124
5.3.11	Nachweis potenziell inadäquater Arzneistoffe.....	124
5.3.11.1	Potenziell inadäquate Arzneistoffe.....	124
5.3.11.2	PRISCUS-Liste.....	124
5.3.11.3	Nachgewiesene PRISCUS-Substanzen.....	125
5.3.12	Mehrfachnachweise zentral wirksamer Substanzen und auffällige Arzneistoffkonzentrationen	127
5.3.12.1	Casus I „Nachweis nicht verordnete Opioidanalgetika und rezidivierende Stürze“	128
5.3.13	Abweichungen nachgewiesener Arzneistoffe vom Medikationsplan.....	129
5.3.14	Ärztliche Indikationen zur Verordnung zentral wirksamer Substanzen	131
5.3.14.1	Schmerzen und Schmerztherapie.....	132
5.3.14.2	Schlafstörungen, Depressionen und Angststörungen	133
5.3.14.3	Demenz.....	135
5.3.14.4	Überprüfung der Verordnungsdauer, Verordnungsgrundlagen, beteiligte Facharztgruppen	137
5.3.15	Stellen der Behandlungsindikation für Psychopharmaka	138
5.3.16	Abgabezeiten von Psychopharmaka.....	139
5.3.16.1	Casus II „Einsatz von Antipsychotika bei mittelgradiger depressiver Episode“	139
5.3.17	Nutzung von Psychopharmaka als FEM	140
5.3.17.1	Casus III „Mögliche Nutzung von Hypnotika und Antipsychotika als chemische FEM“.....	143
5.3.18	Stürze.....	144
5.3.19	Unerwünschte Arzneimittelereignisse	146
5.3.19.1	Ursachen für UAE.....	146
5.3.19.2	Risikofaktoren für das Auftreten von UAE	147
5.3.19.3	Konsequenzen.....	147

5.3.19.4	Häufigkeiten von UAE bei Pflegebedürftigen	148
5.3.20	Durchgeführte Interaktionsanalysen	148
5.3.21	Nachweise QTc-Intervall verlängernder Arzneistoffe	151
5.3.22	Todesursächliche Medikamentenintoxikationen	154
5.3.23	Arzneimitteltherapiesicherheit und Besonderheiten der Pharmakotherapie in Pflegeeinrichtungen	154
5.3.24	Nichtmedikamentöse Interventionsverfahren bei Demenz	156
5.4	Kernaussagen	157
5.4.1	Studie Teil Todesbescheinigungen	157
5.4.2	Studie Teil Medikamentennachweise bei Altenheimbewohnern in Bayern	157
5.5	Limitierende Faktoren	158
5.5.1	Studie Teil Todesbescheinigungen	158
5.5.2	Studie Teil Medikamentennachweise bei Altenheimbewohnern in Bayern	158
5.6	Resumée	160
5.7	Ausblick	161
6	Zusammenfassung	162
6.1.1	Fragenkomplex 1: Todesbescheinigungen	162
6.1.2	Fragenkomplex 2: Medikamentennachweise bei bayerischen Altenheimbewohnern	163
7	Literaturverzeichnis	167
8	Anhänge	187
8.1	Anhang A: Methodenteil Todesbescheinigungen	187
8.2	Anhang B: Methodenteil Toxikologie	196
8.3	Anhang C: Ergebnisse Todesbescheinigungen	218
8.4	Anhang D: Ergebnisse Toxikologie	222
8.5	Anhang E: Abkürzungsverzeichnis	256
8.6	Anhang F: Tabellenverzeichnis	257
8.7	Anhang G: Abbildungsverzeichnis	263

9	Anlagen	265
9.1	Assoziierte laufende Arbeiten und Fördermittel.....	265
9.2	Ehrenwörtliche Erklärung und Versicherung an Eides Statt	267
9.3	Genehmigung der Ethikkommission	268
9.4	Danksagung	269
9.5	Lebenslauf.....	270

1 Einleitung

In diesem Habilitationsprojekt werden ausgewählte Aspekte ärztlicher und pflegerischer Versorgung älterer und hochbetagter Menschen in stationären Pflegeeinrichtungen in Bayern unter rechtsmedizinischen Aspekten untersucht, zu denen bislang auch bundesweit keine publizierten Daten vorliegen.

Mit Hilfe dieser Arbeit sollen valide Daten zur ärztlichen Leichenschau und zur Psychopharmakotherapie in stationären Pflegeeinrichtungen erhoben werden. Diese Daten können bei Adressierung an die Verantwortlichen in Politik, Justiz, bei Behörden und Fachgesellschaften eine Grundlage für eine Verbesserung der Versorgungsqualität alter Menschen in unserer Gesellschaft schaffen. Die demografische Entwicklung unterstreicht die besondere und zunehmende Bedeutung dieser Thematik.

1.1 Demografische Entwicklung und Strukturdaten der Pflege in Deutschland

Die Zahl pflegebedürftiger Menschen in der BRD betrug zum Jahresende 2017 3,4 Millionen (Statistisches Bundesamt 2018). Der weitere Anstieg ist unstrittig, Experten gehen von überdurchschnittlichen Steigerungsraten Pflegebedürftiger bis zum Jahr 2030 aus: in Bayern wird diese schätzungsweise um 53,8% und in München um 100% betragen (Rothgang et al. 2012). Im Jahr 2015 wurden 27 % der Pflegebedürftigen in stationären Pflegeeinrichtungen und 73% der Pflegebedürftigen zu Hause durch Angehörige oder ambulante Pflegedienste versorgt (Statistisches Bundesamt 2017).

Von den 13.600 stationären Pflegeeinrichtungen in Deutschland betreute ein Pflegeheim durchschnittlich 63 Bewohner (Statistisches Bundesamt 2017). 84% der im Bereich Pflege und Betreuung eingesetzten Kräfte waren weiblich und nur 45% verfügten über eine spezifische Ausbildung (Altenpflege 34%, Gesundheits- und Krankenpflege 10%, Gesundheits- und Kinderkrankenpflege 1%) (Statistisches Bundesamt 2017).

1.2 Strukturen der stationären Pflege in München und im Einzugsgebiet des IRM

Diese demografische Entwicklung spiegelt sich auch in München in einer zunehmenden Anzahl stationärer Pflegeeinrichtungen wider: 2008 gab es im Stadtgebiet 48 Einrichtungen, 2017 bereits 58. Insgesamt stehen 7.854 Pflegeplätze zur Verfügung (Referat für Gesundheit und Umwelt LH München 2017). Im Einzugsbereich des Institutes für Rechtsmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München (IRM) gab es zum Studienzeitpunkt 824 Pflegeeinrichtungen mit 60.192 Pflegeplätzen (Bayerisches Landesamt für Statistik 2015).

1.3 Ärztliche Versorgung in stationären Pflegeeinrichtungen

Die gesetzliche Regelung in §119b Sozialgesetzbuch V (SGB V) sieht für die ambulante ärztliche Versorgung der Bewohner zunächst die Verantwortung der Heimträger vor (Sozialgesetzbuch V 2017). Pflegeeinrichtungen sollen Kooperationsverträge mit dafür geeigneten vertragsärztlichen Leistungserbringern abschließen. Auf Antrag hat die Kassenärztliche Vereinigung zur Sicherstellung einer ausreichenden ärztlichen Versorgung stationär pflegebedürftiger Versicherter entsprechende Verträge zu vermitteln. Die Erteilung dieser Genehmigung, welche unabhängig vom Versorgungsgrad im Planungsbereich erfolgt, setzt die Eintragung der Ärzte in das Arztregister voraus. Diese Ärzte sollen geriatrisch fortgebildet sein. Das Recht der Versicherten auf freie Arztwahl bleibt hiervon unberührt. Ebenso sind die Pflegeeinrichtungen dazu verpflichtet, die Landesverbände der Pflegekassen darüber zu informieren, wie die ärztliche und fachärztliche Versorgung sowie die Arzneimittelversorgung in den Pflegeeinrichtungen geregelt ist (Sozialgesetzbuch XI 2017). Die größten Probleme bestehen nach wie vor im Bereich der fachärztlichen Versorgung. Eine Verbesserung wird seit vielen Jahren in den Bereichen Demenzerkrankungen, Palliativmedizin und Schmerztherapie gefordert (Sozialreferat LH München 2009).

1.4 Kontrollinstanzen in stationären Pflegeeinrichtungen

Es existieren in Deutschland mehrere Kontrollinstanzen, deren Legitimation sich auf unterschiedliche normative Vorgaben stützt und deren Eingriffsmöglichkeiten unterschiedlich ausgestaltet sind. Gemeinsam ist allen Kontrollinstanzen ein primär beratungsorientierter Prüfansatz.

1.4.1 Heimaufsicht

Die Heimaufsicht (FQA- Fachstelle für Qualitätssicherung in der Altenpflege) überprüft auf der gesetzlichen Grundlage des Pflegewohnqualitätsgesetzes (Pflege- und Wohnqualitätsgesetz – PflWoqG 2008) in Bayern die Ausstattung der stationären Pflegeeinrichtungen mit Altenpflegefachpersonal, die Qualität der Pflege, ausgewählte hygienische Aspekte, die Abgabe von Medikamenten und ob freiheitsentziehende Maßnahmen angewendet werden. Die Überprüfungen werden grundsätzlich unangemeldet durchgeführt.

1.4.2 Gesundheitsämter

Die Gesundheitsämter führen auf der gesetzlichen Grundlage des §36 Infektionsschutzgesetz (Infektionsschutzgesetz 2001) Heimbegehungen durch und überprüfen, ob die erforderlichen Anforderungen an die Hygiene in diesen Einrichtungen umgesetzt werden. Diese Begehungen werden aus Gründen der Effizienz oft gemeinsam mit der Heimaufsicht durchgeführt, da sich einzelne Prüfpunkte überschneiden. Die Überprüfungen werden grundsätzlich unangemeldet durchgeführt.

1.4.3 Medizinischer Dienst der Krankenversicherung (MDK)

Der medizinische Dienst der Krankenversicherung (MDK) führt auf der gesetzlichen Grundlage des SGB XI sog. Qualitätsprüfungen durch. Inhalte der Überprüfungen sind: Aufbau- und Ablauforganisation der Pflege, Zusammensetzung des Pflegepersonals, Qualitätsmanagement, Pflegedokumentationssystem, Hygiene, Verpflegung und die soziale Betreuung. Mittels eines standardisierten Erhebungsbogens werden beim Bewohner unter dem Aspekt Prozess- und Ergebnisqualität geprüft: Behandlungspflege, Mobilität, Ernährung und Flüssigkeitsversorgung, Urininkontinenz, Umgang mit Demenz und Körperpflege. Ebenso erfolgt eine Befragung der Bewohner (MDK 2017). Die Überprüfungen werden grundsätzlich unangemeldet durchgeführt.

1.4.4 Gemeinsame Überprüfungen von Behörden

Diese finden nicht häufig statt: 9,6% der 2013 vom MDK durchgeführten Überprüfungen erfolgten gemeinsam mit der Heimaufsicht, 1,3% gemeinsam mit dem örtlich zuständigen Gesundheitsamt (MDS 2014). Die Gründe hierfür sind vielfältig, u.a. fühlen sich insbesondere kleinere Pflegeeinrichtungen überfordert, wenn zeitgleich mehrere Prüfinstitutionen ihre Prüfungen durchführen (MDS 2014).

1.4.5 Sanktionsmaßnahmen der Prüfbehörden

Bei Mängelfeststellungen können Heimaufsicht und Gesundheitsämter unmittelbar wirksame Maßnahmen selbst ergreifen: hierzu zählen die Einleitung von Anhörungsverfahren mit Mängelfeststellungsbescheid und darin formulierten Auflagen, Aussprechen von Beschäftigungsverboten, Verfügen eines Aufnahmestopps für weitere Bewohner bis hin zur Schließung der Einrichtung. Der MDK verfügt über keine Sanktionsmöglichkeiten, er gibt mangelhafte Prüfergebnisse an die Landesverbände der Pflegekassen weiter. Diese können über das Leistungsrecht regulierend eingreifen.

1.4.6 Publierte Prüfergebnisse im Studienzeitraum

1.4.6.1 Münchner Heimaufsicht

Anonymisierte Prüfergebnisse werden alle zwei Jahre veröffentlicht und können im Internet abgerufen werden. Prüfungen der Jahre 2013 und 2014 ergaben folgende Mängel: 23% betrafen die Ausführung ärztlicher Anordnungen und das Medikamentenmanagement, 31% die Umsetzung von Prophylaxen und Expertenstandards und 7% freiheitsentziehende Maßnahmen. (LH München Kreisverwaltungsreferat 2015). 3,9% der Bewohner waren von freiheitsentziehenden Maßnahmen betroffen und 51% der Bewohner erhielten Psychopharmaka. Die häufigste Indikation zu deren Abgabe war mit 40% „Unruhe“. Es fanden sich starke Hinweise auf strukturelle Defizite, die nach fachlicher Einschätzung der Behörde durch Medikamentengabe ausgeglichen werden sollen.

1.4.6.2 Bayerische Gesundheitsämter

Für die bayerischen Gesundheitsämter sind keine Prüfdaten publiziert.

1.4.6.3 MDK

Anonymisierte Prüfergebnisse werden jährlich veröffentlicht und können im Internet abgerufen werden. Danach entsprach die Medikamentenversorgung zu 90,2% den ärztlichen Anordnungen, war der Umgang mit Medikamenten zu 86,2% sachgerecht und lagen bei freiheitsentziehenden Maßnahmen zu 91,9% Genehmigungen oder Einwilligungen vor. Der Umgang mit Psychopharmaka wird vom MDK nicht gesondert überprüft (MDS 2014)

1.5 Gesellschaftliche und aktuelle politische Diskussion über bestehende Missstände in stationären Pflegeeinrichtungen

2008 erschien ein Buch mit dem provokanten Titel „Im Netz der Pflegemafia“. Anhand von Aussagen betroffener Angehöriger und Pflegekräften stellen die Autoren eine Situation in der Altenpflege dar, die geprägt ist von Personalmangel, Gewalt gegenüber den Pflegebedürftigen, unzureichender Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr sowie Ruhigstellen unruhiger Bewohner durch Psychopharmaka. Maßgeblich sei eine Überforderung des Personals, diese verursacht durch finanzielle Interessen der verschiedenen Akteure (Fussek & Schober 2008). Auch in der Presse kam es in den letzten Jahren wiederholt zu Berichten über Missstände in stationären Pflegeeinrichtungen. In einem Artikel der Süddeutschen Zeitung führt ein Heimbetreiber aus, dass Psychopharmaka teilweise ohne medizinische Indikation zur Beruhigung verabreicht würden, um einen einigermaßen reibungslosen Tagesablauf sicherzustellen. (Mayr 2014). Die Süddeutsche Zeitung berichtete ausführlich über die Prüfergebnisse der Münchner Heimaufsicht und fasste zusammen, dass bei jeder zweiten Kontrolle Verstöße festgestellt wurden (Loerzer 2015). Ebenso kritisiert wurde der Umgang mit Psychopharmaka, die bei mehr als der Hälfte der Bewohner verordnet und vergeben würden, bevor medizinische, pflegerische und betreuerische Strategien zur Anwendung kommen. Auch in wissenschaftlichen Publikationen wird ausgeführt, dass die tatsächliche Prävalenz medikamentös behandlungsbedürftiger psychischer Störungen bei Heimbewohnern nicht der einzige Grund für den hohen Gebrauch von Psychopharmaka in dieser Bevölkerungsgruppe ist, vielmehr wurden Zusammenhänge mit personellen und räumlichen Bedingungen beschrieben (Stelzner et al. 2001, Snowdon et al. 1995). 2016 scheiterte eine Verfassungsklage vor dem Bundesverfassungsgericht: sechs Kläger, die befürchteten, in absehbarer Zeit selbst ins Heim zu müssen, wollten feststellen lassen, dass Heimbewohner nicht ausreichend in ihren Grundrechten geschützt seien und den Staat zur Abhilfe verpflichten lassen. Aus Sicht der Karlsruher Richter machten sie aber nicht deutlich genug, wo diese Missstände liegen und was der Staat dagegen tun könne (Prantl 2016). Der Sozialverband VdK (Verband der Kriegsbeschädigten, Kriegshinterbliebenen und Sozialrentner Deutschlands) als größter Sozialverband Deutschlands hatte die eingereichte

Klage unterstützt. Dessen Präsidentin prangerte „grundrechtswidrige Zustände“ im deutschen Pflegesystem wie „Vernachlässigung, Druckgeschwüre, mangelnde Ernährung, Austrocknung und freiheitsentziehende Maßnahmen (FEM) mit Fixiergurten oder durch Medikamente“ an (Sozialverband VdK 2014). Im Jahr 2017 kritisierte Fussek, dass es auch bei schweren Fehlern in der Pflege kaum Konsequenzen für die Heimträger gebe: in den letzten fünf Jahren sei nur ein Heim in Bayern geschlossen worden, auch Juristen würden Pflegeheime als rechtsfreie Zone bezeichnen (Geier 2017).

1.6 Initiative München

Die veröffentlichten Überprüfungsergebnisse der Münchner Heimaufsicht führten dazu, dass die „Initiative München, Psychopharmaka in Alten- und Pflegeheimen - Ein wichtiger Schritt zur Reduzierung der Psychopharmakagabe“ unter Federführung des Amtsgerichts München, Betreuungsgericht, entstand (Amtsgericht München 2017). Ziel der Initiative ist, eine Sensibilisierung im Umgang mit Medikamenten, die freiheitsentziehende Wirkung haben können, zu erreichen und die interdisziplinäre Zusammenarbeit der Beteiligten zu fördern. Der Arbeitsgruppe gehören Vertreter des Justizministeriums, des Ministeriums für Gesundheit und Pflege, die örtlichen Betreuungsbehörden, die Fachstellen für Qualitätssicherung in der Altenpflege, Vertreter des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung Bayern und des Bayerischen Hausärzterverbandes an.

2 Konzept und Zielsetzung

Mit diesem Habilitationsprojekt sollen aufgrund einer breit aufgestellten Datenbasis primäre Aussagen zu ärztlicher Leichenschau, zu Todesumständen und zur Medikamentengabe von Bewohnern stationärer Pflegeeinrichtungen getroffen werden.

2.1 Studie Teil Todesbescheinigungen

Es handelt sich um die erstmalige Durchführung einer Totalerhebung aus Daten eines Großstadtgesundheitsamtes. Anonymisiert ausgewertet werden sollen für die Jahre 2013 und 2014 einerseits alle Todesbescheinigungen der Münchner Altenheimbewohner (Zielkollektiv) und andererseits die Todesbescheinigungen der Menschen, die dem Kontrollkollektiv zugeordnet wurden und nicht in einer stationären Pflegeeinrichtung lebten. Das Kontrollkollektiv wird im folgenden als Alterskollektiv bezeichnet.

Nach Abschluss der Datenerhebung soll zu den ausgewerteten Todesbescheinigungen beider Kollektive folgender Fragenkomplex beantwortet werden:

- Wie hoch war das Sterbealter und wie war die Geschlechtsverteilung?
- Wie war der jahreszeitliche Verlauf der Sterbefälle?
- Wie war die Verteilung der Sterbeorte?
- Wie schnell wurde die ärztliche Leichenschau bei den unterschiedlichen Sterbeorten durchgeführt?
- Wie häufig wurden Warnhinweise bei sog. infektiösen Leichen auf den Todesbescheinigungen angebracht?
- Wie häufig erfolgte eine intensivmedizinische Therapie vor dem Versterben?
- Wie verteilten sich die vom Leichenschauer bescheinigten Todesarten auf die drei Kategorien natürlich, ungeklärt, nicht natürlich?
- Zeigten sich Unterschiede bei den bescheinigten Todesarten in Abhängigkeit von Alter, Sterbeort, Versorgungsform und leichenschauendem Arzt?
- Welche Todesursachen (unmittelbar, zugrunde liegende Erkrankungen) wurden bescheinigt?
- Unterschieden sich die Todesursachen in Abhängigkeit vom Sterbeort?
- Wie häufig waren in der Pflege typischerweise auftretende Erkrankungen und Problematiken wie Demenz, dementielle Syndrome, Aspiration und Dekubitalulzera?
- Wie häufig wurden pathologische und rechtsmedizinische Obduktionen in Ziel- und Alterskollektiv durchgeführt?
- Zeigten sich Unterschiede bei der Durchführung von Obduktionen in Abhängigkeit von Alter und Versorgungsform?

- Wie häufig wurden Reanimationsbehandlungen vor dem Versterben durchgeführt?
- Wie häufig waren Unfälle, Stürze, Suizide, Tötungsdelikte und Intoxikationen?
- Wie häufig wurden kriminalpolizeiliche Ermittlungen vor Kremation durchgeführt?
- Bestehen für die untersuchten Parameter statistisch signifikante Unterschiede zwischen Ziel- und Alterskollektiv?
- Welche im Kontext Pflege wichtige Begriffe verwenden die leichenschauenden Ärzte beim Ausfüllen der Freitextfelder der Todesbescheinigung bei Ziel- und Alterskollektiv?

Nach dieser Auswertung sollen für das Kollektiv der verstorbenen Altenheimbewohner folgende Fragen beantwortet werden:

- Starben Bewohner bestimmter Pflegeeinrichtungen häufiger im Krankenhaus als in ihrer Einrichtung?
- Gab es Häufungen von ungeklärten und nicht natürlichen Todesfällen von Bewohnern in Pflegeeinrichtungen?

2.2 Studie Teil Medikamentennachweise bei Altenheimbewohnern in Bayern

Es handelt sich um die erstmalige Durchführung einer derartigen Erhebung auf Grundlage objektiver Daten eines rechtsmedizinischen Institutes einer Universität. Anonymisiert ausgewertet werden sollen für die Jahre 2013, 2014 und 2015 die zugehörigen Unterlagen (im Rahmen der Obduktionen erhobene makromorphologische Befunde, staatsanwaltschaftlichen Akten) der in Altenpflegeeinrichtungen verstorbenen Personen, bei denen eine gerichtlich angeordnete Leichenöffnung im IRM stattfand, jedoch keine toxikologische Untersuchung durch die Ermittlungsbehörden in Auftrag gegeben worden war. Ebenso sollen die bei den Obduktionen entnommenen biologischen Materialien wie Urinproben (alternativ Glaskörper oder Herzbeutelflüssigkeit) und Oberschenkelvenenblut auf eine Vielzahl relevanter Arznei- und Suchtstoffen untersucht werden.

Nach Abschluss der Datenerhebung soll für das eingeschlossene Kollektiv folgender Fragenkomplex beantwortet werden:

- Werden verstorbene Altenheimbewohner aus dem Einzugsgebiet des rechtsmedizinischen Institutes der Universität gleichmäßig verteilt obduziert oder ordnen bestimmte Staatsanwaltschaften häufiger als andere eine gerichtliche Obduktion an?
- Welche Arzneistoffe aus der anatomisch-therapeutisch chemischen Klassifikation der Arzneistoffe (ATC-Index) können in welcher Häufigkeit analytisch nachgewiesen werden?

Konzept und Zielsetzung

- Welche zentral wirksamen Substanzen (Opioidanalgetika, Antipsychotika, Antidepressiva, Hypnotika/Sedativa, Antiepileptika) können analytisch nachgewiesen werden? In welcher Häufigkeit werden diese gemeinsam verordnet?
- Ergeben sich bei den obduzierten Verstorbenen aus Altenheimen Hinweise auf die Abgabe von Arzneistoffen aus der sog. PRISCUS-Liste? Wenn ja, in welcher Häufigkeit?
- Ergeben sich bei Altenheimbewohnern andere Daten im Unterschied zu gleichaltrigen, im häuslichen Umfeld lebenden Personen?
- Ergeben sich bei den obduzierten Verstorbenen Abweichungen nachgewiesener Arzneistoffe von den laut Medikationsplan ärztlich verordneten Arzneistoffen?
- Ergeben sich bei den obduzierten Verstorbenen Hinweise auf nicht indizierte, nicht der ärztlichen Verordnung entsprechende Abgaben von Psychopharmaka durch Pflegekräfte?
- Ergeben sich bei den obduzierten Verstorbenen Hinweise auf eine Nutzung von Psychopharmaka als freiheitsentziehende Maßnahme (FEM)?
- Bei wie vielen obduzierten Verstorbenen ist die erfolgte mengenmäßige Abgabe zentral wirksamer Arzneistoffe anhand der Ergebnisse der chemisch toxikologischen Untersuchungen als therapeutisch, überdosiert, toxisch, mit zum Tode führend bzw. als potenziell todesursächlich einzustufen?
- Bei wie vielen obduzierten Verstorbenen aus Altenheimen hat die Abgabe genannter Arzneistoffe in Verbindung mit weiteren Komplikationen mit zum Tode geführt bzw. ist als potenziell todesursächlich einzustufen?
- Handelt es sich um Einzelfälle oder treten diese Fälle regelmäßig auf?
- Gibt es Häufungen in bestimmten Altenpflegeeinrichtungen?

3 Material und Methode

3.1 Todesbescheinigungen von Ziel- und Kontrollkollektiv

3.1.1 Fallrekrutierung

Es wurden die Todesbescheinigungen aller Sterbefälle der Jahre 2013 und 2014 im Stadtgebiet München eingeschlossen.

3.1.2 Durchführung der Dateneingabe

Es sollten alle in den Todesbescheinigungen enthaltenen Informationen standardisiert und vollständig erhoben werden. Basierend auf dem amtlichen Muster der bayerischen Todesbescheinigung wurden die im nichtvertraulichen und vertraulichen Teil jeder Bescheinigung vorhandenen Kästchen bzw. Freitextfelder als einzugebende Variablen bzw. zu übernehmender Text vorab festgelegt (Anhang A Abbildung A und Abbildung B). Die Variablen wurden nach dem entwickelten Schlüssel (Anhang A Tabelle A) anonymisiert in Microsoft Excel (Microsoft Office 2011) eingegeben, die Freitexteingabe erfolgte identisch zum amtlichen Muster der bayerischen Todesbescheinigung in den im Schlüssel in Microsoft Excel vorgegebenen Freitextfeldern. Die Eingabe der Inhalte aus den Todesbescheinigungen erfolgte unverändert, so wie diese vom leichenschauenden Arzt eingetragen worden waren. Ggf. nachträglich durch das örtlich zuständige Gesundheitsamt veranlasste Korrekturen bei fehlerhaft durch den leichenschauenden Arzt ausgefüllten Todesbescheinigungen wurden nicht berücksichtigt, da auch die Qualität der vom Leichenschauer ausgestellten Todesbescheinigungen untersucht wurde. Die Dateneingabe erfolgte für die Quartale der beiden untersuchten Jahre durch acht Doktoranden des Institutes für Rechtsmedizin im Rahmen ihrer Dissertation. Alle Todesbescheinigungen wurden am gesetzlich vorgeschriebenen Ort ihrer Archivierung, d.h. im Referat für Gesundheit und Umwelt der Landeshauptstadt München, eingegeben. Der Zeitraum der Dateneingabe erstreckte sich von Februar 2015 bis Juni 2017.

3.1.3 Sicherstellung der Datenqualität

Vor der Dateneingabe erfolgte eine sukzessive Schulung aller Doktoranden durch zwei Fachärztinnen aus dem Institut für Rechtsmedizin und dem Referat für Gesundheit und Umwelt der LH München. Die ersten 20 Todesbescheinigungen jedes Quartals wurden gemeinsam mit jedem Doktoranden eingegeben. Danach standen die beiden Fachärztinnen für Fragen der Doktoranden zur Eingabe zur Verfügung.

Nach abgeschlossener Eingabe wurden die Einzeldatensätze validiert. Hierbei erfolgte auf Grundlage des vom jeweiligen Doktoranden verwendeten Schlüssels eine manuelle Überprüfung des Einzeldatensatzes über die Filterfunktion im transponierten Excel-Datensatz. Dabei festgestellte Fehler wie fehlende bzw. nicht korrekte Fallnummerierung, falsche

Berechnung von Variablen (Alter), falsche Eingabe von Variablen (Sterbe- und Auffindungszeitraum), fehlende Eingabe von Variablen, Verwendung nicht abgesprochener Platzhalter wurden jedem Doktoranden schriftlich mitgeteilt. Dieser überarbeitete seinen Datensatz entsprechend dieser Ausführungen.

Im nächsten Schritt erfolgte eine Zusammenführung aller Einzeldatensätze zu einem Gesamtdatensatz. Zur Sicherstellung der Datenqualität musste dieser weiterbearbeitet werden, umgesetzt wurden dabei die Verwendung eines einheitlichen Eingabeschlüssels, einer einheitlichen Nomenklatur, die Vereinheitlichung der Platzhalter bzw. missing values, die Vereinheitlichung der Zeitangaben und die Datumsanpassung. Rechtschreibfehler und formale Fehler wie falsch positionierte oder fehlende Spalten wurden behoben. Es wurden alle vorhandenen Datensätze belassen. Nach der Aufbereitung in R (open source, Version 3.3.2 für windows) wurde der Gesamtdatensatz in Excel ausgegeben, in SPSS (IBM, Version 23) eingelesen und die Value Labels entsprechend des verwendeten Eingabeschlüssels vergeben.

3.1.4 Festlegung auszuwertender Kollektive

Vor der Datenauswertung wurden die aus dem Gesamtdatensatz auszuwertenden Kollektive definiert: zum einen das Zielkollektiv (Bewohner stationärer Pflegeeinrichtungen), zum anderen das Kontrollkollektiv (im folgenden als Alterskollektiv bezeichnet), welches nicht in stationären Pflegeeinrichtungen lebte. Dem Zielkollektiv waren bereits bei der Dateneingabe anhand der in der Todesbescheinigung vermerkten Wohnadresse, entsprechend der Anschrift der stationären Pflegeeinrichtung, eine für jede Einrichtung vorab festgelegte Heimnummer zugeordnet worden. Diese Heimnummer diente als vorrangiger Filter für das Zielkollektiv aus dem Gesamtdatensatz. Bewohner stationärer Pflegeeinrichtungen sind von der Ausweis-, respektive Meldepflicht befreit, hiervon betroffene Fälle wurden über die Variable Sterbeort, entsprechend stationäre Pflegeeinrichtung, herausgefiltert. Das Alterskollektiv wurde über mehrere Arbeitsschritte definiert: Zunächst erfolgte eine Einteilung aller Todesfälle in Heimbewohner bzw. Nicht-Heimbewohner. Danach erfolgte eine statistische Analyse des Alters: 95% der Altenheimbewohner war über 70 Jahre alt, über die Hälfte der Nicht-Heimbewohner über 70 Jahre (der Median lag bei 76 Jahren). Der untere Whisker Wert war bei den Altenheimbewohnern 66 Jahre, bei den Nicht-Heimbewohnern 38 Jahre, siehe Abbildung 1.

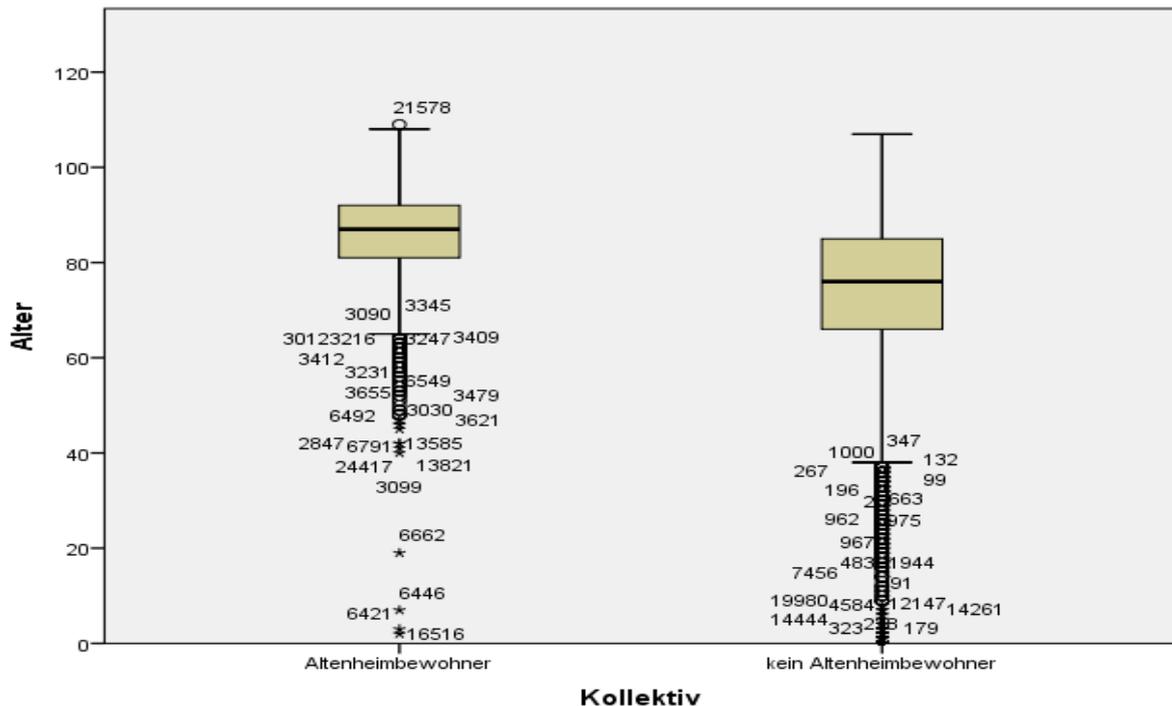


Abbildung 1: Verteilung des Sterbealters bei Altenheimbewohnern und Nicht-Altenheimbewohnern

Deshalb wurde als unterer Grenzwert zur Festlegung des Alterskollektives ein Sterbealter von 75 Jahren gewählt: mit diesem Wert wurde immer noch mehr als die Hälfte aller Todesfälle im Alterskollektiv erfasst, wie der Median zeigt.

3.1.5 Datenauswertung: kodierte nominale und ordinale Variablen

Die beiden Kollektive wurden zunächst deskriptiv ausgewertet. Dazu wurden für die nominalen und ordinalen Variablen die Häufigkeitsverteilungen errechnet und tabellarisch oder graphisch dargestellt. Stetige Variablen wurden durch die Maßzahlen Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Für zwei ordinale oder nominale Variablen, zwischen denen ein statistischer Zusammenhang vermutet oder ausgeschlossen werden sollte, wurden Kreuztabellen erstellt. Über die Annahme eines statistischen Zusammenhanges wurde mittels Chi²-Test entschieden, wobei das Signifikanzniveau auf 5% gesetzt wurde. Signifikante Ergebnisse werden durch Angabe des p-Wertes und des Chi²-Wertes (χ^2) berichtet. Vom Statistikprogramm wird für jede Berechnung eine sogenannte case processing summary ausgegeben, diese weist die Anzahl der „valid and missing cases“ aus. Diese werden im Ergebnisteil als gültige und nicht gültige Fälle bezeichnet. Wenn aufgrund fehlender Angaben des Leichenschauers in den Todesbescheinigungen nicht alle Fälle in die Berechnungen eingingen, werden die gültigen und die ungültigen Fälle in der letzten Tabellenzeile separat angegeben.

Stetige Variablen in Abhängigkeit von nominalen oder ordinalen Variablen wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung getestet. Das Ergebnis dieses Tests legt fest,

ob ein parametrischer oder ein nicht-parametrischer Test verwendet werden soll. Bei fehlender Normalverteilung der Parameter wurde zur Untersuchung eines statistischen Zusammenhanges der nicht-parametrische Kruskal-Wallis Test durchgeführt, wobei das Signifikanzniveau auf 5% gesetzt wurde. Signifikante Ergebnisse werden berichtet durch Angabe des p-Wertes. Die Datenauswertung für die kodierten Variablen erfolgte mit SPSS (IBM, Version 23).

3.1.6 Datenauswertung: Textanalysen

Textanalysen wurden in Feldern mit möglicher Freitexteingabe durchgeführt. In den Feldern Kausalkette 1a, 1b, 1c, weitere wesentliche Erkrankungen und Epikrise wurde gezielt nach vorab definierten, im Kontext Pflege wichtiger Begriffe gesucht: Dekubitus, reduzierter Ernährungszustand, Kachexie, Medikamentenüberdosierung, V. a. Intoxikation, Fixierung, unangemessener/schlechter/reduzierter Pflegezustand, Hämatome, Multimorbidität, neu aufgetretene Verwirrtheit, Gewalteinwirkung, fahrlässiges Verhalten, Sturz, Verweigerung von Essen, Verweigerung von Trinken/Flüssigkeitsaufnahme, Aspiration, Bolusaspiration, kognitive Beeinträchtigung, eingeschränkte Mobilität, Inkontinenz, Mangelernährung, PEG, Demenz, Schluckstörung. Die zu analysierenden Buchstaben pro Wort wurden hier auf drei Buchstaben festgelegt. Eine Textanalyse mit mehr als sieben Zeichen sinnvoller Text ohne Vorabfestlegung erfolgte im Feld Epikrise. Als Grundlage wurde der Text mittels des in R implementierten PORTA-Algorithmus reduziert. Danach wurde eine Liste der Wörter erstellt, die in den Kollektiven mindestens fünfzimal vorkommen. Anschließend wurde getestet, ob diese Wörter in beiden Kollektiven gleich häufig vorkommen. Die angegebenen Werte sind die standardisierten Residuen (Testresultate), die angeben, ob die Nullhypothese (gleich häufiges Vorkommen in beiden Kollektiven) abgelehnt werden konnte oder nicht. Bei einem Betrag der Residuen größer als 2 kann man davon ausgehen, dass die Wörter nicht gleich häufig vorkommen, sondern in einem Kollektiv häufiger vertreten sind. Die Residuen haben für beide Kollektive den gleichen Wert, lediglich das Vorzeichen ist gegensätzlich. Die angegebenen Werte sind die Residuen des Zielkollektivs. Negative Residuen bedeuten, dass die Wörter häufiger im Zielkollektiv vorkommen, positive Werte zeigen an, dass die Werte häufiger im Alterskollektiv vorkommen. Die Analyse der Textdateien erfolgte über einen Vergleich der absoluten und relativen Häufigkeiten. Die Datenauswertung für die Textanalysen erfolgte mit R (open source, Version 3.3.2 für windows).

3.1.7 Anhang C

Während die Tabellen und Abbildungen im Ergebnisteil aufsteigend numerisch aufgeführt sind, sind die Tabellen und Abbildungen im Anhang C alphabetisch sortiert.

3.1.8 Genehmigung der Dateneingabe

Vor Beginn der Studie erteilte die zuständige Behörde (Regierung von Oberbayern) mit Schreiben vom 3.12.2014 ihr Einverständnis.

3.1.9 Datenschutz

Die Einhaltung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen wurde durch mehrere Maßnahmen sichergestellt: Vor Beginn ihrer Dissertation unterzeichneten alle Doktoranden die von der Medizinischen Fakultät der Ludwig Maximilians-Universität vorgegebene Doktoranden-Betreuungs-Vereinbarung sowie die vom Referat für Gesundheit und Umwelt der Landeshauptstadt München vorgegebene Datenschutz- und Schweigepflichterklärung. Alle Todesbescheinigungen mit den personenbezogenen Daten durften nur vor Ort im Referat für Gesundheit und Umwelt der Landeshauptstadt München gesichtet und eingegeben werden. Die Anonymisierung erfolgte nach Datenerfassung mittels eigens zugeordneter aufsteigender Nummern im Gesamtdatensatz, diese lassen keine Rückschlüsse auf persönliche Daten der Verstorbenen zu.

3.2 Medikamentennachweise bei Altenheimbewohnern in Bayern

3.2.1 Fallrekrutierung

Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden alle in den Jahren 2013-2015 in Alten- oder Pflegeheimen verstorbene Personen, bei denen eine gerichtlich angeordnete Leichenöffnung im IRM stattfand, jedoch keine toxikologische Untersuchung durch die Ermittlungsbehörden in Auftrag gegeben worden war.

Das Einzugsgebiet des IRM entspricht in etwa dem Zuständigkeitsbereich des Oberlandesgerichtes (OLG) München (siehe Abbildung 4). Nach Angaben des OLG lebten in seinem Einzugsbereich zum 31.12.2014 7.278.319 Einwohner (57,35 % der Gesamteinwohner in Bayern - Gesamteinwohner in Bayern: 12.691.568). Der Zuständigkeitsbereich des OLG weist eine Fläche von 34.254.57 km² auf (48,55 % der Gesamtfläche des Freistaates Bayern).

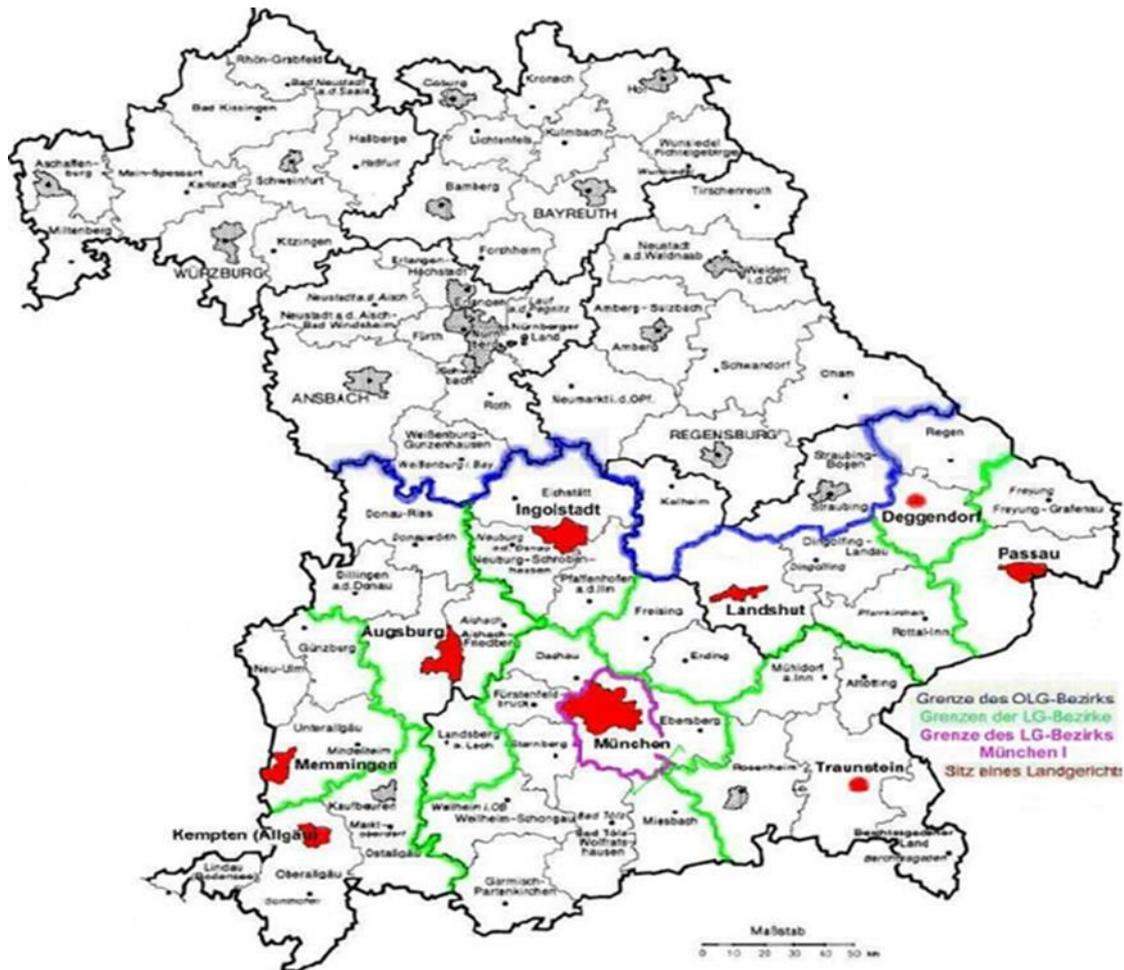


Abbildung 2: Einzugsgebiet des IRM

Bildquelle:

<https://www.justiz.bayern.de/gerichte-und-behoerden/oberlandesgerichte/muenchen/gerichtsbezirk.php#general/0/>

https://www.justiz.bayern.de/gerichte-und-behoerden/oberlandesgerichte/muenchen/gerichtsbezirk.php#general/0/

Nach den publizierten Daten des Bayerischen Landesamtes für Statistik und Datenverarbeitung (Stand 12.12.2015) befanden sich im Einzugsbereich des OLG 824 stationäre Pflegeeinrichtungen mit 60.192 Pflegeplätzen.

Die in die Studie aufgenommenen Leichenfälle aus Altenpflegeeinrichtungen wurden aus der Gesamtheit aller Verstorbenen, die ins IRM eingeliefert wurden, mittels der speziell auf das Institut angepassten Software WinLIMS (QSI Quality Systems International GmbH, Rödermark, Deutschland), Modul WinLIMS Sektionsbuch, nach Stichwortsuche „Pflege“, „Heim“ und „Pflegeeinrichtung“ sowie zusätzlicher manueller Durchsicht identifiziert.

Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden alle in den Jahren 2013-2015 verstorbenen Pflegeheimbewohner, die in Kliniken verstorben waren.

3.2.2 Informationsquellen

3.2.2.1 Ermittlungsakten der Staatsanwaltschaft

Es wurden von allen Fällen die staatsanwaltschaftlichen Akten angefordert. So konnten nach Genehmigung der jeweils zuständigen Staatsanwaltschaft die Ermittlungsakten der Todesfälle miteinbezogen werden, die u.a. folgende Informationen beinhalten können:

- Sachverhaltsschilderungen und Ablebensberichte der Polizei
- Ortsbeschreibungen
- Befragung von Zeugen, wie z.B. Angehörige, behandelnde Ärzte, Pflegepersonal
- Bildmaterial zum Auffindeort und zur Auffindungssituation
- Krankenunterlagen, Klinikberichte
- Pflegeprotokolle
- Medikationspläne

Die Datenerfassung erfolgte durch die Habilitandin.

3.2.2.2 Rechtsmedizinische Untersuchungen

I. Sektionsprotokolle

Die entsprechenden Sektionsprotokolle wurden zur Auswertung hinzugezogen.

II. Rechtsmedizinische Gutachten

Die entsprechenden Gutachten wurden zur Auswertung hinzugezogen.

III. Chemisch-toxikologische Untersuchungen

Urinproben (als alternatives Untersuchungsmaterial auch Glaskörper oder Herzbeutel­flüssigkeit), Oberschenkel­venen­blut und Haarproben der eingeschlossenen Fälle wurden einer chemisch-toxikologischen Analyse auf eine Vielzahl an Arznei- und Suchtstoffen unterzogen.

Folgende Analyseverfahren wurden angewandt:

3.2.3 Screeninguntersuchungen

Hierzu wurden Urinproben (alternativ Glaskörper oder Herzbeutel­flüssigkeit) analysiert. Für das qualitative Screening wurde die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie in Kombination mit hochauflösender Massenspektrometrie (LC-QTOF-MS) eingesetzt. Die Probenvorbereitung der genannten Matrices erfolgte nach Inkubation mit 100 µL β-Glucuronidase und einer anschließenden Verdünnung mit einer Pufferlösung. Die chromatographische Auftrennung der Substanzen erfolgte mittels einer Zorbax Eclipse XDB-C8 Säule (4,6 x 150 mm, Partikelgröße 5 µm, Agilent Technologies, Waldbronn, Deutschland). Die massenspektrometrische Analyse wurde mit einem Triple TOF 5600 Massenspektrometer

(Sciex, Concord, Ontario, Canada) im positivem und negativem Elektrospray-Ionisationsmodus durchgeführt.

Urin ist ein klassisches Screeningmaterial, da Fremdstoffe oft in höherer Konzentration als im Blut vorhanden und auch länger nachweisbar sind. Zusätzlich ist die Probenvorbereitung für Urin einfacher als für Blut. Beim Leichnam wird der Urin während der Obduktion durch intraabdominelle Blasenpunktion gewonnen. Nachteilig ist lediglich, dass für Substanzen, die unmittelbar vor Todeseintritt noch eingenommen worden sind, noch keine messbaren Konzentrationen im Urin vorliegen können. Steht kein Urin zur Verfügung, können alternativ Glaskörper (GK) oder Herzbeutelflüssigkeit (HBFL) als Screeningmaterialien eingesetzt werden. Im Herzbeutel, dem Perikard, der das Herz umschließt, befinden sich ca. 10 – 15 ml Flüssigkeit, die eine reibungslose Herztätigkeit ermöglichen. Da es sich um weitgehend eiweißfreie Asservate handelt, ist die Probenvorbereitung unproblematisch. Glaskörper wird durch die direkte Punktion gewonnen, Herzbeutelflüssigkeit nach Eröffnung des Brustkorbes. Glaskörper ist nur in geringem Maß Autolyse- und Fäulnisprozessen unterworfen, nachteilig ist, dass nur Substanzen nachgewiesen werden können, die die Blut-Retina-Schranke überwinden (Pelander et al. 2010).

Die detektierbaren Substanzen können detailliert in Anhang B den Tabellen A-D entnommen werden.

3.2.4 Blutuntersuchungen

Bei dieser Methode wurden die Blutproben (Oberschenkelvenenblut, OSV) durch eine Proteinfällung mittels Acetonitril aufgereinigt. Hierfür wurden 100 µL Probe - für die zusätzlichen sieben Kalibrationspunkte jeweils 100 µL Leermatrix - nach Zugabe entsprechender Mengen an Standardmix low bzw. high in einem „micro tube“ mit je 2 µL internem Standardmix versehen und anschließend mit je 1 mL Acetonitril versetzt. Die Proben wurden sofort auf den Vortexmischer gestellt und dort eine Minute gemischt. Anschließend wurden sie sechs Minuten bei 14.000 g in der Hochgeschwindigkeitszentrifuge zentrifugiert und der Überstand in neue „micro tubes“ dekantiert. Es wurden je 2 µL Ameisensäure 98 % zugesetzt, um empfindliche Analyten durch Ansäuern zu schützen, bevor die Proben unter einem Stickstoffstrom im Heizblock bei 37 °C zur Trockne eingedampft wurden. Der erhaltene Rückstand wurde in 150 µL Rekonstitutionspuffer aufgenommen, kurz angerüttelt, fünf Minuten stehen gelassen, nach nochmaligem kurzem Mischen auf dem Vortexmischer in HPLC-Vials überführt und zur Messung in den Autosampler des Gerätes gestellt. Die Messmethode am LC-MS/MS-Gerät wurde aus der Routine übernommen. Das verwendete MS-Gerät ist ein API 6500 Tandemmassenspektrometer (Sciex Concord, Ontario, Canada). Bei der hier verwendeten Methode handelt es sich um ein Multianalytpanel. Von der Probe wird pro Lauf jeweils 1 µL injiziert und mittels Gradientenelution über die HPLC-Säule getrennt.

Pro Analyt werden zwei charakteristische Massenübergänge, regelmäßig vom Pseudomolekularion zu zwei Produktionen, aufgezeichnet.

Die detektierbaren Substanzen können detailliert in Anhang B Tabelle E und Anhang B Tabelle F entnommen werden.

Bei festgestellten erhöhten Konzentrationen zentral wirksamer Substanzen im Blut wurden die Wirkstoffspiegel zentral wirksamer Arzneistoffe analysiert und bewertet, die analog Launiainen & Ojanperä (Launiainen & Ojanperä 2013) oberhalb der 90%-Perzentile lagen. Beide Autoren hatten in einem Studienzeitraum von 11 Jahren aus den Femoralvenenblutasservaten von knapp 60.000 obduzierten Personen Arzneistoffkonzentrationen ausgewählter Substanzen bestimmt und auf diesen Werten basierend Median, Mittelwert und die oberen Perzentilenwerte für die postmortale Konzentration von 129 Arzneistoffen berechnet.

3.2.5 Haaruntersuchungen

3.2.5.1 Haaranalytik allgemein

In die Haaranalyse eingesetzt wird das keratinisierte Haar, das einen typischen Aufbau aus drei konzentrischen Regionen – der Cuticula, dem Cortex und der Medulla - zeigt. In den Cortex eingebettet sind Melaningranula; ihr Gehalt und ihre Zusammensetzung bestimmt die Haarfarbe.

Der Nachweis von Drogen- und Medikamentenwirkstoffen im Haar ist möglich, da in den Körper aufgenommene Substanzen vorrangig über die Blutversorgung der Papille und Subkutis sowie über das Flüssigkeitssystem der Haut in die Haarmatrix gelangen, dort inkorporiert und während der Keratinisierung „konserviert“ werden und mit dem wachsenden Haar nach außen gelangen. Außerdem ist eine Aufnahme bzw. eine Antragung der Substanzen auch von außen über Hautausscheidungsprodukte wie Schweiß bzw. Talg möglich.

Der große Vorteil der Haaranalytik liegt in der Erfassung eines längeren retrospektiven Zeitfensters, welches deutlich über die Nachweisbarkeitsdauer einer Blut- oder Urinanalyse hinausreicht. Zudem ermöglicht die nichtinvasive, technisch einfache und wiederholbare Probennahme zahlreiche Anwendungsgebiete: z.B. im Strafrecht bei Verstößen gegen das Betäubungsmittelgesetz, als Bewährungsaufgabe oder bei Fällen mit Verdacht auf fortgesetzte Medikamenten- oder Giftbeibringung; im Verwaltungs-/Zivilrecht zur Fahreignungsbegutachtung oder bei Sorgerechtsfällen; in der klinischen Anwendung zur Überprüfung der Compliance oder in der Arbeitsmedizin als so genanntes „Workplace Drug Testing“. Bei Kopfhhaaren liegt die mittlere Wachstumsgeschwindigkeit bei ca. 1,1 cm pro Monat (zwischen 0,8 - 1,4 cm/Monat), wodurch der mit einer Haaranalyse überprüfte Zeitraum anhand der untersuchten Haarlänge grob abgeschätzt werden kann.

3.2.5.2 Haaranalytik speziell

Die asservierten Haarproben wurden segmentiert (wenn möglich: 0-3 cm, 3-6 cm und 6-12 cm, beginnend an der kopfhautnahen Schnittstelle, bei kürzeren Haarproben entsprechend andere Segmentierung) und in 30 mL Sarstedt-Röhrchen eingewogen (Soll-Einwaage 50 mg). Zusätzlich wurden die Gesamtlänge, die Haarfarbe und eventuelle Besonderheiten, z.B. verfilzte oder colorierte Haare, dokumentiert. Anschließend wurden die Haare in zwei Waschgängen gereinigt, um Verunreinigungen und eventuelle externe Kontaminationen zu entfernen. Dies erfolgte zuerst mit 5 mL Petrolether und anschließend mit 5 mL Methanol. Bei jedem Waschschrift wurden die Röhrchen 5 min auf einem Rüttler geschüttelt und anschließend das Lösungsmittel mit einer Pasteurpipette an einer Vakuumstation abgesaugt. Zum Trocknen wurden die Röhrchen offen und mit Zellstoff abgedeckt über Nacht stehengelassen; anschließend wurden die Haare mit einer Schere in ca. 1-2 mm große Stücke zerkleinert. Zur Extraktion wurde jede Probe mit 3 mL Methanol, 10 µL einer Internen-Standard-Mischung und 1 µL 5-(p-Methylphenyl)-5-phenylhydantoin (MPPH, als zusätzlicher interner Standard) versetzt, fest verschraubt, kurz angerüttelt und anschließend im Ultraschallbad bei 50°C und 4 Stunden Beschallung über Nacht extrahiert. Von diesem Extrakt wurden 1,5 mL in einem 2 mL-Eppendorfvial mit 30 µL HCl in Isopropanol angesäuert und unter einem Stickstoffstrom im Heizblock bei 55°C abgedampft. Anschließend wurden zur Rekonstitution zuerst 20 µL Acetonitril zugegeben, das Vial für 45 s kräftig gevortext, dann 130 µL Ammoniumacetatpuffer (2 mM) zugegeben, erneut kurz gevortext und die Probe in ein HPLC-Vial überführt und mit Schraubdeckel verschlossen.

Die Messung erfolgte mittels LC-MS/MS-Analytik. Die chromatographische Auftrennung der Substanzen erfolgte auf einer Kinetex® Biphenyl Säule (2.1 x 50 mm, Partikelgröße 2.6 µm, Phenomenex, Aschaffenburg, Deutschland) mittels einer Gradientenelution bei einem Injektionsvolumen von 2 µL. Die massenspektrometrische Analyse wurde mit einem API 6500 Tandemmassenspektrometer (Sciex, Concord, Ontario, Canada) im positiven bzw. negativen (nur für Phenobarbital) Elektrospray-Ionisationsmodus durchgeführt. Pro Analyt wurden zwei charakteristische Massenübergänge, regelmäßig vom Pseudomolekularion zu zwei Produktionen, aufgezeichnet.

Mit Ausnahme von Phenobarbital (Einpunktkalibration) erfolgte die Kalibration für jede Substanz mittels neun Kalibrationspunkten in einem Konzentrationsbereich von 0.010 bis 1.0 ng/mg.

Die detektierbaren Substanzen können detailliert Anhang B Tabelle G entnommen werden.

Erklärung, Beschreibung und Grenzen der quantitativen Einordnung

Die quantitative Einteilung der Substanzkonzentrationen aus den Haaranalysen erfolgte mittels der laboreigenen Statistik aller bisher positiv getesteten Fälle. Aufgrund nicht einheitlicher Probenvorbereitungs- und Extraktionsprotokolle zwischen verschiedenen Laboren ist speziell bei der Haaranalytik eine quantitative Einordnung rein aufgrund der absoluten Werte schwierig. Daher sollte die Bewertung, wenn möglich, anhand eigener Statistiken erfolgen. Das zugrundeliegende Kollektiv der Statistik setzt sich aus verschiedensten forensischen Fällen und Fragestellungen zusammen. Da es sich jedoch nicht um ein reines Kollektiv an geriatrisch/gerontopsychiatrisch behandelten bzw. pflegebedürftigen Personen handelt, kann dies eventuell zu gewissen Verschiebungen in der quantitativen Einteilung einzelner Substanzen führen. Außerdem ist darauf hinzuweisen, dass es sich bei der Statistik um Haarproben von lebenden Personen handelt. Bei der Analyse von Leichenhaaren sind die Umstände der Probennahme sowie ggf. der Leichenliegezeit zu berücksichtigen.

3.2.6 Untersuchung auf „PRISCUS-Arzneistoffe“

Die sog. PRISCUS-Liste umfasst 83 Arzneistoffe aus 18 Wirkstoffklassen, die für ältere Menschen aufgrund ihres Nebenwirkungsspektrums potenziell inadäquat sind und deshalb an Patienten über 65 Jahre nicht verordnet werden sollten. Es erfolgte eine Untersuchung auf dort genannte Arzneistoffe, die analysierten Substanzen können detailliert in Anhang B Tabelle H entnommen werden.

3.2.7 Weitere Analysen

3.2.7.1 Interaktionsanalysen und Einschätzung des Interaktionsrisikos mit der MediQ[®]-Datenbank

Es wurden für jeden Fall die analytisch bestimmten Arzneistoffe in die online-basierte MediQ[®]-Datenbank (MediQ - Qualitätszentrum für Medikamentensicherheit, Brugg, Schweiz) eingegeben. Dieses Programm ermöglicht nach vorgegebenen Definitionen eine Risiko - Einstufung der Arzneistoffinteraktionen. Es werden vom Programm farbkodierte Interaktionsstärken definiert:

- *grau*: keine Hinweise für eine Interaktion
- *gelb*: Hinweise auf ein geringes Interaktionspotential, das nur in Einzelfällen (bei vulnerablen Patienten, Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren) als relevant erachtet wird
- *orange*: Einstufung als klinisch relevantes Interaktionspotential mit empfohlener Berücksichtigung bei der Arzneistoffverschreibung (spezielle Überwachung des Patienten, Dosisanpassung, Erwägen von Therapiealternativen)

- *rot*: Einstufung als hoch relevantes Interaktionsrisiko, oft auch absolute oder relative Kontraindikationen in den Fachinformationen der Arzneimittelhersteller

Weiter ausgewertet wurden in dieser Arbeit die erhobenen Arzneistoffkombinationen mit klinisch relevantem Interaktionspotential und hoch relevantem Interaktionsrisiko.

3.2.7.2 Interaktionsanalysen und Analysen der Fachinformationen der Arzneimittelhersteller

Bei den Substanzkombinationen, bei denen die Interaktionsanalyse mit der MediQ[®]-Datenbank ein klinisch relevantes Interaktionspotential und ein hoch relevantes Interaktionsrisiko ergeben hatte, wurden für die beteiligten Arzneistoffe die Fachinformationen der Arzneimittelhersteller analysiert. Es wurde untersucht, ob sie für die Kombination der betreffenden Arzneistoffe eine absolute oder eine relative Kontraindikation bzw. einen Warnhinweis ausgesprochen hatten.

3.2.7.3 Risiko-Einschätzung QTc-Intervall verlängernder Arzneistoffe mit der CredibleMeds[®]-Datenbank

Es wurden für jeden Fall die analytisch bestimmten Arzneistoffe mit QTc-Intervall verlängernder Wirkung in die online-basierte CredibleMeds[®]-Datenbank (Arizona, USA) eingegeben. Dieses Programm ermöglicht nach vorgegebenen Definitionen eine Risiko - Einstufung:

- Arzneistoffe mit bekanntem Risiko für Torsade de pointes Tachykardie (TdP)
- Arzneistoffe mit möglichem Risiko für TdP
- Arzneistoffe mit geringem Risiko für TdP (Auslösen unter bestimmten Voraussetzungen)
- Zu vermeidende Arzneistoffe bei kongenitalem Long-QT-Syndrom.

Risikobeurteilung QTc-Intervall verlängernder Arzneistoffe anhand der Fachinformationen der Arzneimittelhersteller

Bei den Arzneistoffen, bei denen die Analyse mit der CredibleMeds[®]-Datenbank ein bekanntes oder mögliches Risiko für das Auslösen einer Torsade de pointes Tachykardie (TdP) ergeben hatte, wurden die Fachinformationen der Arzneimittelhersteller ausgewertet. Es wurde untersucht, ob sie für die entsprechenden Arzneistoffe eine absolute oder eine relative Kontraindikation bzw. einen Warnhinweis für eine gleichzeitige Verordnung mit anderen Arzneistoffen, die eine TdP begünstigen können, aufgeführt hatten.

3.2.8 Durchführung der Dateneingabe

Die Durchführung der Dateneingabe erfolgte durch die Habilitandin.

Im Anhang B finden sich die entsprechenden Schlüssel, die zur Dateneingabe und Datenauswertung verwendet wurden.

Schlüssel Nr. 1 enthält allgemeine Angaben zu den Verstorbenen, zur Auffindesituation und den Umständen des Versterbens, den beauftragenden Staatsanwaltschaften, Angaben in der Todesbescheinigung, den Ergebnissen der äußeren Besichtigung der Leiche im IRM sowie den Obduktionsbefunden.

Schlüssel Nr. 2 enthält Angaben zu den chemisch-toxikologischen Untersuchungen an Screeningmaterialien, Blut- und Haarproben und zur Übereinstimmung der Arzneistoffnachweise in Screeningmaterialien und Blutproben mit der ärztlichen Verordnung.

Schlüssel Nr. 3 enthält zusätzliche Variablen zur Auswertung der chemisch-toxikologischen Untersuchungen wie ärztliche Indikation zur Verordnung zentral wirksamer Substanzen, Anzahl nachgewiesener Substanzen und Interaktionen in den Interaktionsanalysen, Analysen der Fachinformationen der Arzneimittelhersteller und Analysen des Nachweises QTc-verlängernder Arzneistoffe im Kollektiv.

3.2.9 Sicherstellung der Datenqualität

Nach abgeschlossener Eingabe wurden die Einzeldatensätze validiert. Hierbei erfolgte auf Grundlage der verwendeten Schlüssel eine manuelle Überprüfung des Einzeldatensatzes über die Filterfunktion im transponierten Excel-Datensatz. Dabei festgestellte Fehler wie fehlende bzw. nicht korrekte Fallnummerierung, falsche Berechnung von Variablen, falsche Eingabe von Variablen, fehlende Eingabe von Variablen und Verwendung nicht korrekter Platzhalter wurden korrigiert. Die Daten wurde in Excel eingegeben, in SPSS (IBM, Version 25) eingelesen und die Value Labels entsprechend der verwendeten Eingabeschlüssel vergeben.

3.2.10 Datenauswertung

Das Fallkollektiv wurden deskriptiv ausgewertet. Dazu wurden für die nominalen und ordinalen Variablen die Häufigkeiten errechnet und tabellarisch oder graphisch dargestellt. Stetige Variablen wurden durch die Maßzahlen Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Bei kleinen Fallzahlen in Auswertungen von Untergruppen wurden die Maßzahlen Median und Spannweite (Minimum, Maximum) verwendet oder Klassen gebildet und deren Häufigkeiten dargestellt. Weitergehende statistische Tests wie Signifikanztestungen wurden bei den Fallzahlen des Studienkollektives ($n < 100$) nicht durchgeführt.

3.2.11 Anhang D

Während die Tabellen und Abbildungen im Ergebnisteil aufsteigend numerisch aufgeführt sind, sind die Tabellen und Abbildungen im Anhang D alphabetisch sortiert.

3.2.12 Ethikvotum

Mit Schreiben vom 03.07.2017 teilte die Ethikkommission der LMU München mit, dass gegen die Durchführung der Studie (mit dem Zeichen 17-394) keine ethisch rechtlichen Bedenken bestehen.

3.2.13 Datenschutz

Alle Daten wurden vertraulich behandelt. Die Anonymisierung erfolgt nach Datenerfassung mittels eigens zugeordneter aufsteigender Nummern, diese lassen keine Rückschlüsse auf persönliche Daten der Verstorbenen zu.

4 Ergebnisse

4.1 Todesbescheinigungen von Altenheimbewohnern

4.1.1 Deskriptive Beschreibung der untersuchten Kollektive

4.1.1.1 Größe Gesamtkollektiv

Im Stadtgebiet München verstarben in den Jahren 2013 und 2014 26.303 Personen, davon waren 13.390 (51%) weiblich und 12.889 (49%) männlich. Die Verteilung des Sterbealters kann Abbildung 3 entnommen werden.

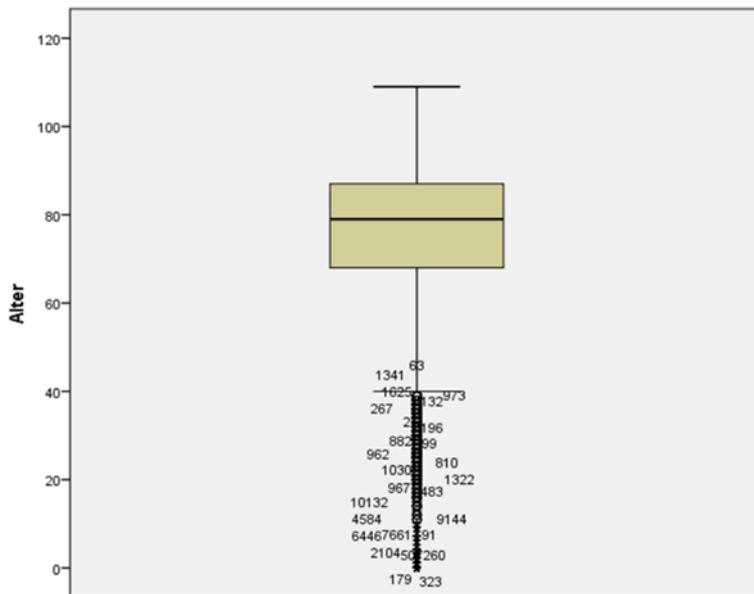


Abbildung 3: Verteilung des Sterbealters im Gesamtkollektiv

4.1.1.2 Größe von Ziel- und Kontrollkollektiv (Alterskollektiv)

Das ausgewertete Ziel- und Alterskollektiv umfasste 16.669 der 26.303 im Studienzeitraum Verstorbenen (63,4%). Davon konnten 4.740 Verstorbene (18%) als Altenheimbewohner dem Zielkollektiv zugeordnet und 11.929 Verstorbene (45,4%) als „Nicht-Heimbewohner“ dem Kontrollkollektiv, im folgenden Alterskollektiv, zugeordnet werden.

4.1.2 Sterbealter und Geschlechterverteilung

4.1.2.1 Zielkollektiv

Bei den Alten- und Pflegeheimbewohnern betrug das durchschnittliche Sterbealter 85,8 Jahre (Spannweite 20 - 109 Jahre, Standardabweichung 9,04). Auch jüngere, krankheitsbedingt pflegebedürftige Menschen, die ambulant nicht adäquat versorgt werden können, werden in entsprechenden Einrichtungen versorgt. 3.270 der verstorbenen Altenheimbewohner (77,4%) waren über 80 Jahre alt und somit hochbetagt. Die Verteilung der Altersgruppen kann Abbildung 4 entnommen werden.

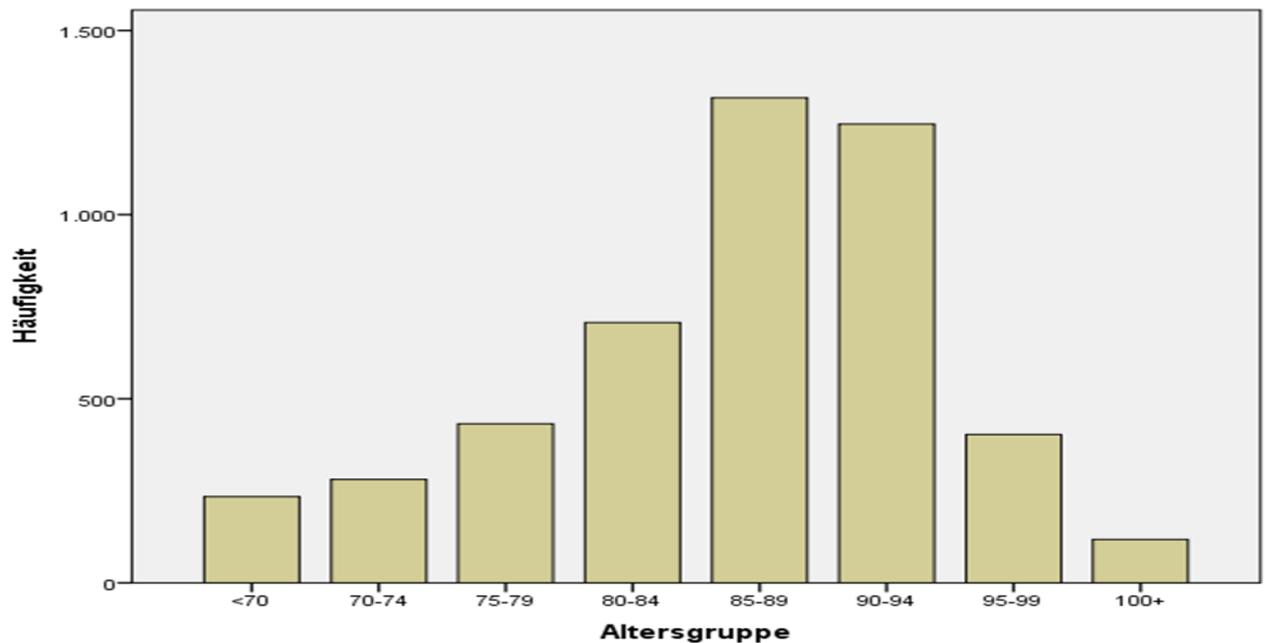


Abbildung 4: Verteilung der Altersgruppen im Zielkollektiv

Mit 3.287 Fällen (69,3%) war die überwiegende Zahl der verstorbenen Altenheimbewohner weiblich. Abbildung 5 zeigt getrennt nach Geschlechtern die Verteilung der Sterbefälle in den Altersgruppen: in den Altersgruppen der unter 75jährigen verstarben in den Heimen mehr Männer als Frauen, bei den über 75jährigen war es umgekehrt.

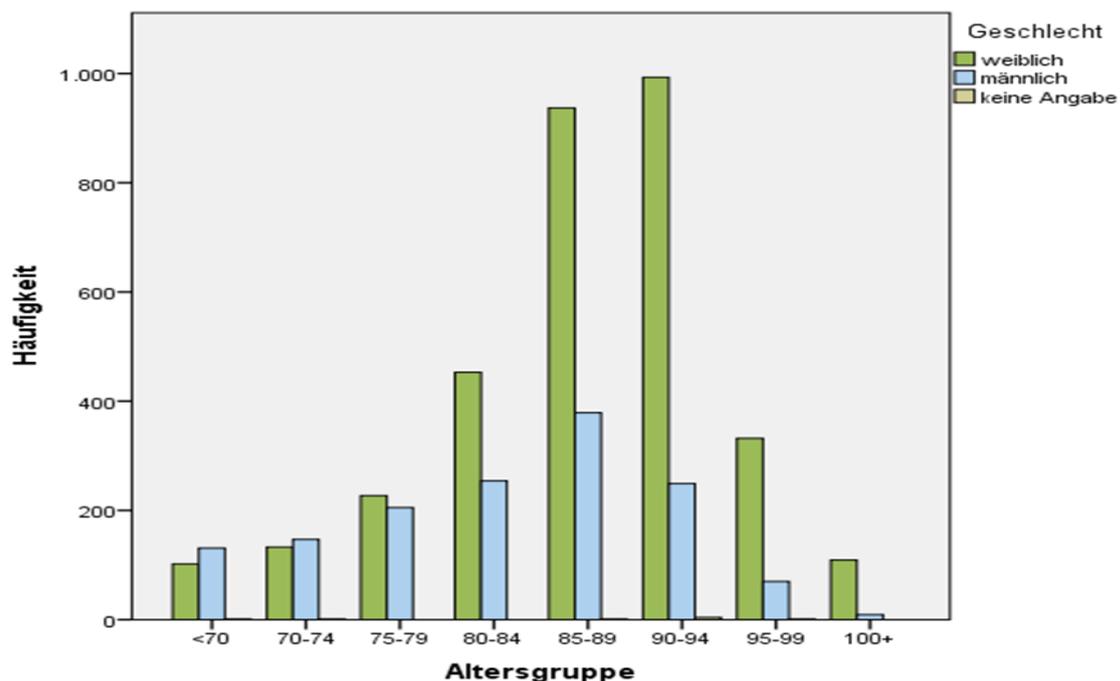


Abbildung 5: Geschlechtsabhängige Verteilung der Sterbefälle im Zielkollektiv

4.1.2.2 Alterskollektiv

Beim Alterskollektiv betrug das durchschnittliche Sterbealter 84,6 Jahre (Spannweite 75 - 107 Jahre, Standardabweichung 6,2). 8.874 der Verstorbenen (74,3%) waren über 80 Jahre alt

und somit hochbetagt. Die Verteilung der Altersgruppen kann Abbildung 6 entnommen werden.

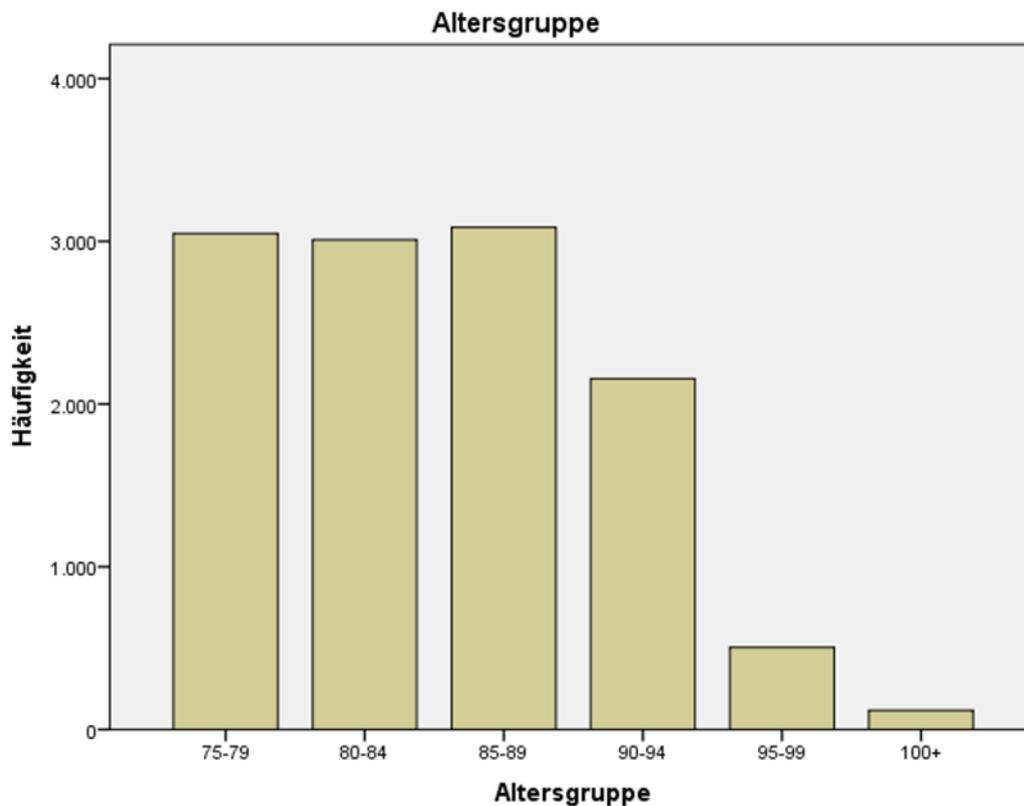


Abbildung 6: Verteilung der Altersgruppen im Alterskollektiv

Mit 6.332 verstorbenen Frauen (53,1%) und 5.588 verstorbenen Männern (46,8%) war das Geschlechterverhältnis annähernd ausgeglichen. Abbildung 7 zeigt getrennt nach Geschlechtern die Verteilung der Sterbefälle in den Altersgruppen: bis zur Altersgruppe der 85jährigen starben mehr Männer als Frauen, dann starben mehr Frauen als Männer.

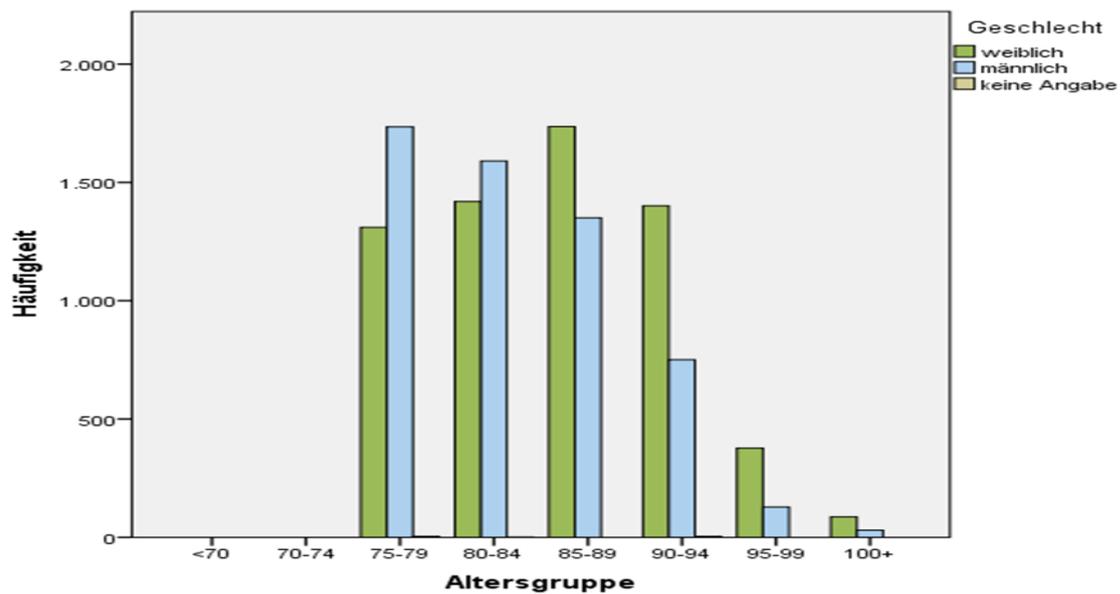


Abbildung 7: Geschlechtsabhängige Verteilung der Sterbefälle im Alterskollektiv

4.1.3 Jahreszeitlicher Verlauf der Sterbefälle in Ziel- und Alterskollektiv

Durchschnittlich verstarben pro Monat 395 Altenheimbewohner (Median 407, Spannweite 340 - 446). Es zeigten sich jahreszeitlich gering ausgeprägte Schwankungen der Sterbefälle mit einem Minimum von 341 (7,2%) bzw. 340 Sterbefällen (7,2%) in den Monaten Mai und Juni und einem Maximum von 446 (9,4%), 429 (9,1%) und 446 Sterbefällen (9,4%) in den Monaten Januar, Februar und März. Durchschnittlich verstarben pro Monat 994 Personen des Alterskollektivs (Median 1.050, Spannweite 852 – 1.120). Es zeigten sich jahreszeitlich gering ausgeprägte Schwankungen der Sterbefälle mit einem Minimum der Sterbefälle von 880 (7,4%) bzw. 852 Sterbefällen (7,1%) in den Monaten Juli und September und einem Maximum von 1.120 (9,4%), 1.103 (9,2%) bzw. 1090 Sterbefällen (9,1%). in den Monaten Januar, März und Dezember, siehe Abbildung 8.

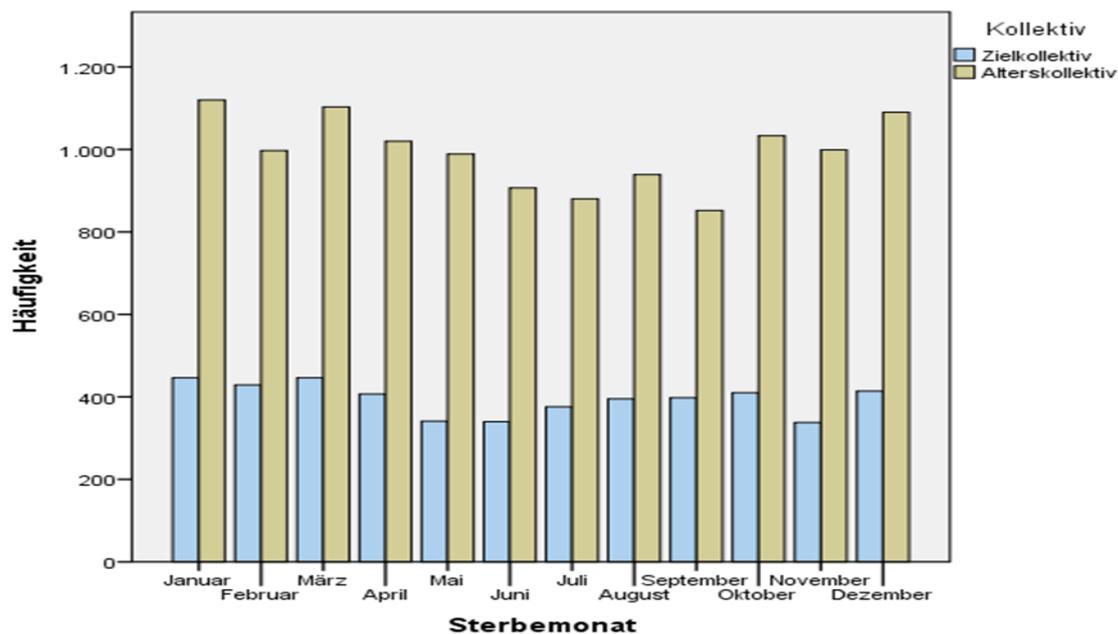


Abbildung 8: Jahreszeitliche Verteilung der Sterbefälle in Ziel- und Alterskollektiv

4.1.4 Einrichtungsbezogene Verteilung der Sterbefälle des Zielkollektives

Die 56 Münchner Altenpflegeeinrichtungen verfügen über durchschnittlich 137 Betten pro Einrichtung (Median 126, Spannweite 20 - 288). Im Studienzeitraum starben durchschnittlich 84 Bewohner pro Einrichtung (Median 126, Spannweite 20 - 288), siehe Abbildung 9. Die mittlere prozentuale Sterblichkeit der Bewohner bezogen auf die Bettenzahl der Einrichtungen lag in den untersuchten zwei Jahren bei 64,5% (Spannweite 22,5% - 217%). Das bedeutet konkret, dass in diesem Zeitraum durchschnittlich mehr als die Hälfte der Einwohner pro Einrichtung verstarb.

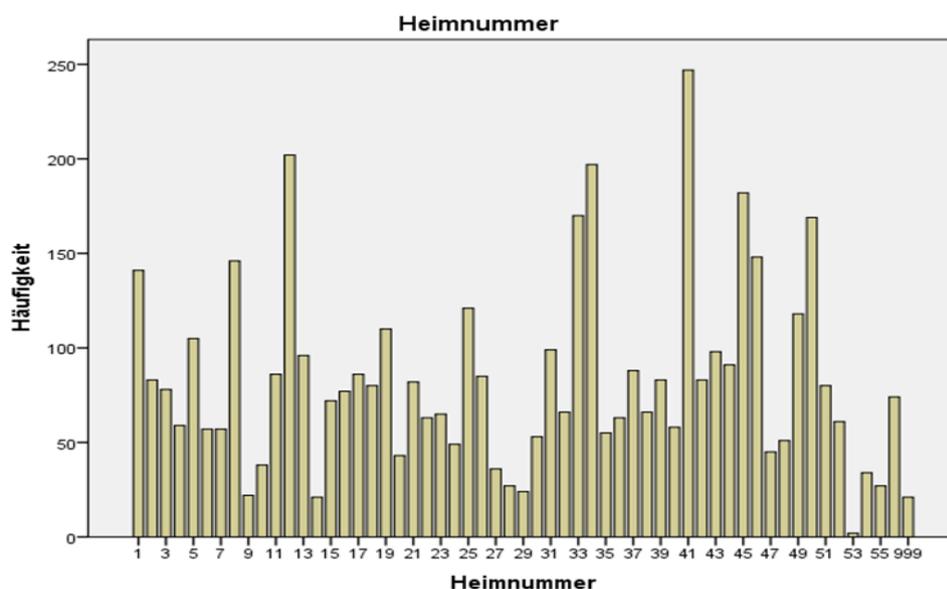


Abbildung 9: Einrichtungsbezogene Verteilung der Sterbefälle des Zielkollektives

4.1.5 Sterbeorte

4.1.5.1 Verteilung auf Ziel- und Alterskollektiv

Mit 3.588 Altenheimbewohnern (75%) verstarb der überwiegende Teil in der Pflegeeinrichtung, mit 1.126 Fällen (23,6%) waren Krankenhäuser der zweithäufigste Sterbeort. Häufigster Sterbeort des Alterskollektivs hingegen war bei 8.091 Fällen (67,8%) das Krankenhaus, gefolgt von 3.497 häuslichen Sterbefällen (29,3%). 207 Fälle des Zielkollektivs (4,4%) verstarben auf der Intensivstation, hingegen 1.991 Fälle (16,7%) des Alterskollektivs. Auf einer Palliativstation verstarben 65 Heimbewohner (1,4%), jedoch 917 Nicht-Heimbewohner (7,7%). Der Tod im öffentlichen Raum spielte für beide Gruppen keine große Rolle, siehe Tabelle 1.

Tabelle 1: Verteilung der Sterbeorte bei Ziel- und Alterskollektiv

Sterbeort	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
Altenheim	3.588 (75,7%)	0 (0%)	3.588 (21,5%)
Krankenhaus	1.126 (23,8%)	8.091 (67,8%)	9.217 (55,2%)
Wenn KH ¹			
Intensivstation	207 (4,4%)	1.991 (16,7%)	2.198 (13,2%)
Allgemeinstation	347 (7,3%)	1.653 (13,9%)	2.000 (12%)
Station nicht näher bezeichnet	480 (10,1%)	3.285 (27,5%)	3.765 (22,6%)
Notaufnahme	26 (0,5%)	206 (1,7%)	232 (1,4%)
OP	1 (0,0%)	39 (0,3%)	40 (0,2%)
Palliativstation	65 (1,4%)	917 (7,7%)	982 (5,9%)
Hospiz	3 (0,1%)	298 (2,5%)	301 (1,8%)
Öffentlicher Raum	1 (0,0%)	36 (0,3%)	37 (0,2%)
Privatadresse	22 (0,5%)	3.497 (29,3%)	3.519 (21,1%)
Keine Angabe	0 (0%)	7 (0,1%)	7 (0,1%)
Summe	4.740 (100,0%)	11.929 (100,0%)	16.669 (100,0%)

¹KH = Krankenhaus

4.1.5.2 Intensivmedizinische Therapie zum Zeitpunkt des Versterbens

207 verstorbene Altenheimbewohner (4,4%), jedoch 1.991 Verstorbene des Alterskollektives (16,7%) wurden zum Zeitpunkt des Versterbens intensivmedizinisch behandelt, siehe. Der Unterschied beider Kollektive ist hochsignifikant ($p < 0,005$, $\chi^2 = 450,010$).

111 Fälle (71,2%) mit intensivmedizinischer Therapie vor dem Versterben waren zwischen 85 und 94 Jahren alt.

4.1.6 Leichenschau

4.1.6.1 Sterbe- und Auffindezeiten beim Zielkollektiv

Abbildung 10 zeigt die in den Todesbescheinigungen von den Leichenschauern angegebenen Sterbezeiten der verstorbenen Altenheimbewohner, es besteht keine zirkadiane Rhythmik.

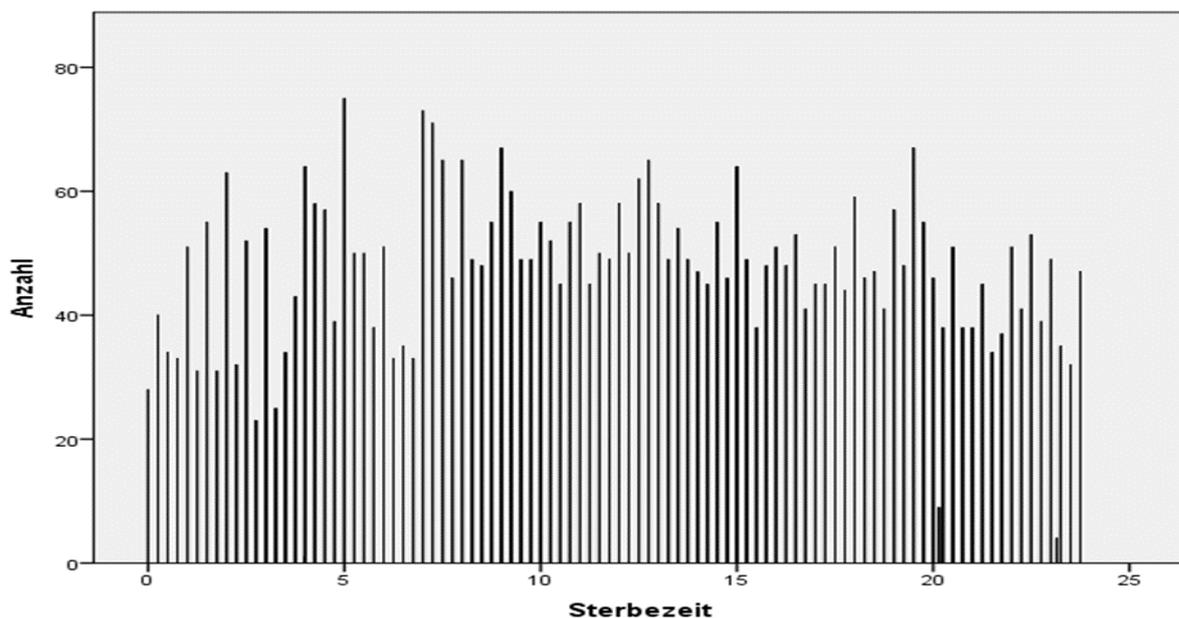


Abbildung 10: Vom Leichenschauer angegebene Sterbezeiten beim Zielkollektiv

Abbildung 11 zeigt die in den Todesbescheinigungen vom Leichenschauer angegebenen Auffindezeiten der verstorbenen Altenheimbewohner. Es zeigen sich peaks in den Morgen-, Vormittags-, Nachmittags- und Abendstunden, die zeitlich pflegerischen und ärztlichen Aktivitäten in Altenheim bzw. Krankenhaus entsprechen: morgendlicher und abendlicher Rundgang der Pflege durch die Zimmer, Beginn der jeweiligen Arbeitsschichten (Früh-, Spät- und Nachtdienst) sowie ärztliche Visite.

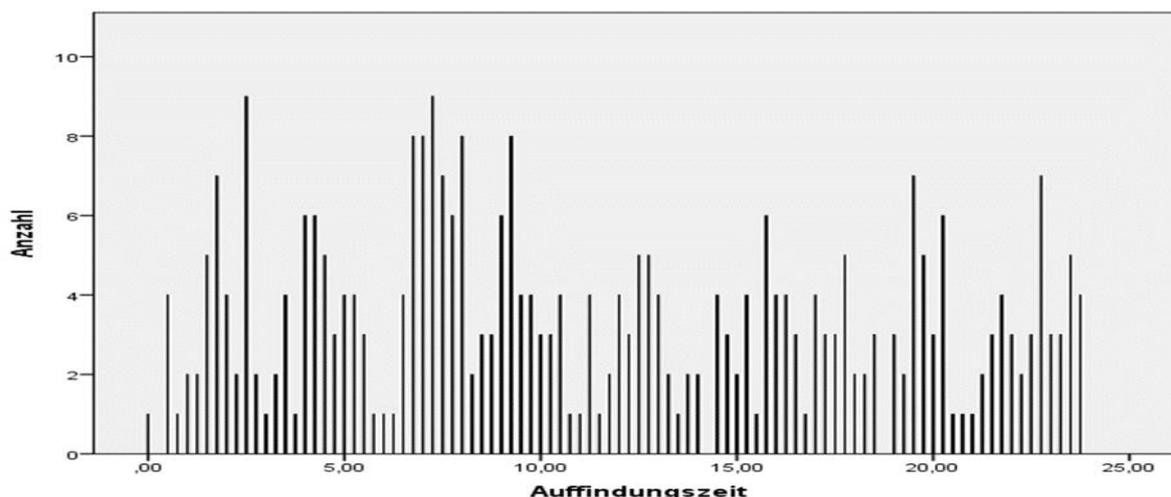


Abbildung 11: Vom Leichenschauer angegebene Auffindezeiten beim Zielkollektiv

4.1.6.2 Leichenschauender Arzt

Passend zu den oben dargestellten Sterbeorten führte beim Zielkollektiv bei 3.425 Fällen (72,3%) überwiegend ein niedergelassener Arzt die Leichenschau durch, gefolgt von 1.167 Fällen (24,6%), bei denen dies ein Krankenhausarzt tat. Bei 41 Fällen des Zielkollektives führte ein Klinikarzt die Leichenschau durch: hier verstarb der Altenheimbewohner in einem Heim, welches dem Träger einer unmittelbar benachbarten Klinik zugeordnet ist. Beim Alterskollektiv waren die Häufigkeiten entgegengesetzt: bei 8.116 Fällen (68,0%) war der Leichenschauer Krankenhausarzt, bei 2.124 Fällen (17,8%) niedergelassener Arzt. Weitere Details siehe Tabelle 2.

Tabelle 2: Verteilung des leichenschauenden Arztes bei Ziel- und Alterskollektiv

Leichenschauender Arzt	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
niedergelassener Arzt	3.425 (72,3%)	2.124 (17,8%)	5.549 (33,3%)
Krankenhausarzt	1.167 (24,6%)	8.116 (68,0%)	9.283 (55,7%)
Notarzt	1 (0,0%)	7 (0,1%)	8 (0,0%)
SAPV ¹	18 (0,4%)	269 (2,3%)	287 (1,7%)
Leichenschaudienst	129 (2,7%)	1.397 (11,7%)	1.526 (9,2%)
Rechtsmedizin	0 (0,0%)	9 (0,1%)	9 (0,1%)
Nicht identifizierbar	0 (0,0%)	7 (0,1%)	7 (0,0%)
Summe	4.740 (100,0%)	11.929 (100,0%)	16.669 (100,0%)
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 4.545,498$</i>			
¹ SAPV = spezialisierte ambulante Palliativversorgung			

4.1.6.3 Identifikation der verstorbenen Altenheimbewohner durch den leichenschauenden Arzt

Niedergelassene Ärzte, Klinikärzte und Ärzte der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung, identifizierten die verstorbenen Altenheimbewohner am häufigsten aufgrund eigener Kenntnis, siehe Tabelle 3. Den Ärzten des Leichenschaudienstes waren die Verstorbenen überwiegend nicht bekannt.

Tabelle 3: Identifikationsart (%) der verstorbenen Altenheimbewohner durch den leichenschauenden Arzt

Leichenschauender Arzt	Identifikation				Summe
	aufgrund eigener Kenntnis	Einsicht in Ausweis	nach Angaben von Angehörigen/Dritten	keine Angabe	
niedergelassener Arzt	2.221 (64,8%)	192 (5,6%)	1.008 (29,4%)	4 (0,1%)	3.425 (100,0%)
Krankenhausarzt	718 (61,5%)	32 (2,7%)	413 (35,4%)	4 (0,3%)	1167 (100,0%)
Leichenschaudienst	5 (3,9%)	13 (10,1%)	111 (86,0%)	0 (0,0%)	129 (100,0%)
Notarzt	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
SAPV ¹	16 (88,9%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)	18 (100,0%)
Summe	2.960 (62,4%)	238 (5,0%)	1.534 (32,4%)	8 (0,2%)	4.740 (100,0%)
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 233,437$</i>					
¹ SAPV = spezialisierte ambulante Palliativversorgung					

4.1.6.4 Identifikation der verstorbenen Altenheimbewohner am Sterbeort

Eine sterbeortbezogene Analyse ergibt, dass die verstorbenen Altenheimbewohner an allen Sterbeorten vom leichenschauenden Arzt bei 2.960 Fällen (62,4%) am häufigsten aufgrund eigener Kenntnis identifiziert wurden, siehe Tabelle 4.

Tabelle 4: Art der Identifikation (%) der verstorbenen Altenheimbewohner am Sterbeort

Sterbeort	Identifikation				Summe
	aufgrund eigener Kenntnis	Einsicht in Ausweis	nach Angaben von Angehörigen/Dritten	keine Angabe	
Altenheim	2.259 (63,0%)	206 (5,7%)	1.118 (31,2%)	5 (0,1%)	3.588 (100,0%)
Krankenhaus	580 (63,1%)	21 (2,3%)	316 (34,4%)	2 (0,2%)	919 (100,0%)
Krankenhaus ITS ¹	106 (51,2%)	10 (4,8%)	90 (43,5%)	1 (0,5%)	207 (100,0%)
Sonstige ²	15 (57,7%)	1 (3,8%)	10 (38,5%)	0 (0,0%)	26 (100,0%)
Summe	2.960 (62,4%)	238 (5,0%)	1.534 (32,4%)	8 (0,2%)	4.740 (100,0%)
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 34,530$</i>					
¹ ITS = Intensivstation					
² = Hospiz, Privatadresse, öffentlicher Raum					

4.1.6.5 Zeitraum zwischen Sterbezeitpunkt bzw. Auffindungszeitpunkt und Durchführung der Leichenschau beim Zielkollektiv

Der Zeitraum zwischen dem Sterbezeitpunkt und der Durchführung der Leichenschau war in den Krankenhäusern mit einem Median von 4,0 Stunden am kürzesten (25%-Perzentile 2,5 Stunden, 75%-Perzentile 5,5 Stunden), bei Altenheimen betrug er 5,0 Stunden (25%-Perzentile 3,0 Stunden, 75%-Perzentile 8,0 Stunden).

Wurde der Verstorbene tot aufgefunden, vergingen bis zur Durchführung der Leichenschau in den Kliniken im Median 3,50 Stunden (25%-Perzentile 2,13 Stunden, 75%-Perzentile 5,00 Stunden) und in den Altenheimen 4,00 Stunden (25%-Perzentile 2,25 Stunden, 75%-Perzentile 6,25 Stunden). Für Sonstiges wurde nur ein Wert erhoben.

4.1.6.6 Sichere Todeszeichen

Bei Ziel- und Alterskollektiv wurden als sichere Todeszeichen am häufigsten die Kombination Totenstarre und -fleckchen bei 3.879 Verstorbenen (81,8%) bzw. bei 9.044 Verstorbenen (75,8%) angegeben, gefolgt von Totenflecken bei 617 Verstorbenen (13,0%) respektive 1.822 Verstorbenen (15,3%) und Totenstarre bei 158 Verstorbenen (3,3%) respektive 618 Verstorbenen (5,2%). Keine Angabe sicherer Todeszeichen fand sich auf 20 Todesbescheinigungen (0,4%) des Zielkollektives bzw. 93 Todesbescheinigungen des Alterskollektives (0,8%), siehe Anhang C Tabelle A.

4.1.6.7 Zuletzt behandelnder Arzt als leichenschauender Arzt

Der leichenschauende Arzt war in beiden Kollektiven am häufigsten auch der zuletzt behandelnde Arzt bei 2.150 Fällen des Zielkollektives (45,4%) respektive 3.728 Fällen des Alterskollektives (31,3%). Zweithäufig zuletzt behandelnder Arzt waren beim Zielkollektiv bei 1.372 Fällen (28,9%) niedergelassene Ärzte und beim Alterskollektiv bei 5.428 Fällen (45,5%) Krankenhausärzte, dritthäufig beim Zielkollektiv bei 875 Fällen (18,5%) Krankenhausärzte und beim Alterskollektiv bei 1.708 Fällen (14,3%) niedergelassene Ärzte, siehe Tabelle 5.

Tabelle 5: Verteilung des zuletzt behandelnden Arztes bei Ziel- und Alterskollektiv

Zuletzt behandelnder Arzt	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
leichenschauender Arzt selbst	2.150 (45,4%)	3.728 (31,3%)	5.878 (35,3%)
niedergelassener Arzt	1.372 (28,9%)	1.708 (14,3%)	3.080 (18,5%)
Krankenhausarzt	875 (18,5%)	5.428 (45,5%)	6.303 (37,8%)
Notararzt	4 (0,1%)	10 (0,1%)	14 (0,1%)
JVA ¹	0 (0,0%)	1 (0,0%)	1 (0,0%)
keine Angabe	306 (6,5%)	898 (7,5%)	1.204 (7,2%)
keiner Kategorie zuzuordnen	33 (0,7%)	156 (1,3%)	189 (1,1%)
Summe	4.740 (100,0%)	11.929 (100,0%)	16.669 (100,0%)
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 1.257,245$</i>			
¹ JVA = Justizvollzugsanstalt			

4.1.7 Todesarten

4.1.7.1 Verteilung der Todesarten bei Ziel- und Alterskollektiv

In beiden Kollektiven wurde am häufigsten ein natürlicher Tod bei 14.792 Verstorbenen (88,7%) bescheinigt, relativ häufiger beim Zielkollektiv als beim Alterskollektiv: 4.550 Fälle (96,0%) versus 10.242 Fälle (85,9%). Eine ungeklärte Todesart und eine nichtnatürliche Todesart wurden beim Zielkollektiv entsprechend seltener als beim Alterskollektiv bescheinigt, siehe Tabelle 6.

Tabelle 6: Verteilung der Todesarten bei Ziel- und Alterskollektiv

Todesart	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
natürlicher Tod	4.550 (96,0%)	10.242 (85,9%)	14.792 (88,7%)
ungeklärter Tod	134 (2,8%)	1.294 (10,8%)	1.428 (8,6%)
nicht natürlicher Tod	56 (1,2%)	389 (3,3%)	445 (2,7%)
keine Angabe	0 (0,0%)	4 (0,0%)	4 (0%)
Summe	4.740 (100,0%)	11.929 (100,0%)	16.669 (100,0%)

Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 350,508$

4.1.7.2 Attestierte Todesarten und Sterbeorte beim Zielkollektiv

Bei 4.550 verstorbenen Altenheimbewohnern (96,0%) war ein natürlicher Tod bescheinigt worden. Diese Todesart wurde bei 3.493 Verstorbenen (97,4%) am häufigsten am Sterbeort Altenheim bescheinigt, gefolgt vom Sterbeort Krankenhaus bei 850 Verstorbenen (92,5%) und vom Sterbeort Intensivstation bei 182 Verstorbenen (87,9%). Ungeklärte und nicht natürliche Todesfälle wurden bei den Verstorbenen des Zielkollektives am häufigsten auf Intensivstationen bescheinigt: 17 Fälle (8,2%) respektive acht Fälle (3,9%), siehe Tabelle 7.

Tabelle 7: Attestierte Todesarten und Sterbeorte beim Zielkollektiv

Todesart	Sterbeorte				Summe
	Altenheim	KH ¹	KH ITS ²	Sonstige ³	
natürlich	3.493 (97,4%)	850 (92,5%)	182 (87,9%)	25 (96,2%)	4.550 (96,0%)
ungeklärt	61 (1,7%)	56 (6,1%)	17 (8,2%)	0 (0%)	134 (2,8%)
Nicht natürlich	34 (0,9%)	13 (1,4%)	8 (3,9%)	1 (3,8%)	56 (1,2%)
Summe	3588 (100,0%)	919 (100,0%)	207 (100,0%)	26 (100,0%)	4.740 (100,0%)

Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 92,308$

¹ KH = Krankenhaus
² KH ITS = Krankenhaus Intensivstation
³ Hospiz, Privatadresse, öffentlicher Raum

4.1.7.3 Attestierte Todesarten beim Zielkollektiv in Abhängigkeit vom Sterbealter

Zwischen der attestierten Todesart und dem Alter der verstorbenen Altenheimbewohner besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

4.1.7.4 Leichenschauender Arzt und attestierte Todesarten

Eine natürliche Todesart bei verstorbenen Altenheimbewohnern attestierten am häufigsten bei 3.388 Verstorbenen (74,5%) niedergelassene Ärzte, zweithäufig bei 1.075 Verstorbenen (23,6%) Krankenhausärzte, am seltensten bei 69 Verstorbenen (1,5%) Ärzte des Leichenschaudienstes. Eine ungeklärte Todesart bescheinigten am häufigsten Krankenhausärzte bei 72 Verstorbenen (53,7%), gefolgt von Ärzten des Leichenschaudienstes bei 34 Verstorbenen (25,4%) und am seltensten niedergelassene Ärzte bei 27 Verstorbenen (20,1%). Eine nicht natürliche Todesart hingegen bescheinigten am häufigsten Ärzte des

Leichenschauendienstes bei 26 Verstorbenen (46,4%), zweithäufig Krankenhausärzte bei 20 Verstorbenen (35,7%) und am seltensten niedergelassene Ärzte bei 10 Verstorbenen (17,9%).

Tabelle 8: Leichenschauender Arzt und attestierte Todesarten beim Zielkollektiv

Leichenschauender Arzt	Todesart			Summe
	NT	UT	NNT	
niedergelassener Arzt	3.388 (74,5%)	27 (20,1%)	10 (17,9%)	3.425 (72,3%)
Krankenhausarzt	1.075 (23,6%)	72 (53,7%)	20 (35,7%)	1.167 (24,6%)
Leichenschauendienst	69 (1,5%)	34 (25,4%)	26 (46,4%)	129 (2,7%)
SAPV ¹	18 (0,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	18 (0,4%)
Notarzt	0 (0,0%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)	1 (0,0%)
Summe	4.550 (100,0%)	134 (100,0%)	56 (100,0%)	4.740 (100,0%)
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 832,213$</i>				
¹ SAPV = spezialisierte ambulante Palliativversorgung				

Abweichend vom Zielkollektiv attestierten eine natürliche Todesart bei den Verstorbenen des Alterskollektivs am häufigsten Krankenhausärzte bei 7.315 Verstorbenen (71,4%), zweithäufig bei 2.072 (20,2%) niedergelassene Ärzte, siehe Tabelle 9. Eine weitere Abweichung vom Zielkollektiv zeigte sich bei der Bescheinigung einer ungeklärten Todesart: diese wurde in etwa gleich häufig vom Leichenschauendienst und von Krankenhausärzten bescheinigt: bei 627 (48,5%) bzw. 619 Verstorbenen (47,8%). Ebenso wurde eine nicht natürliche Todesart beim alterskollektiv am häufigsten vom Leichenschauendienst und von Krankenhausärzten bescheinigt: bei 193 (49,6%) bzw. 180 Verstorbenen (46,3%).

Tabelle 9: Leichenschauender Arzt und attestierte Todesarten beim Alterskollektiv

Leichenschauender Arzt	Todesart			Summe
	NT	UT	NNT	
niedergelassener Arzt	2.072 (20,2%)	39 (3,0%)	11 (2,8%)	2.122 (17,8%)
Krankenhausarzt	7.315 (71,4%)	619 (47,8%)	180 (46,3%)	8.114 (68,0%)
Leichenschauendienst	577 (5,6%)	627 (48,5%)	193 (49,6%)	1.397 (11,7%)
SAPV ¹	269 (2,6%)	0 (0%)	0 (0,0%)	7 (0,1%)
Notarzt	4 (0%)	3 (0,2%)	0 (0%)	9 (0,1%)
Rechtsmedizin	0 (0%)	5 (0,4%)	4 (1,0%)	269 (2,3%)
nicht identifizierbar	5 (0%)	1 (0,1%)	1 (0,3%)	7 (0,1%)
Summe	10.242 (100,0%)	1.294 (100,0%)	389 (100,0%)	11.925 (100,0%)
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2=2784,568$</i>				
¹ SAPV = spezialisierte ambulante Palliativversorgung				

4.1.7.5 Zuletzt behandelnder Arzt und attestierte Todesarten

Am häufigsten war bei 2.150 verstorbenen Altenheimbewohnern (45,4%) der zuletzt behandelnde auch der leichenschauende Arzt. In dieser Konstellation wurde bei 2.123 Fällen (46,7%) am häufigsten eine natürliche Todesart attestiert, eine ungeklärte Todesart bei 17 Fällen (12,7%), gefolgt von einer nicht natürlichen Todesart bei 10 Fällen (17,9%). War der zuletzt behandelnde Arzt niedergelassener Arzt, verteilten sich die attestierten Todesarten wie folgt: natürlich bei 1.302 Fällen (28,6%), ungeklärt bei 46 Fällen (34,3%) und nicht natürlich

bei 24 Fällen (42,9%). War der zuletzt behandelnde Arzt Krankenhausarzt, die attestierten Todesarten wie folgt: natürlich bei 804 Fällen (17,7%), ungeklärt bei 57 Fällen (42,5%) und nicht natürlich bei 14 Fällen (25,0%).

Tabelle 10: Zuletzt behandelnder Arzt und attestierte Todesarten beim Zielkollektiv

Zuletzt behandelnder Arzt	Todesart			Summe
	NT	UT	NNT	
leichenschauender Arzt selbst	2.123 (46,7%)	17 (12,7%)	10 (17,9%)	2.150 (45,4%)
niedergelassener Arzt	1.302 (28,6%)	46 (34,3%)	24 (42,9%)	1.372 (28,9%)
Krankenhausarzt	804 (17,7%)	57 (42,5%)	14 (25,0%)	875 (18,5%)
keiner Kategorie zuzuordnen	32 (0,7%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)	33 (0,7%)
Notarzt	3 (0,1%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)	4 (0,1%)
keine Angabe	286 (6,3%)	12 (9,0%)	8 (14,3%)	306 (6,5%)
Summe	4.550 (100,0%)	134 (100,0%)	56 (100,0%)	4.740 (100,0%)
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 107,147$</i>				
¹ SAPV = spezialisierte ambulante Palliativversorgung				

Abweichend hiervon war der zuletzt behandelnde Arzt nur bei 3.725 Verstorbenen des Alterskollektives (31,3%) auch leichenschauender Arzt. In dieser Konstellation wurde bei 3.490 Verstorbenen (34,1%) auch seltener eine natürliche Todesart bescheinigt, siehe Tabelle 11.

Tabelle 11: Zuletzt behandelnder Arzt und attestierte Todesarten beim Alterskollektiv

Zuletzt behandelnder Arzt	Todesart			Summe
	NT	UT	NNT	
leichenschauender Arzt selbst	3.490 (34,1%)	167 (12,9%)	68 (17,5%)	3.725 (31,3%)
niedergelassener Arzt	1.228 (12,0%)	384 (29,7%)	96 (24,7%)	1.708 (14,3%)
Krankenhausarzt	4.893 (47,8%)	427 (33,0%)	107 (27,5%)	5.427 (45,5%)
keiner Kategorie zuzuordnen	127 (1,2%)	21 (1,6%)	8 (2,1%)	156 (1,3%)
Notarzt	5 (0%)	3 (0,2%)	2 (0,5%)	10 (0,1%)
Arzt der JVA ¹	1 (0,0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,0%)
keine Angabe	498 (4,9%)	292 (22,6%)	108 (27,8%)	898 (7,5%)
Summe	10.242 (100,0%)	1.294 (100,0%)	389 (100,0%)	11.925 (100,0%)
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 1271,322$</i>				
¹ JVA= Justizvollzugsanstalt				

4.1.8 Todesursachen

4.1.8.1 Unmittelbare Todesursachen (1a)

4.1.8.1.1 Häufigkeiten bei Ziel- und Alterskollektiv

Beim Zielkollektiv wurden in Anlehnung an die ICD-Klassifikation der Krankheiten als unmittelbar todesursächliche Krankheiten am häufigsten attestiert: Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems bei 1.459 Fällen (36,1%), Krankheiten des Atmungssystems bei 762 Fällen (18,8%), sonstige ungenau bezeichnete und unbekannte Todesursachen bei 727 (18,0%) Fällen, Krankheiten des Urogenitalsystems bei 268 Fällen (6,6%) sowie infektiöse und parasitäre Krankheiten bei 253 Fällen (6,3%), siehe Tabelle 12.

Hinsichtlich Krankheitsentitäten führten als klinisch relevante Erkrankungen bei

- den 1.459 attestierten Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems (36,1%): Herzinsuffizienz bei 555 Verstorbenen (38,0%), ischämische Herzerkrankung bei 190 Verstorbenen (13,0%), Apoplex bei 151 Verstorbenen (10,3%), Myokardinfarkt bei 122 Verstorbenen (8,4%), Lungenembolie bei 74 Verstorbenen (5,1%), intrazerebrale Blutungen bei 25 Verstorbenen (1,7%) und eine Subarachnoidalblutung (SAB) bei 2 Verstorbenen (0,1%),
- den 762 attestierten Krankheiten des Atmungssystems (18,8%): Pneumonie bei 434 Verstorbenen (57,0%), COPD bei 10 Verstorbenen (1,3%) und Asthma bronchiale bei 6 Verstorbenen (0,8%),
- den 268 attestierten Krankheiten des Urogenitalsystems (6,6%): akute Niereninsuffizienz bei 127 (47,4%) Verstorbenen,
- den 253 attestierten infektiösen und parasitären Krankheiten (6,3%): Sepsis bei 251 Verstorbenen (99,2%)
- den 146 attestierten bösartigen Neubildungen (3,6%): Neubildungen des Urogenitaltraktes bei 22 Verstorbenen (15,1%), der Bronchien und der Lunge bei 20 Verstorbenen (13,7%), des Dickdarmes bei 13 Verstorbenen (8,9%), von Mamma und Blut/lymphatischem Gewebe bei jeweils 10 Verstorbenen (6,8%),
- den 139 attestierten Krankheiten des Nervensystems und der Sinnesorgane (3,4%): Alzheimer bei neun Verstorbenen (6,5%), Demenz bei 32 Verstorbenen (23,0%) und neurodegenerative Erkrankungen bei acht Verstorbenen (5,8%),
- den 47 attestierten Fällen von äußeren Ursachen von Morbidität und Mortalität (1,2%): sonstige Unfälle einschließlich Spätfolgen bei 18 Verstorbenen (38,3%), Stürze bei 16 Verstorbenen (34,0%), Komplikationen ärztlicher Behandlung bei acht Verstorbenen (17,0%), sonstige bei vier Verstorbenen (8,5%) und Suizid bei einem Verstorbenen (2,1%).

Beim Alterskollektiv wurden in Anlehnung an die ICD-Klassifikation der Krankheiten als unmittelbar todesursächlich in abnehmender Häufigkeit attestiert: sonstige ungenau bezeichnete und unbekannte Todesursachen bei 2.594 Verstorbenen (25,2%), Krankheiten des Kreislaufsystems bei 2.449 Verstorbenen (23,8%), Krankheiten des Atmungssystems bei 1.963 Verstorbenen (19,0%) infektiöse und parasitäre Krankheiten bei 935 Verstorbenen (9,1%) und Krankheiten des Urogenitalsystems bei 612 Verstorbenen (5,9%).

Tabelle 12: Unmittelbare Todesursachen (1a) bei Ziel und Alterskollektiv

Unmittelbare Todesursachen (1a) analog ICD10 ¹	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
A00-B99 Best. infektiöse u. parasitäre Krankheiten	253 (6,3%)	935 (9,1%)	1.188 (8,3%)
C00-C97 Bösartige Neubildungen	146 (3,6%)	476 (4,6%)	622 (4,3%)
D50-D89 Krankheiten des Blutes, blutbildenden Organe., best. Störungen	19 0(0,5%)	47 (0,5%)	66 (0,5%)

Unmittelbare Todesursachen (1a) analog ICD10 ¹	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
E00-E90 Endokrine, Ernährungs- u. Stoffwechselkrankheiten.	120 (3,0%)	181 (1,8%)	301 (2,1%)
F00-F99 Psychische und Verhaltensstörungen	4 (0,1%)	2 (0,0%)	6 (0,0%)
G00-H95 Krankheiten des Nervensystems und der Sinnesorgane	139 (3,4%)	332 (3,2%)	471 (3,3%)
I00-I99 Krankheiten des Kreislaufsystems	1.459 (36,1%)	2.449 (23,8%)	3.908 (27,2%)
J00-J99 Krankheiten des Atmungssystems	762 (18,8%)	1.963 (19,0%)	2.725 (19,0%)
K00-K93 Krankheiten des Verdauungssystems	102 (2,5%)	474 (4,6%)	576 (4,0%)
M00-M99 Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	0 (0,0%)	3 (0,0%)	3 (0,0%)
N00-N99 Krankheiten des Urogenitalsystems	268 (6,6%)	612 (5,9%)	880 (6,1%)
R95-R99 Sonstige ungenau bezeichnete und unbekannte Todesursachen	727 (18,0%)	2.594 (25,2%)	3.321 (23,1%)
V01-Y98 Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität	47 (1,2%)	239 (2,3%)	286 (2,0%)
Summe	4.046 (100,0%)	10.307 (100,0%)	14.353 (100,0%)
<i>Case processing summary Todesursache1a*Kollektiv gültig 14.353 Fälle, ungültig 2.316 Fälle</i>			
<i>Chi² - Test: p<0,005, χ²= 340,575</i>			
¹ 10. Revision der Internationalen Statistischen Klassifikation von Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme			

4.1.8.1.2 Unmittelbare Todesursachen und Sterbeorte des Zielkollektives

Heimbewohner verstarben am häufigsten im Altenheim an Krankheiten des Kreislaufsystems, gefolgt von ungenau bezeichneten und unbekanntem Todesursachen sowie Krankheiten des Atmungssystems: 1.259 Fälle (41,8%), 551 Fälle (18,3%) und 471 Fälle (15,6%). Im Krankenhaus respektive auf der dortigen Intensivstation verstarben Heimbewohner am häufigsten an einer infektiösen Erkrankung, gefolgt von Krankheiten des Atmungssystems und sonstigen ungenau bezeichneten und unbekanntem Todesursachen: 138 Fälle (18,6%) respektive 30 Fälle (15,9%), 228 Fälle (30,8%) respektive 48 Fälle (25,4%), 108 Fälle (14,6%) respektive 41 Fälle (21,7%). Bei den 47 Fällen, bei denen äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität als unmittelbar todesursächlich attestiert worden waren, verstarben 26 Fälle (55,3%) im Altenheim und 20 Fälle (42,6%) im Krankenhaus. Von den 139 todesursächlichen Krankheiten des Nervensystems verstarben 105 Fälle (75,5%) im Altenheim. Details siehe Tabelle 13.

Tabelle 13: Unmittelbare Todesursachen (1a) und Sterbeorte beim Zielkollektiv

Unmittelbare Todesursache (1a)	Sterbeorte				Summe
	Altenheim	KH ¹	KH ITS ²	Sonstige ³	
Infektiöse Krankheiten	74 (2,5%)	138 (18,6%)	30 (15,9%)	11 (10,3%)	253 (6,3%)
Bösartige Neubildungen	135 (4,5%)	7 (0,9%)	1 (0,5%)	3 (2,8%)	146 (3,6%)
Krankheiten des Blutes	17 (0,6%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,9)	19 (0,5%)
Endokrine und Stoffwechselkrankheiten	102 (3,4%)	10 (1,3)	1 (0,5%)	7 (6,7%)	120 (3,0%)
Psychische und Verhaltensstörungen	4 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (0,1%)
Krankheiten des Nervensystems	105 (3,5%)	16 (2,2%)	12 (6,3%)	6 (5,6%)	139 (3,4%)
Krankheiten des Kreislaufsystems	1259 (41,8%)	148 (20,0%)	31 (16,4%)	21 (19,6%)	1459 (36,1%)
Krankheiten des Atmungssystems	471 (15,6%)	228 (30,8%)	48 (25,4%)	15 (14,0%)	762 (18,8%)

Unmittelbare Todesursache (1a)	Sterbeorte				
	Altenheim	KH ¹	KH ITS ²	Sonstige ³	Summe
Krankheiten des Verdauungssystems	50 (1,7%)	31 (4,2%)	11 (5,8%)	10 (9,3%)	102 (2,5%)
Krankheiten des Urogenitalsystems	218 (7,2%)	38 (5,1%)	7 (3,7%)	5 (4,7%)	268 (6,6%)
Sonst ungenau bez. u. unbek. Todesursachen	551 (18,3%)	108 (14,6%)	41 (21,7%)	27 (25,2%)	727 (18,0%)
Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität	26 (0,9%)	13 (1,7%)	7 (3,7%)	1 (0,9)	47 (1,2%)
Summe	3012 (100,0%)	738 (100,0%)	189 (100,0%)	107 (100,0%)	4.046 (100,0%)
<i>Case processing summary Todesursache1a*Sterbeort gültig 4046 Fälle, ungültig 694 Fälle</i>					
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 578,301$</i>					
¹ KH = Krankenhaus					
² KH ITS = Intensivstation					
³ Sonstige = Hospiz, Privatadresse, öffentlicher Raum					

4.1.8.2 Grunderkrankungen (1c)

4.1.8.2.1 Häufigkeiten bei Ziel- und Alterskollektiv

Beim Zielkollektiv wurden in Anlehnung an die ICD-Klassifikation der Krankheiten als dem Versterben zugrunde liegende Grunderkrankungen am häufigsten attestiert: Krankheiten des Kreislaufsystems bei 2.166 Fällen (46,0%), Krankheiten des Nervensystems und der Sinnesorgane bei 549 Fällen (11,7%), bösartige Neubildungen bei 468 Fällen (9,9%), sonstige ungenau bezeichnete und unbekannte Todesursachen bei 386 Fällen (8,2%) und Krankheiten des Atmungssystems bei 300 Fällen (6,4%) Fällen, siehe.

Bei den Krankheitsentitäten führten als klinisch relevante Erkrankungen bei

- den 2.166 attestierten Krankheiten des Kreislaufsystems (46,0%): arterielle Hypertonie bei 630 Verstorbenen (29,1%), Herzinsuffizienz bei 398 Verstorbenen (18,4%), ischämische Herzerkrankung bei 251 Verstorbenen (11,6%) und Apoplex bei 186 Verstorbenen (8,6%).
- den 549 attestierten Krankheiten des Nervensystems und der Sinnesorgane (11,7%): Demenz bei 329 Verstorbenen (59,9%), Alzheimer bei 76 Verstorbenen (13,8%), neurodegenerative Erkrankungen bei 74 (13,5%) und Depression bei sechs Verstorbenen (1,1%).
- den 468 attestierten bösartigen Neubildungen (9,9%): Genital- und Harnorgane bei 94 Verstorbenen (20,1%), Bronchien/Lunge bei 68 Verstorbenen (14,5%), kolorektale Karzinome bei 62 Verstorbenen (13,2%) und Mammacarcinome bei 56 Verstorbenen (12,0%).
- den 300 attestierten Krankheiten des Atmungssystems (6,4%): Pneumonie bei 171 Verstorbenen (57,0%) und COPD bei 84 Verstorbenen (28,0%).
- den 111 attestierten Fällen von äußeren Ursachen von Morbidität und Mortalität (2,4%): Stürze bei 45 (40,5%), Komplikationen ärztlicher Behandlung bei 27 Verstorbenen

(24,3%), Unfälle einschließlich Spätfolgen bei 25 Verstorbenen (22,5%), sonstige Unfälle bei 10 Verstorbenen (9,0%), Suizid und Transportmittelunfälle bei je zwei Verstorbenen (1,8%) .

- den 85 attestierten infektiösen und parasitären Krankheiten (1,8%): Virushepatitis bei fünf Verstorbenen (5,9%), HIV und Tuberkulose bei je einem Verstorbenen (0,9%)
- den 47 attestierten psychischen und Verhaltensstörungen (1%): durch Alkohol bei 17 Verstorbenen (36,2%) und durch andere psychotrope Substanzen bei acht Verstorbenen (17,0%).

Beim Alterskollektiv wurden in Anlehnung an die ICD-Klassifikation der Krankheiten als dem Versterben zugrunde liegende Grunderkrankung attestiert: Krankheiten des Kreislaufsystems mit 4.140 (34,9%), bösartige Neubildungen mit 2.547 (21,5%), Krankheiten des Atmungssystems mit 949 (8,0%) und sonstige ungenau bezeichnete und unbekannte Todesursachen mit 1.410 (11,9%) Fällen. In diesem Kollektiv waren Infektionskrankheiten mit 341 (2,9%) und äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität mit 587 (4,9%) Fällen zu verzeichnen.

Tabelle 14: Grunderkrankungen (Todesursachen 1c) bei Ziel- und Alterskollektiv

Grunderkrankungen (1c) analog ICD10 ¹	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
A00-B99 Best. infektiöse u. parasitäre Krankheiten	85 (1,8%)	341 (2,9%)	426 (2,6%)
C00-C97 Bösartige Neubildungen	468 (9,9%)	2.547 (21,5%)	3.015 (18,2%)
D50-D89 Krankheiten des Blutes, blutbildenden Organe., best. Störungen	23 (0,5%)	81 (0,7%)	104 (0,6%)
E00-E90 Endokrine, Ernährungs- u. Stoffwechselkrankheiten.	216 (4,6%)	254 (2,1%)	470 (2,8%)
F00-F99 Psychische und Verhaltensstörungen	47 (1,0%)	63 (0,5%)	110 (0,7%)
G00-H95 Krankheiten des Nervensystems und der Sinnesorgane	549 (11,7%)	543 (4,6%)	1.092 (6,6%)
I00-I99 Krankheiten des Kreislaufsystems	2.166 (46,0%)	4.140 (34,9%)	6.306 (38,1%)
J00-J99 Krankheiten des Atmungssystems	300 (6,4%)	949 (8,0%)	1.249 (7,5%)
K00-K93 Krankheiten des Verdauungssystems	127 (2,7%)	463 (3,9%)	590 (3,6%)
M00-M99 Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	13 (0,3%)	50 (0,4%)	63 (0,4%)
N00-N99 Krankheiten des Urogenitalsystems	218 (4,6%)	433 (3,7%)	651 (3,9%)
R95-R99 Sonst ungenau bezeichnete und unbekannte Todesursachen	386 (8,2%)	1.410 (11,9%)	1.796 (10,8%)
V01-Y98 Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität	111 (2,4%)	587 (4,9%)	698 (4,2%)
Summe	4.709 (100,0%)	11.861 (100,0%)	16.570 (100,0%)
<i>Case processing summary Todesursache1b*Kollektiv gültig 16.570 Fälle, ungültig 99 Fälle Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 842,966$</i>			
¹ 10. Revision der Internationalen Statistischen Klassifikation von Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme			

4.1.8.2.2 Grunderkrankungen und Sterbeorte des Zielkollektives

Heimbewohner verstarben am häufigsten an folgenden Grunderkrankungen im Altenheim: Krankheiten des Kreislaufsystems bei 1.775 Fällen (49,8%), Krankheiten des Nervensystems bei 448 Fällen (12,6%) und bösartige Neubildungen bei 375 Fällen (10,5%). Im Krankenhaus

respektive auf der dortigen Intensivstation verstarben Heimbewohner am häufigsten an Grunderkrankungen des Krankheiten des Kreislaufsystems, Krankheiten des Atmungssystems und des Krankheiten des Nervensystems: 279 Fälle (33,9%) respektive 76 Fälle (36,7%), 115 Fälle (14,0% respektive 28 Fälle (13,5%), 78 Fälle (9,5%) respektive 10 Fälle (4,8%). Details siehe Tabelle 15.

Tabelle 15: Grunderkrankungen (1c) und Sterbeorte beim Zielkollektiv

Grunderkrankung (1c)	Sterbeorte				Summe
	Altenheim	KH ¹	KH ITS ²	Sonstige ³	
Infektiöse Krankheiten	20 (0,6%)	55 (6,7%)	7 (3,4%)	3 (2,5%)	85 (1,8%)
Bösartige Neubildungen	375 (10,5%)	46 (5,6%)	7 (3,4%)	40 (33,8%)	468 (9,9%)
Krankheiten des Blutes	16 (0,4%)	7 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0%)	23 (0,5%)
Endokrine und Stoffwechselkrankheiten	186 (5,2%)	24 (2,9%)	5 (2,4%)	1 (0,8%)	216 (4,6%)
Psychische und Verhaltensstörungen	39 (1,1%)	6 (0,7%)	1 (0,5%)	1 (0,8%)	47 (1,0%)
Krankheiten des Nervensystems	448 (12,6%)	78 (9,5%)	10 (4,8%)	13 (11,0%)	549 (11,7%)
Krankheiten des Kreislaufsystems	1775 (49,8%)	279 (33,9%)	76 (36,7%)	36 (30,5%)	2166 (46,0%)
Krankheiten des Atmungssystems	152 (4,3%)	115 (14,0%)	28 (13,5%)	5 (4,2%)	300 (6,4%)
Krankheiten des Verdauungssystems	57 (1,6%)	43 (5,2%)	20 (9,7%)	7 (38,8%)	127 (2,7%)
Krankheiten des Muskel- und Skelettsystems	8 (0,2%)	3 (0,3%)	1 (0,5%)	1 (0,8%)	13 (0,3%)
Krankheiten des Urogenitalsystems	138 (3,9%)	59 (7,1%)	16 (7,7%)	5 (4,2%)	218 (4,6%)
Sonst ungenau bez. u. unbek. Todesursachen	307 (8,6%)	58 (7,1%)	19 (9,2%)	2 (1,6%)	386 (8,2%)
Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität	42 (1,2%)	48 (5,8%)	17 (8,2%)	4 (3,3%)	111 (2,4%)
Summe	3563 (100,0%)	821 (100%)	207 (100,0%)	118 (100%)	4709 (100,0%)
<i>Case processing summary Todesursache1c*Sterbeort: gültig 4709 Fälle, ungültig 31 Fälle</i>					
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 828,497$</i>					
¹ KH = Krankenhaus					
² KH ITS = Intensivstation					
³ Sonstige = Hospiz, Privatadresse, öffentlicher Raum					

4.1.8.3 Angabe von Endzuständen beim Zielkollektiv

4.1.8.3.1 Leichenschauender Arzt

In 693 (14,6%) der Todesbescheinigungen des Zielkollektives wurden Endzustände vom leichenschauenden Arzt als unmittelbare Todesursachen angegeben. Dabei führten die niedergelassenen Ärzte bei 573 Fällen (82,7%), gefolgt von Klinikärzten bei 117 Fällen (16,9%). Auf den Leichenschauendienst entfielen drei Fälle (0,4%). Von allen drei Arztgruppen wurde am häufigsten Herz-Kreislauf-Versagen angegeben, siehe Tabelle 16. Unter der Rubrik „sonstige“ wurde eine Kachexie bei acht von 31 Todesbescheinigungen vermerkt.

Tabelle 16: Angabe von Endzuständen und leichenschauender Arzt beim Zielkollektiv

Endzustände	Leichenschauender Arzt			Summe
	Nieder- gelassener Arzt	Krankenhaus- arzt	Leichen- schaudienst	
Atemstillstand	19 (3,3%)	26 (22,2%)	1 (33,3%)	46 (6,6%)
Herz-Kreislaufversagen	507 (88,5%)	72 (61,5%)	2 (66,7%)	581 (83,8%)
Asystolie	26 (4,5%)	9 (7,7%)	0 (0,0%)	35 (5,1%)
sonstige	21 (3,7%)	10 (8,5%)	0 (0,0%)	31 (4,5%)
Summe	573 (100,0%)	117 (100,0%)	3 (100,0%)	693 (100,0%)
<i>Case processing summary Endzustände*leichenschauender Arzt: gültig 693 Fälle, ungültig 4.047 Fälle Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2 = 16,021$</i>				

In 24 (0,5%) der Todesbescheinigungen des Zielkollektivs wurden Endzustände auch als für das Versterben zugrunde liegende Erkrankung angegeben, auch hier führten niedergelassene Ärzte bei 18 Fällen (75%), gefolgt von Krankenhausärzten bei fünf Fällen (20,8%). Auf den Leichenschauendienst entfiel ein Fall (4,2%). Auch hier wurde von allen drei Arztgruppen als häufigster Endzustand Herz-Kreislauf-Versagen bei 13 Einträgen (54,2%) angegeben.

4.1.8.3.2 Alter der Verstorbenen

Zwischen dem Eintrag von Endzuständen und dem Alter der verstorbenen Altenheimbewohner besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

4.1.9 Obduktionen

4.1.9.1 Angestrebte Obduktionen durch leichenschauenden Arzt bei Ziel- und Alterskollektiv

Leichenschauende Ärzte strebten im Zielkollektiv bei 133 Verstorbenen (2,8%) eine Obduktion an, im Alterskollektiv hingegen bei 1.515 Verstorbenen (12,7%), siehe Tabelle 17. Im Zielkollektiv war bei 4.550 Verstorbenen (96,0%) eine natürliche Todesart, bei 134 Verstorbenen (2,8%) eine ungeklärte Todesart und bei 56 Verstorbenen (1,2%) eine nicht natürliche Todesart bescheinigt worden. Eine Obduktion wurde bei natürlicher Todesart bei 47 Fällen (1,0%), bei ungeklärter Todesart bei 53 Fällen (39,6%) und bei nicht natürlicher Todesart bei 33 Fällen (58,9%) angestrebt.

Tabelle 17: Häufigkeit (%) angestrebter Obduktionen bei Ziel- und Alterskollektiv

Obduktion angestrebt	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
ja	133 (2,8%)	1.515 (12,7%)	1.648 (9,9%)
nein	4.488 (94,7%)	10.080 (84,5%)	14.568 (87,4%)
keine Angabe	118 (2,5%)	333 (2,8%)	451 (2,7%)
Summe	4.739 (100,0%)	11.928 (100,0%)	16.667 (100,0%)
<i>Case processing summary Obduktion angestrebt*Kollektiv gültig: 16.667 Fälle, ungültig 2 Fälle Chi² - Test p<0,005, $\chi^2 = 377,301$</i>			

4.1.9.2 Angestrebte Obduktionen in Abhängigkeit vom Alter des Zielkollektivs

Der Wunsch der Ärzte nach der Durchführung einer Obduktion nahm mit zunehmendem Alter der Verstorbenen ab, siehe Abbildung 12.

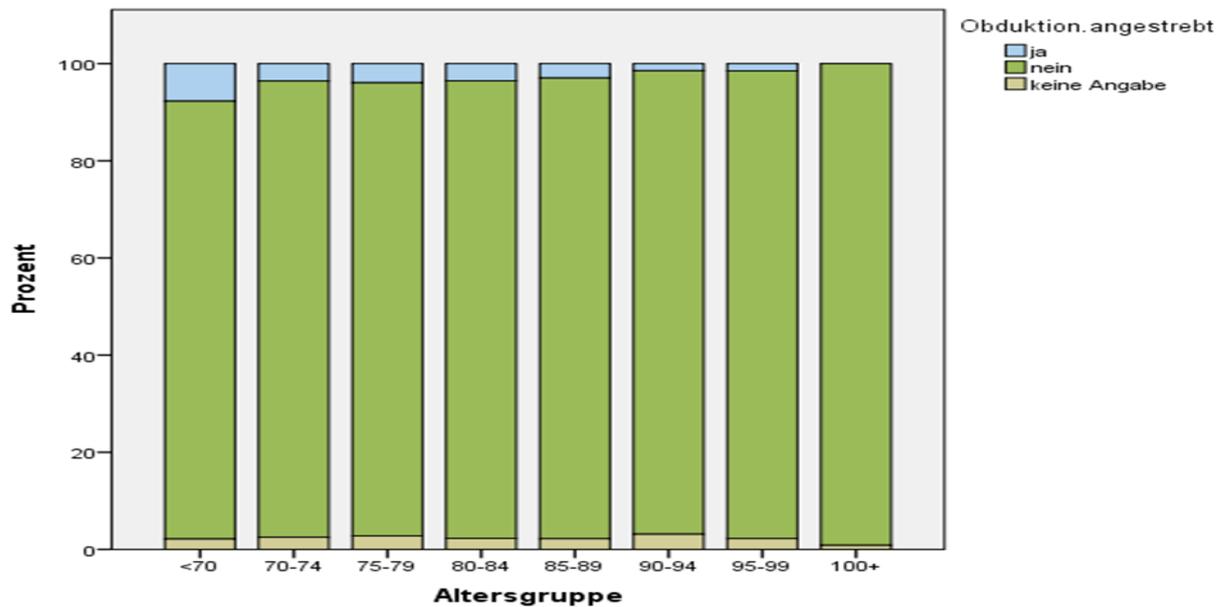


Abbildung 12: In Abhängigkeit vom Sterbealter angestrebte Obduktionen beim Zielkollektiv

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Anstreben einer Obduktion und dem Alter des Zielkollektives ($p < 0,05$, $\chi^2 = 43,429$).

4.1.9.3 Durchgeführte Obduktionen bei Ziel- und Alterskollektiv

68 Verstorbene (1,4%) des Zielkollektives und 734 Verstorbene (6,2%) des Alterskollektives wurden obduziert (Tabelle 18).

Tabelle 18: Häufigkeit (%) durchgeführter Obduktionen bei Ziel- und Alterskollektiv

Obduktion durchgeführt	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
ja	68 (1,4%)	734 (6,2%)	802 (4,8%)
nein	4.671 (98,5%)	11.193 (93,8%)	15.864 (95,2%)
ungeklärt, Vermerk: Freigabe durch Staatsanwaltschaft mit Obduktion	1 (0,0%)	2 (0,0%)	3 (0,0%)
Summe	4.740 (100,0%)	11.929 (100,0%)	16.669 (100,0%)
<i>Chi² - Test: $p < 0,005$, $\chi^2 = 164,924$</i>			

4.1.9.4 Obduktionsarten bei Ziel- und Alterskollektiv

55 Verstorbene des Zielkollektives (80,9%) und 624 Verstorbene des Alterskollektives (85,0%) waren gerichtlich obduziert worden. In einem pathologischen Institut wurden 13 Verstorbene des Zielkollektives (19,1%) und 109 des Alterskollektives (14,9%) obduziert. Die beiden Kollektive unterscheiden sich nicht statistisch signifikant in der Obduktionsart. Zwischen der Obduktionsart und dem Alter der verstorbenen Altenheimbewohner besteht ebenfalls kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

Tabelle 19: Verteilung der Obduktionsarten bei Ziel- und Alterskollektiv

Obduktionsart	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
Rechtsmedizinisch	55 (80,9%)	624 (85,0%)	679
Pathologisch	13 (19,1%)	109 (14,9%)	122
Unklar, durch wen	0 (0,0%)	1 (0,1%)	1
Summe	68 (100%)	734 (100%)	802 (100%)

4.1.9.5 Attestierte Todesarten und durchgeführte Obduktionen

Von den 4.740 im Studienzeitraum verstorbenen Altenheimbewohnern wurden 68 (1,4%) obduziert. In Abhängigkeit der vom leichenschauenden Arzt attestierten Todesarten wurden Obduktionen in unterschiedlicher Häufigkeit beim Zielkollektiv durchgeführt: bei bescheinigter natürlicher Todesart wurden 17 Fälle (0,4%), bei bescheinigter ungeklärter Todesart wurden 29 Fälle (21,6%) und bei bescheinigter nicht natürlicher Todesart 22 Fälle (39,3%) obduziert, siehe Tabelle 20.

Tabelle 20: Attestierte Todesarten und durchgeführte Obduktionen beim Zielkollektiv

Todesart	Obduktion durchgeführt			Summe
	ja	nein	unklar, Freigabe Sta ¹	
natürlich	17 (0,4%)	4.533 (99,6%)	0 (0,0%)	4.550 (100,0%)
ungeklärt	29 (21,6%)	104 (77,6%)	1 (0,7%)	134 (100,0%)
nicht natürlich	22 (39,3%)	34 (60,7%)	0 (0,0%)	56 (100,0%)
Summe	68 (1,4%)	4.671 (98,5%)	1 (0,0%)	4.740 (100,0%)
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2 = 1025,372$</i>				
¹ Sta = Staatsanwaltschaft				

Die Auswertung ergab, dass die Verstorbenen des Alterskollektives bei allen attestierten Todesarten häufiger als die Verstorbenen des Zielkollektives obduziert wurden, siehe Tabelle 21. Bei beiden Kollektiven wurden Verstorbene mit attestierter nicht natürlicher Todesart am häufigsten obduziert, gefolgt von den Verstorbenen mit attestierter ungeklärter Todesart.

Tabelle 21: Attestierte Todesarten und durchgeführte Obduktionen beim Alterskollektiv

Todesart	Obduktion durchgeführt			Summe
	ja	nein	unklar, Freigabe Sta ¹	
natürlich	116 (1,1%)	10.126 (98,9%)	0 (0,0%)	10.242 (100,0%)
ungeklärt	444 (34,3%)	849 (65,6 %)	1 (0,1%)	1.294 (100,0%)
nicht natürlich	174 (44,7%)	214 (55,0%)	1 (0,3%)	389 (100,0%)
Summe	734 (6,2%)	11.189 (93,8%)	2 (0%)	11.925 (100,0%)
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2 = 3246,138$</i>				
¹ Sta = Staatsanwaltschaft				

4.1.9.6 Durchgeführte Obduktionen und Altersgruppen des Zielkollektives

Zwischen der Durchführung einer Obduktion und dem Alter der verstorbenen Altenheimbewohner besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

4.1.10 Übereinstimmung von innerer und äußerer Leichenschau

Im Zielkollektiv stimmten von den 68 obduzierten Fällen (100%) bei 19 Fällen (27,9%) innere und äußere Leichenschau überein, bei 19 Fällen (27,9%) nicht. Eine pathologisch-anatomisch nachweisbare Todesursache konnte bei fünf Fällen (7,5%) im Rahmen der Obduktion nicht erhoben werden, bei 25 Fällen (36,7%) hatte die Todesbescheinigung keine Angaben zur Todesursache enthalten.

Im Alterskollektiv stimmten von den 734 obduzierten Fällen (100%) bei 215 Fällen (29,8%) innere und äußere Leichenschau überein, bei 123 Fällen (16,5%) nicht. Eine pathologisch-anatomisch nachweisbare Todesursache konnte bei 47 Fällen (6,4%) im Rahmen der Obduktion nicht erhoben werden, bei 349 Fällen (47,3%) hatte die Todesbescheinigung keine Angaben zur Todesursache enthalten.

Tabelle 22: Häufigkeit (%) der Übereinstimmung von innerer und äußerer Leichenschau bei Ziel- und Alterskollektiv

Übereinstimmung von innerer und äußerer Leichenschau	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
ja	19 (27,9%)	215 (29,8%)	234 (29,2%)
nein	19 (27,9%)	123 (16,5%)	142 (17,7%)
keine pathologisch-anatomisch nachweisbare Todesursache	5 (7,5%)	47 (6,4%)	52 (6,5%)
keine Angaben zur Todesursache	25 (36,7%)	349 (47,3%)	374 (46,6%)
Summe	68 (100%)	734 (100%)	802 (100%)
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2 = 59,971$:</i>			

4.1.10.1 Übereinstimmung von innerer und äußerer Leichenschau in den Altersgruppen

In beiden Kollektiven waren 802 Fälle obduziert worden, eine Übereinstimmung von innerer und äußerer Leichenschau konnte bei den 376 Fällen (46,9%) überprüft werden, bei denen vom Leichenschauer eine Todesursache in die Todesbescheinigung eingetragen wurde bzw. die Obduktion eine pathologisch-anatomisch eindeutige Todesursache ergeben hatte. Bei der Altersgruppe der 75-79-Jährigen stimmten innere und äußere Leichenschau bei einem von zwei auswertbaren Fällen, bei den 80-84-Jährigen bei sechs von sieben, bei den 85-bis 89-Jährigen bei acht von 19 und bei den 90-94jährigen bei beiden Fällen überein. Bei dem Fall mit einem Alter > 95 Jahren stimmten innere und äußerer Leichenschau nicht überein.

4.1.11 Durchführung von polizeilichen Ermittlungen vor Kremation

Im Zielkollektiv wurden bei 77 Fällen (1,6%) gemäß § 17 „Voraussetzung für die Feuerbestattung“ der Bayerischen Bestattungsverordnung polizeiliche Ermittlungen vor einer geplanten Kremation durchgeführt, im Alterskollektiv bei 159 Fällen (1,3%). Die Unterschiede in beiden Kollektiven sind statistisch nicht signifikant.

Tabelle 23: Häufigkeit (%) der Durchführung polizeilicher Ermittlungen bei Ziel- und Alterskollektiv vor Kremation

§17 Ermittlungen durchgeführt	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
ja	77 (1,6%)	159 (1,3%)	236 (1,4%)
nein	4.123 (87,0%)	10.283 (86,2%)	14.406 (86,4%)
Keine Angabe	540 (11,4%)	1.487 (12,5%)	2.027 (12,2%)
Summe	4.740 (100,0%)	11.929 (100,0%)	16.669 (100,0%)

4.1.12 Reanimation

4.1.12.1 Reanimationshäufigkeit

In beiden Kollektiven erfolgte überwiegend keine Reanimation unmittelbar vor dem Versterben: im Zielkollektiv traf dies bei 4.475 Fällen (94,4%) zu, im Alterskollektiv bei 10.181 Fällen (85,3%). Reanimiert wurden 172 Fälle (3,6%) respektive 1.496 Fälle (12,5%).

Tabelle 24 Häufigkeit (%) der Durchführung einer Reanimation bei Ziel- und Alterskollektiv

Reanimation	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
ja	172 (3,6%)	1.496 (12,5%)	1.668 (10,0%)
nein	4.475 (94,4%)	10.181 (85,3%)	14.656 (87,9%)
Keine Angabe	92 (1,9%)	252 (2,1%)	344 (2,1%)
Summe	4.739 (100,0%)	11.929 (100,0%)	16.668 (100,0%)
<i>Case processing summary: Reanimation* Kollektiv: gültig 16.668 Fälle, ungültig 1 Fall</i>			
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2 = 301,447$</i>			

4.1.12.2 Durchführung einer Reanimation und unmittelbare Todesursachen des Zielkollektives

Bezogen auf die analog ICD 10 definierten Untergruppen der unmittelbaren Todesursachen wurde am häufigsten bei äußeren Ursachen von Morbidität und Mortalität (23,4% der entsprechenden Fälle) reanimiert, gefolgt von ungenauer bzw. nicht bekannter Todesursache (4,8% der entsprechenden Fälle) und Krankheiten des Kreislaufsystems (4,7% der entsprechenden Fälle), siehe Tabelle 25.

Tabelle 25: Unmittelbare Todesursachen und Durchführung einer Reanimation beim Zielkollektiv

Unmittelbare Todesursachen (1a) analog ICD10 ¹	Reanimation durchgeführt			Summe
	ja	nein	Keine Angabe	
A00-B99 Best. infektiöse u. parasitäre Krankheiten	10 (4,0%)	236 (93,7%)	6 (2,4%)	252 (100,0%)
C00-C97 Bösartige Neubildungen	0 (0,0%)	144 (98,6%)	2 (1,4%)	146 (100,0%)
D50-D89 Krankheiten des Blutes, blutbildenden Organe., best. Störungen	1 (5,3%)	17 (89,5%)	1 (5,3%)	19 (100,0%)
E00-E90 Endokrine, Ernährungs- u. Stoffwechselkrankheiten.	2 (1,7%)	114 (95,0%)	4 (3,3%)	120 (100,0%)
F00-F99 Psychische und Verhaltensstörungen	0 (0,0%)	4 (100,0%)	0 (0,0%)	4 (100,0%)
G00-H95 Krankheiten des Nervensystems und der Sinnesorgane	8 (5,8%)	131 (94,2%)	0 (0,0%)	139 (100,0%)
I00-I99 Krankheiten des Kreislaufsystems	69 (4,7%)	1.364 (93,5%)	26 (1,8%)	1.459 (100,0%)
J00-J99 Krankheiten des Atmungssystems	11 (1,4%)	742 (97,4%)	9 (1,2%)	762 (100,0%)

Unmittelbare Todesursachen (1a) analog ICD10 ¹	Reanimation durchgeführt			Summe
	ja	nein	Keine Angabe	
M00-M99 Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	3 (2,9%)	94 (92,2%)	5 (4,9%)	102 (100,0%)
N00-N99 Krankheiten des Urogenitalsystems	2 (0,7%)	262 (97,8%)	4 (1,5%)	268 (100,0%)
R95-R99 Sonstige ungenau bezeichnete und unbekannte Todesursachen	35 (4,8%)	671 (92,3%)	21 (2,9%)	727 (100,0%)
V01-Y98 Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität	11 (23,4%)	35 (74,5%)	1 (2,1%)	47 (100,0%)
Summe	152 (3,8%)	3.814 (94,3%)	79 (2,0%)	4.045 (100,0%)
<i>Case processing summary Todesursache 1a*Reanimation gültig 4.045 Fälle, ungültig 695 Fälle Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 100,320$</i>				
¹ 10. Revision der Internationalen Statistischen Klassifikation von Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme				

4.1.12.3 Erfolg von Reanimationsmaßnahmen in Abhängigkeit vom Sterbeort des Zielkollektives

Von den 172 beim Zielkollektiv durchgeführten Reanimationsmaßnahmen waren 35 Reanimationen (43,8%) primär erfolgreich. Eine erfolgreiche Reanimation von Altenheimbewohnern fand bei drei Fällen (8,5%) im Altenheim, bei 13 Fällen (37,3%) im Krankenhaus und bei 19 Fällen (54,2%) im Krankenhaus auf einer Intensivstation statt.

4.1.13 Unfallereignisse

4.1.13.1 Angaben zum Unfallereignis

Angaben zu einem stattgehabten Unfallereignis wurden in der Todesbescheinigung bei 257 Fällen (5,4%) des Zielkollektives und bei 1.261 Fällen (1,1%) des Alterskollektivs gemacht. Bei beiden Kollektiven waren die drei häufigsten Unfallereignisse Aspiration, Sturz mit Fraktur bzw. Sturz mit Hirnblutung und sonstigen Verletzungen, siehe Tabelle 26.

Tabelle 26: Häufigkeiten (%) von Unfallereignissen bei Ziel- und Alterskollektiv

Unfallereignis	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
Aspiration	134 (52,1%)	459 (36,4%)	593 (39,1%)
Sturz mit Fraktur	55 (21,4%)	214 (17,0%)	269 (17,7%)
Sturz mit Hirnblutung	26 (10,1%)	144 (11,4%)	170 (11,2%)
Sturz sonstige Verletzung	23 (8,9%)	178 (14,1%)	201 (13,2%)
Sturz Polytrauma	4 (1,6%)	14 (1,1%)	18 (1,2%)
Bolustod	3 (1,2%)	9 (0,7%)	12 (0,8%)
Ärztliche Maßnahmen	3 (1,2%)	137 (10,9%)	140 (9,2%)
Verkehrsunfall	2 (0,8%)	31 (2,5%)	33 (2,2%)
Thoraxtrauma	1 (0,4%)	10 (0,8%)	11 (0,7%)
Ersticken	1 (0,4%)	7 (0,6%)	8 (0,5%)
Intoxikation	1 (0,4%)	8 (0,6%)	9 (0,6%)
nicht klassifizierbar	1 (0,4%)	2 (0,2%)	3 (0,2%)
Sturz mit Beckentrauma	3 (0,2%)	19 (1,5%)	22 (1,4%)
Verbrennung/Verbrühung	0 (0,0%)	16 (1,3%)	16 (1,1%)
Verätzung Atemwege/oberer Verdauungstrakt	0 (0,0%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)
Unterkühlung	0 (0,0%)	5 (0,4%)	5 (0,3%)
Ertrinken	0 (0,0%)	4 (0,3%)	4 (0,3%)
Arbeitsunfall/Berufskrankheit	0 (0,0%)	3 (0,2%)	3 (0,2%)
Summe	257 (100,0%)	1.261 (100,0%)	1.518 (100,0%)
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2 = 53,448$</i>			

4.1.13.2 Unfallereignisse und Altersgruppen des Zielkollektives

Zwischen den angegebenen Unfallereignissen und dem Alter der verstorbenen Altenheimbewohner besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

4.1.13.3 Unfallkategorien

In der weit überwiegenden Zahl 16.356 (98,1%) der Fälle wurden in beiden Kollektiven vom leichenschauenden Arzt keine Angaben zu einer Unfallkategorie gemacht. Am häufigsten handelte es sich beim Zielkollektiv und beim Alterskollektiv um einen häuslichen Unfall bei 45 Fällen (0,9%) bzw. 200 Fällen (1,7%), gefolgt von sonstigen Unfällen bei sechs Fällen (0,1%) bzw. 33 Fällen (0,3%) und Verkehrsunfällen mit bei drei Fällen (0,1%) bzw. 23 Fällen (0,2%), siehe Tabelle 27.

Tabelle 27: Häufigkeiten (%) der Unfallkategorien bei Ziel- und Alterskollektiv

Unfallkategorie	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
häuslicher Unfall	45 (0,9%)	200 (1,7%)	245 (1,5%)
Sportunfall	0 (0,0%)	1 (0,0%)	1 (0,0%)
Verkehrsunfall	3 (0,1%)	23 (0,2%)	26 (0,2%)
sonstiger Unfall	6 (0,1%)	33 (0,3%)	39 (0,2%)
Arbeitsunfall	0 (0,0%)	2 (0,0%)	2 (0,0%)
keine Angabe	4.686 (98,9%)	11.670 (97,8%)	16.356 (98,1%)
Summe	4.740 (100,0%)	11.929 (100,0%)	16.669 (100,0%)
<i>Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2 = 20,678$</i>			

4.1.13.4 Sterbeorte des Zielkollektives nach Unfallereignissen

Die im Zielkollektiv am häufigsten angegebenen Unfallereignisse waren Aspirationen bei 134 Fällen (52,1%) und Stürze bei 111 Fällen (43,1%). Zusammenfassend verstarben die Fälle mit

Aspiration überwiegend im Altenheim und die Fälle mit Hirnblutungen bzw. Extremitätenfraktur nach Stürzen überwiegend im Krankenhaus, siehe Tabelle 28.

Tabelle 28: Unfallereignisse und Sterbeorte des Zielkollektives

Unfallereignis	Sterbeorte				
	Altenheim	KH	KH ITS	Sonstige	Summe
Aspiration	79 (63,2%)	39 (41,1%)	15 (44,1%)	1 (33,3%)	134 (52,1%)
Sturz sonstige Verletzung	16 (12,8%)	5 (5,2%)	2 (5,9%)	0 (0,0%)	23 (8,9%)
Sturz mit Hirnblutung	10 (8,0%)	12 (12,6%)	4 (11,8%)	0 (0,0%)	26 (10,1%)
Sturz mit Fraktur/Luxation Extremitäten	9 (7,2%)	34 (35,8%)	11 (32,4%)	1 (33,3%)	55 (21,4%)
Ärztliche Maßnahmen	3 (2,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (1,2%)
Sturz mit Beckentrauma	2 (1,6%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (1,2%)
Bolustod	2 (1,6%)	0 (0,0%)	1 (2,9%)	0 (0,0%)	3 (1,2%)
Sturz Polytrauma	1 (0,8%)	2 (2,1%)	1 (2,9%)	0 (0,0%)	4 (1,6%)
Verkehrsunfall	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)	2 (0,8%)
Thoraxtrauma	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)
Ersticken	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)
Intoxikation	0 (0,0%)	1 (2,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)
nicht klassifizierbar	0 (0,0%)	1 (2,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)
Summe	125 (100,0%)	95 (100,0%)	34 (100,0%)	3 (100,0%)	257 (100,0%)

Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 89,117$

4.1.14 Suizid im Altenheim

4.1.14.1 Suizidmethoden

Fünf Fälle des Zielkollektives (0,1%) und 65 Fälle des Alterskollektives (0,5%) suizidierten sich. In beiden Kollektiven waren die beiden häufigsten Methoden Sprung aus der Höhe bei drei Fällen des Zielkollektives (60%) respektive 18 Fällen des Alterskollektives (27,7%) und Strangulation (Erhängen) bei zwei Fällen des Zielkollektives (40%) respektive 14 Fällen des Alterskollektives (21,5%), siehe Tabelle 29.

Die Unterschiede in beiden Kollektiven sind statistisch nicht signifikant.

Tabelle 29: Verteilung der Suizidmethoden bei Ziel- und Alterskollektiv

Suizid	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
Sprung aus Höhe	3 (60%)	18 (27,7%)	21 (30%)
Strangulation/Erhängen	2 (40%)	14 (21,5%)	16 (22,6%)
Intoxikation andere	0 (0,0%)	9 (13,8%)	9 (12,9%)
Schuss	0 (0,0%)	8 (12,3%)	8 (11,4%)
Ersticken	0 (0,0%)	4 (6,5%)	4 (5,7%)
Tod durch Fahrzeuge	0 (0,0%)	4 (6,5%)	4 (5,7%)
scharfe Gewalt	0 (0,0%)	4 (6,5%)	4 (5,7%)
Intoxikation Medikamente	0 (0,0%)	3 (4,6%)	3 (4,3%)
Suizid durch Strom	0 (0,0%)	1 (1,5%)	1 (1,4%)
Summe	5 (100,0%)	65 (100,0%)	70 (100,0%)

4.1.14.2 Suizide und Obduktionsfrequenz des Zielkollektives

Zwei Fälle (Suizid durch Sprung aus Höhe) wurden in der Rechtsmedizin obduziert, die Obduktion bestätigte den Tod als unmittelbare Traumafolge.

4.1.15 Tötungsdelikte im Altenheim

Hierzu existieren keine Daten im Datensatz. Im Alterskollektiv war es in zwei Fällen zu einem Tötungsdelikt gekommen: bei der gerichtlichen Obduktion wurden Ertrinkungstod durch fremde Hand bzw. Strangulation festgestellt.

4.1.16 Infektionskrankheiten und Krankheitserreger

Bei 4.281 der Verstorbenen beider Kollektive (25,7%) bestand zum Todeszeitpunkt eine Infektion. Dabei wurde in der überwiegenden Zahl der 3.547 (82,9%) Fälle kein konkreter Erreger in der Todesbescheinigung genannt. Bei den aufgeführten Erregern führten in beiden Kollektiven die krankenhaushygienisch relevanten Erreger methicillinresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Clostridium difficile* und Extended Spectrum β -Laktamasebildner (ESBL) bzw. multiresistente gramnegative Erreger (MRGN). Von der Häufigkeit folgten die blutübertragbaren Viruserkrankungen Hepatitis B-, Hepatitis C- und Humanes Immundefizienz-Virusinfektion. Erwähnenswert sind noch Tuberkuloseinfektionen mit vier Fällen im Zielkollektiv (0,3%) und 16 Fällen im Alterskollektiv (0,5%). Weitere Einzelheiten siehe Anhang C Tabelle B.

Die Angaben zur Häufigkeit von Infektionen respektive Krankheitserregern unterscheiden sich in beiden Kollektiven hochsignifikant voneinander ($p < 0,005$, $\chi^2 = 60,747$).

Weitere Informationen zu Infektionen, krankenhaushygienisch relevanten Erregern und blutübertragbaren Viruserkrankungen können in Anhang C Tabelle E, Anhang C Tabelle F, Anhang C Tabelle G und Anhang C Tabelle H sowie Anhang C Abbildung A und Anhang C Abbildung B entnommen werden.

4.1.17 Warnhinweise

4.1.17.1 Allgemein

Bei 14.959 Todesbescheinigungen beider Kollektive (89,7%) war kein Warnhinweis vom leichenschauenden Arzt angebracht worden. Am häufigsten war ein Warnhinweis bei Schrittmacherträgern angekreuzt worden: bei 326 Fällen des Zielkollektives (6,9%) und bei 979 Fällen des Alterskollektives (8,2%). Zweithäufig war eine Infektionsgefahr vermerkt worden: bei 123 Fällen des Zielkollektives (2,6%) und bei 219 Fällen des Alterskollektives (2,8%). Sonstige Warnhinweise spielten keine Rolle, siehe Anhang C Tabelle C.

Die angebrachten Warnhinweise unterscheiden sich in beiden Kollektiven hochsignifikant voneinander ($p < 0,005$, $\chi^2 = 20,254$).

4.1.17.2 Bei ausgewählten Krankheitserregern des Zielkollektives

Beim Zielkollektiv wurden die Infektionen bzw. der zugehörige Krankheitserreger bei 1.021 Fällen (88,6%) am häufigsten im vertraulichen Teil der Todesbescheinigung angegeben, bei

74 Fällen (6,3%) in beiden Teilen und bei 60 Fällen (5,1%) im nicht vertraulichen Teil.

Weitere Details siehe Anhang C Tabelle D.

Es besteht ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Angabe von Krankheitserregern in den unterschiedlichen Teilen der Todesbescheinigungen ($p < 0,005$, $\chi^2 = 777,481$).

4.1.18 Umstände des Versterbens

4.1.18.1 Erwarteter Todeseintritt

Im Zielkollektiv war der Todeseintritt bei 375 Fällen (7,9%) aufgrund bestehender Vorerkrankungen erwartet worden, im Alterskollektiv bei 314 Fällen (2,6%), siehe Tabelle 30.

Tabelle 30: Häufigkeit (%) des erwarteten Todeseintrittes bei Ziel- und Alterskollektiv

Erwarteter Todeseintritt	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
Ja	375 (7,9%)	314 (2,6%)	689 (4,1%)
nein	11 (0,2%)	30 (0,3%)	41 (0,2%)
Keine Angabe	4.354 (91,9%)	11.585 (97,1%)	15.939 (95,6%)
Summe	4.740 (100,0%)	11.929 (100,0%)	16.669 (100,0%)
<i>Chi²-Test $p < 0,005$, $\chi^2 = 238,579$</i>			

365 der 375 erwarteten Todesfälle (97,3%) wurden bei der Leichenschau im Altenheim angegeben.

4.1.18.2 Palliative Situation

Im Zielkollektiv wurde bei 676 Fällen (14,3%) und im Alterskollektiv bei 1.843 Fällen (15,4%) auf der Todesbescheinigung vermerkt, dass es sich um eine palliative Situation gehandelt habe, siehe Tabelle 31. Die Angaben zur palliativen Situation unterscheiden sich bei beiden Kollektiven statistisch nicht signifikant voneinander.

Tabelle 31: Häufigkeit (%) einer palliativen Situation bei Ziel- und Alterskollektiv

Palliative Situation*	Zielkollektiv*	Alterskollektiv*	Summe
Ja	676 (14,3%)	1.843 (15,4%)	2.519 (15,1%)
Keine Angabe	4.064 (85,7%)	10.086 (84,6%)	14.150 (84,9%)
Summe	4.740 (100,0%)	11.929 (100,0%)	16.669 (100,0%)

4.1.18.3 Patientenverfügung

In einem sehr geringen Anteil der Todesbescheinigungen von 77 Fällen (1,6%) des Zielkollektives und 192 Fällen (1,6%) des Alterskollektives wurde eine vorliegende Patientenverfügung erwähnt, siehe Tabelle 32. Die Angaben zur Patientenverfügung unterscheiden sich bei beiden Kollektiven statistisch nicht signifikant voneinander.

Tabelle 32: Häufigkeit (%) einer vorliegenden Patientenverfügung bei Ziel- und Alterskollektiv

Patientenverfügung*	Zielkollektiv*	Alterskollektiv*	Summe
Ja	77 (1,6%)	192 (1,6%)	269 (1,6%)
nein	1 (0,0%)	1 (0,0%)	2 (0,0%)

Patientenverfügung*	Zielkollektiv*	Alterskollektiv*	Summe
Keine Angabe	4.662 (98,4%)	11.736 (98,4%)	16.398 (98,4%)
Summe	4.740 (100,0%)	11.929 (100,0%)	16.669 (100,0%)

4.1.19 Statistische Analysen auf bestehende Auffälligkeiten in Einrichtungen

Es wurden statistische Analysen zur Beantwortung der Frage durchgeführt, ob es im Untersuchungszeitraum Häufungen von ungeklärten und nicht natürlichen Todesfällen von Bewohnern bestimmter Pflegeeinrichtungen gab.

Diese Frage kann verneint werden, es besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang beider Parameter.

4.1.20 Freitextanalysen

4.1.20.1 Kausalkette 1a-1c, Häufigkeiten vom leichenschauenden Arzt verwendeter Worte

Tabelle 33 können die Wörter bzw. Wortbestandteile entnommen werden, die bei der Textanalyse mindestens zweihundertmal in der Kausalkette der Todesbescheinigungen beider Kollektive vorkamen, Tabelle 34 können die Wörter entnommen werden, die in der Kausalkette der Todesbescheinigungen des Zielkollektivs mindestens einhunderfünfzigmal vorkamen.

Tabelle 33: Wörter oder Wortbestandteile, die in der Kausalkette der Todesbescheinigungen beider Kollektive mindestens zweihundertmal vorkamen

akut	blutung	cerebral	dekompensiert
hypertonie	jahr	kardial	kardiogen
nierenversagen	plötzlicher	pneumonie	resp
demenz	herz	herzerkrankung	herzinsuffizienz
khk	mellitus	multiorganversagen	niereninsuffizienz
respiratorisch	sepsis	septisch	

Tabelle 34: Wörter oder Wortbestandteile, die in der Kausalkette der Todesbescheinigungen des Zielkollektivs mindestens einhunderfünfzigmal vorkamen

akut	demenz	herzinsuffizienz	hypertoni	stenosierend
------	--------	------------------	-----------	--------------

Abbildung 13 kann eine grafische Darstellung der Verteilung der relativen Häufigkeiten von Wörtern in der Kausalkette der Todesbescheinigungen beider Kollektive entnommen werden.

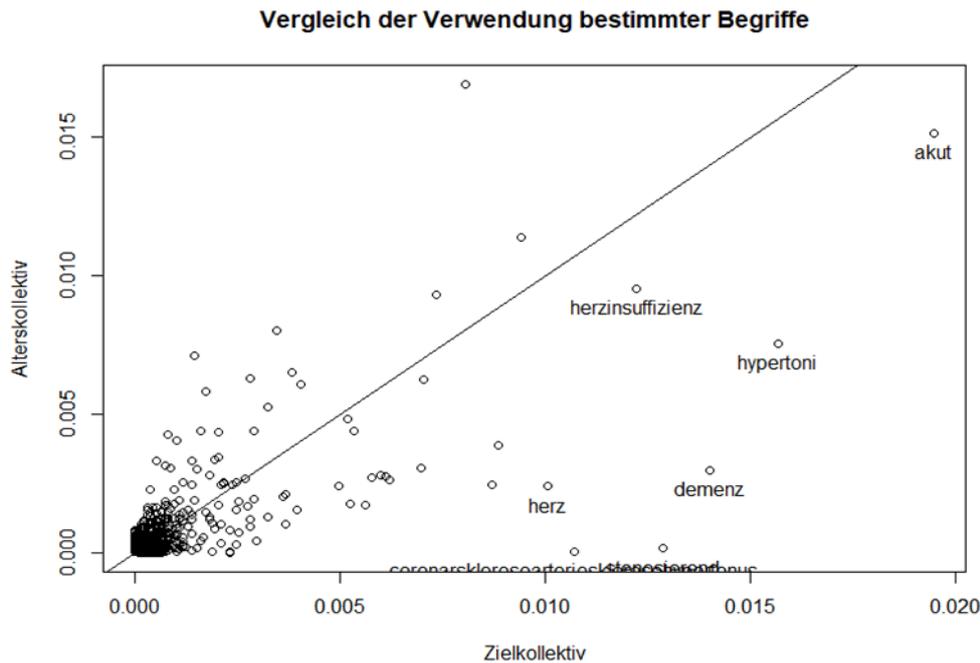


Abbildung 13: Darstellung der relativen Worthäufigkeiten in der Kausalkette der Todesbescheinigungen beider Kollektive

4.1.20.2 Kausalkette 1a-1c, gezielte Wörtersuche

Tabelle 35 können die absoluten und relativen Häufigkeiten der vorab definierten Wörter in der Kausalkette der Todesbescheinigungen beider Kollektive entnommen werden, die im Kontext zur Pflege stehen. Beim Zielkollektiv wurden am häufigsten die Wörter Demenz, Aspiration und Kachexie verwendet.

Keine Ergebnisse erbrachte die Wortsuche nach: reduzierter Ernährungsstand, Medikamentenüberdosierung, Fixierung, schlechter Pflegezustand, unangemessener Pflegezustand, Pflegezustand, neu aufgetretene Verwirrtheit, Gewalteinwirkung, fahrlässiges Verhalten, fahrlässig, Verweigerung von Trinken, Flüssigkeitszunahme, kognitive Beeinträchtigung.

Tabelle 35: Absolute und relative Häufigkeiten gesuchter Wörter in der Kausalkette der Todesbescheinigungen beider Kollektive

gesuchtes Wort	Zielkollektiv	Alterskollektiv
Demenz	546 (11,6%)	349 (3,1%)
Aspiration	355 (7,5%)	734 (6,5%)
Kachexie	316 (6,7%)	446 (3,9%)
Schluckstörung	102 (21,7%)	114 (1,0%)
Mobilität	50 (1,1%)	78 (0,7%)
Sturz	35 (0,7%)	199 (1,8%)
Hämatom	14 (0,3%)	101 (0,9%)
multimorbid	12 (0,3%)	34 (0,3%)
PEG	12 (0,3%)	5 (0,0%)
Inkontinenz	11 (0,2%)	3 (0,0%)
Dekubitus	9 (0,2%)	21 (0,2%)
Essensverweigerung	3 (0,0%)	0 (0%)
Bolusaspiration	4 (0,0%)	6 (0,1%)

gesuchtes Wort	Zielkollektiv	Alterskollektiv
Mangelernährung	2 (0,0%)	2 (0,0%)
Verwirrtheit	1 (0,0%)	2 (0,0%)
Überdosierung	0 (0,0%)	9 (0,1%)
Intoxikation	0 (0,0%)	3 (0,0%)
Eingeschränkte Mobilität	0 (0,0%)	1 (0,0%)

4.1.20.3 Andere wesentliche Krankheiten, Häufigkeiten vom leichenschauenden Arzt verwendeter Worte

Tabelle 36 können die Wörter oder Wortbestandteile entnommen werden, die bei der Textanalyse mindestens zweihundertmal in der Rubrik „andere wesentliche Krankheiten“ der Todesbescheinigungen beider Kollektive vorkamen.

Tabelle 37 können die Wörter entnommen werden, die in der Rubrik „andere wesentliche Krankheiten“ der Todesbescheinigungen des Zielkollektivs mindestens fünfzigmal vorkamen.

Tabelle 36: Wörter oder Wortbestandteile, die in der Rubrik „andere wesentliche Krankheiten“ der Todesbescheinigungen beider Kollektive mindestens zweihundertmal vorkamen

akut	anämi	apoplex	arteriell
depress	diabet	herzinsuffizienz	hypertoni
khk	mellitus	niereninsuff	niereninsuffizienz
parkinson	pavk	pneumoni	syndrom
chronisch	copd	demenz	vorhofflimmern
hypertonus	kachexi	nierenversagen	osteoporos

Tabelle 37: Wörter oder Wortbestandteile, die in der Rubrik „andere wesentliche Krankheiten“ der Todesbescheinigungen des Zielkollektivs mindestens fünfzigmal vorkamen

alzheim	anämi	apoplex	art	chron
hemipares	herzinsuff	herzinsuffizienz	hypertoni	hypertonus
osteoporos	parkinson	pavk	pneumoni	rez
copd	dementiell	demenz	depress	diabet
kachexi	khk	mellitus	niereninsuff	niereninsuffizienz
syndrom	typ	vhf	vorhofflimmern	nierenversagen
epilepsi				

Abbildung 14 kann eine grafische Darstellung der Verteilung der relativen Häufigkeiten von Wörtern in der Rubrik „andere wesentliche Krankheiten“ der Todesbescheinigungen beider Kollektive entnommen werden.

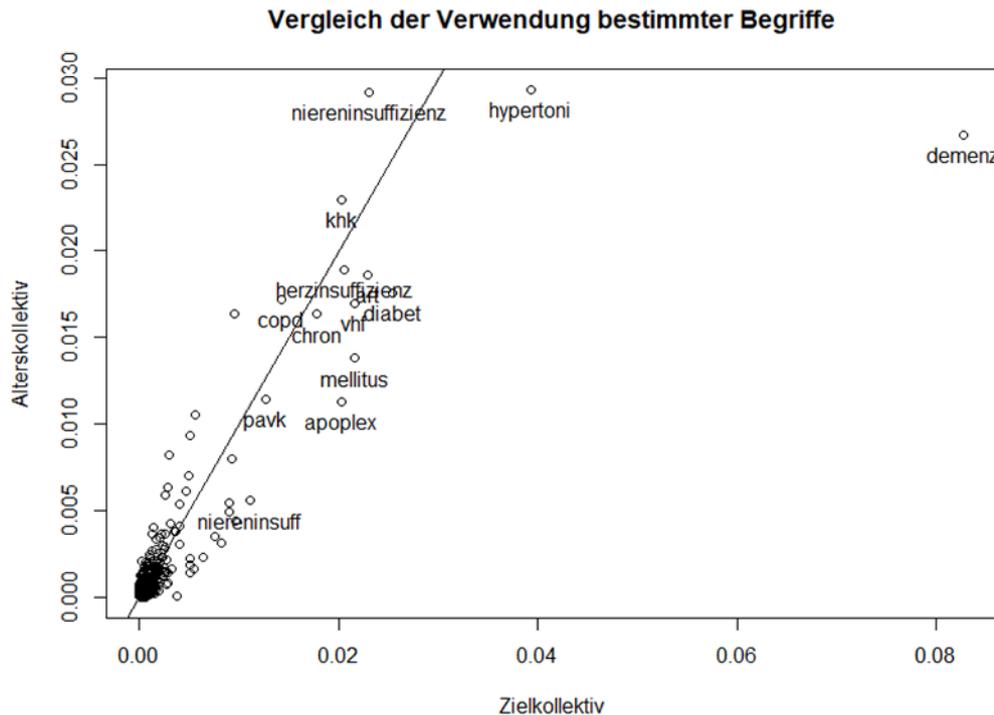


Abbildung 14: Darstellung der relativen Worthäufigkeiten in der Rubrik „andere wesentliche Krankheiten“ der Todesbescheinigungen beider Kollektive

4.1.20.4 Andere wesentliche Krankheiten, Wörtersuche

Tabelle 38 können die absoluten und relativen Häufigkeiten gesuchter Wörter entnommen werden, die im Kontext zur Pflege stehen. Beim Zielkollektiv wurden am häufigsten die Wörter Demenz, Kachexie und Mobilität verwendet.

Keine Ergebnisse erbrachte die Wortsuche nach: reduzierter Ernährungsstand, Medikamentenüberdosierung, Medikamentenüberdosis, Fixierung, schlechter Pflegezustand, unangemessener Pflegezustand, neu aufgetretene Verwirrtheit, Gewalteinwirkung, fahrlässiges Verhalten, fahrlässig, Verweigerung von Essen, Verweigerung von Trinken, Bolusaspiration, kognitive Beeinträchtigung.

Tabelle 38: Absolute und relative Häufigkeiten gesuchter Wörter in der Rubrik „andere wesentliche Krankheiten“ der TB beider Kollektive

Gesuchtes Wort	Zielkollektiv	Alterskollektiv
Demenz	1100 (29,2%)	898 (11,3%)
Kachexie	126 (3,3%)	190 (2,4%)
Mobilität	36 (0,9%)	51 (0,6%)
Aspiration	29 (0,8%)	61 (0,7%)
Sturz	26 (0,7%)	95 (1,2%)
Dekubitus	24 (0,6%)	47 (0,5%)
Inkontinenz	23 (0,6%)	32 (0,4%)
Schluckstörung	22 (0,6%)	29 (0,4%)
PEG	18 (0,5%)	25 (0,3%)
Hämatom	17 (0,5%)	44 (0,5%)
multimorbid	4 (0,1%)	9 (0,1%)
kognitiv	3 (0,0%)	1 (0,0%)
Überdosierung	1 (0,0%)	5 (0,1%)

Gesuchtes Wort	Zielkollektiv	Alterskollektiv
Verwirrtheit	1 (0,0%)	4 (0,1%)
Mangelernährung	1 (0,0%)	5 (0,1%)
Eingeschränkte Mobilität	1 (0,0%)	2 (0,0%)
Intoxikation	0 (0,0%)	1 (0,0%)

4.1.20.5 Epikrise, Häufigkeiten vom leichenschauenden Arzt verwendeter Worte

Tabelle 39 können die Wörter oder Wortbestandteile entnommen werden, die bei der Textanalyse mindestens zweihundertmal in der Epikrise der Todesbescheinigungen beider Kollektive vorkamen, Tabelle 40 können die Wörter entnommen werden, die in der Epikrise der Todesbescheinigungen des Zielkollektivs mindestens fünfzigmal vorkamen.

Tabelle 39: Wörter oder Wortbestandteile, die in der Epikrise der Todesbescheinigungen beider Kollektive mindestens zweihundertmal vorkamen

akut	aufgefunden	bett	erwartet	herzinsuffizienz
palliat	pneumoni	sepsi	sturz	therapi
verlauf	verschlechterung	zunehmend		

Tabelle 40: Wörter oder Wortbestandteile, die in der Epikrise der Todesbescheinigungen des Zielkollektivs mindestens fünfzigmal vorkamen

erwartet	palliat	verschlechterung
zunehmend		

Abbildung 15 kann eine grafische Darstellung der Verteilung der relativen Häufigkeiten von Wörtern in der Epikrise der Todesbescheinigungen beider Kollektive entnommen werden.

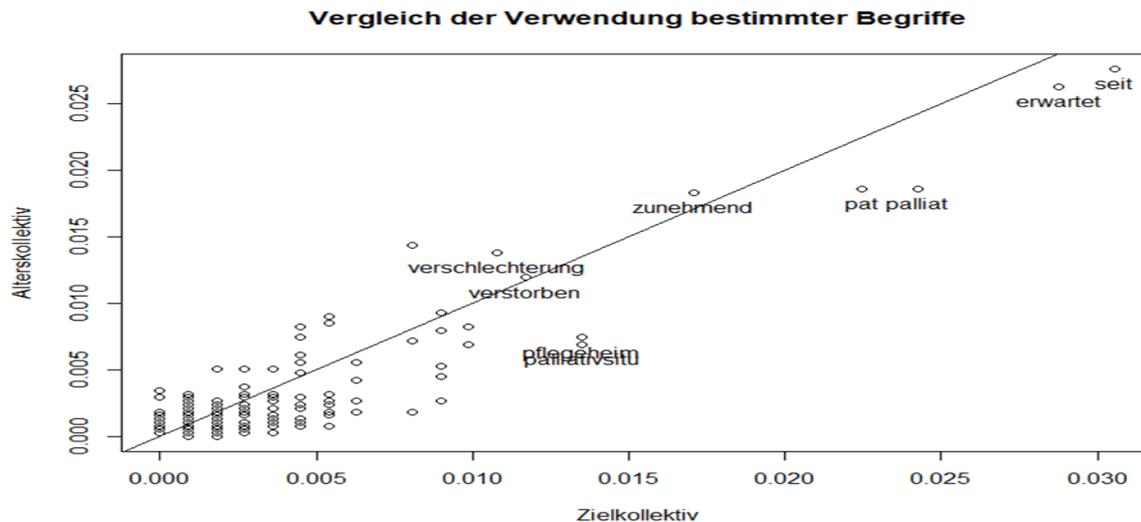


Abbildung 15: Darstellung der relativen Worthäufigkeiten in der Rubrik Epikrise der Todesbescheinigungen beider Kollektive

4.1.20.6 Epikrise, Zuteilung der häufigsten Wörter zu den Kollektiven

Im Folgenden erfolgt eine Einteilung der häufigsten Wörter oder Wortbestandteile in beiden Kollektiven. Wörter/Wortbestandteile mit einem negativen Wert werden eher dem Zielkollektiv zugeordnet, Wörter/Wortbestandteile mit einem positiven Wert eher dem Altersskollektiv.

Tabelle 41: Relative Häufigkeiten gesuchter Wörter in der Rubrik Epikrise der Todesbescheinigungen beider Kollektive

Zielkollektiv		Alterskollektiv	
Gesuchtes Wort	Wert	Gesuchtes Wort	Wert
erwartet	-19,15	rea	11,32
palliativ	-15,23	reanim	8,69
palliat	-15,18	leblo	7,81
pflegeheim	-14,43	haus	7,06
palliativsitu	-9,38	liegend	6,93
abbau	-9,14	gefunden	6,77
nahrung	-7,77	ehefrau	6,56
demenz	-7,51	verlauf	6,14
verstirbt	-7,33	sepsi	6,00
pflege	-6,74	bekleidet	5,80
ableben	-5,55	blutung	5,65
versorgung	-5,03	schock	5,55
zunehmend	-4,85	pflegedienst	5,40
multimorbid	-3,31	sohn	5,08
herzinsuff	-2,68	vorerkrankungen	4,53
somnolenz	-2,60	therapi	4,48
verschlechterung	-1,93	sohn	5,08
behandlung	-1,92	khk	4,44
schwäche	-1,89	nierenversagen	4,33
schluckstörung	-1,88	pneumoni	4,19

Ergebnisse

Zielkollektiv		Alterskollektiv	
Gesuchtes Wort	Wert	Gesuchtes Wort	Wert
tage	-1,77	tochter	4,17
exitus	-1,38	beisein	4,14
verweigert	-1,28	myokardinfarkt	4,13
fieber	-1,06	vorhofflimmern	4,08
verfügung	-0,68	lebendkontakt	4,06
klinik	-0,63	dialys	3,98
wunsch	-0,58	multiorganversagen	3,96
letzten	-0,58	kardial	3,91
chron	-0,48	hausarzt	3,84
herzinsuffizienz	-0,43	ischämi	3,63

4.2 Medikamentennachweise bei Altenheimbewohnern in Bayern

4.2.1 Kollektive

4.2.1.1 Anzahl durchgeführter gerichtlicher Sektionen im Studienzeitraum

Im Studienzeitraum, d.h. in den Jahren 2013-2015, wurden im Institut für Rechtsmedizin der München (IRM) 6.672 gerichtliche Obduktionen durchgeführt, davon 305 (4,6%) bei verstorbenen Alten-/ Pflegeheimbewohnern, siehe Anhang D Tabelle A.

4.2.1.2 Größe des Zielkollektiv

In die Studie eingeschlossen wurden 98 von 305 (32,1%) in den Jahren 2013-2015 in Alten-/Pflegeheimen verstorbene Bewohner, bei denen kein Verdacht auf eine Medikamentenüberdosierung bestand und die im IRM obduziert wurden. Für die toxikologischen Screeninguntersuchungen (Urin, Glaskörper, Herzbeutelflüssigkeit) standen Asservate von 95 Fällen zur Verfügung, für die Blutuntersuchungen Asservate aller 98 Fälle und für die Haaruntersuchungen Asservate von 69 Fällen.

4.2.1.3 Ausgewertete Unterlagen des Zielkollektives

Es wurden die im Rahmen der Obduktionen erhobenen makromorphologischen Befunde sowie die staatsanwaltschaftlichen Akten (Todesbescheinigungen Polizeiberichte, Pflegeprotokolle, Medikationspläne, rechtsmedizinische Gutachten und Klinikberichte) ausgewertet, siehe Anhang D Tabelle B.

4.2.2 Beauftragende Staatsanwaltschaften

4.2.2.1 Verteilung

Die Obduktionsaufträge verteilten sich nicht homogen über das Einzugsgebiet des Institutes: drei von zehn Staatsanwaltschaften verfügten knapp 80% der Obduktionen. Der Quotient durchgeführter Obduktionen pro Heim variierte zwischen den Staatsanwaltschaften zwischen 0,0 - 0,5 (Mittelwert 0,09 Median 0,07). Die überwiegende Zahl der Fälle stammte aus dem Großstadtbereich, siehe Anhang D Tabelle C.

4.2.2.2 Anordnungsgründe für die Durchführung einer Obduktion

Die Gründe, die die Staatsanwaltschaften bewogen, eine Obduktion anzuordnen, können Tabelle 42 entnommen werden: die beiden häufigsten Gründe waren bei 35 Fällen (35,7%) Klärung von Todesursache und Todesart sowie bei 30 Fällen (30,6%) ein Verdacht auf ärztliches oder pflegerisches Fehlverhalten. Der Verdacht auf eine Medikamentenüberdosierung/Intoxikation hatte in keinem Fall bestanden, siehe Tabelle 42.

Tabelle 42: Gründe für die Durchführung einer Obduktion

Obduktionsgrund	Alle untersuchten Fälle n=98 (100%)
Klärung Todesursache/Todesart	35 (35,7%)
V.a. ärztliches/pflegerisches Fehlverhalten	30 (30,6%)
Keine gezielte Fragestellung	12 (12,3%)

Obduktionsgrund	Alle untersuchten Fälle n=98 (100%)
Kausalität Unfall/Gewalteinwirkung und Tod	12 (12,2%)
V.a. Fremdverschulden, Gewalteinwirkung, fahrlässiges Verhalten von nichtmedizinischem Personal	9 (9,2%)
V.a. Medikamentenüberdosierung/Intoxikation	0 (0%)

4.2.3 Deskriptive Charakterisierung des Zielkollektives

Diese kann Tabelle 43 entnommen werden.

Tabelle 43: Deskriptive Charakterisierung der verstorbenen Altenheimbewohner

Parameter der Altenheimbewohner	Alle untersuchten Fälle n=98 (100%)
Geschlecht	
<i>Weiblich</i>	62 (63,3%)
<i>männlich</i>	36 (36,7%)
Alter in Jahren	
<i>Spannweite</i>	19-99
<i>Mittelwert</i>	79,6
<i>Median</i>	84,0
Altersgruppen in Jahren	
<i>< 50</i>	3 (3,1%)
<i>50-59</i>	7 (7,1%)
<i>60-69</i>	9 (9,2%)
<i>70-79</i>	16 (16,3%)
<i>80-89</i>	47 (48,0%)
<i>90-99</i>	16 (16,3%)
Body mass index (BMI)	
<i>Spannweite</i>	12,5-53,3
<i>Mittelwert</i>	23,8
<i>Median</i>	23,4
Gesetzliche Betreuung	64 (65,3%)
<i>davon</i>	
<i>Familienangehöriger</i>	43 (67,2%)
<i>Berufsbetreuer</i>	17 (26,6%)
<i>Sonstige</i>	4 (6,2%)
Vorsorgevollmacht/Patientenverfügung	10 (10,2%)
Geschäftsfähigkeit	17 (17,3%)
Pflegestufe	n=21
<i>davon</i>	
<i>Pflegestufe 1</i>	6 (28,6%)
<i>Pflegestufe 2</i>	10 (47,6%)
<i>Pflegestufe 3</i>	5 (23,8%)
Inkontinenz	n=36
<i>davon</i>	
<i>Stuhl</i>	4 (11,1%)
<i>Urin</i>	8 (22,8%)
<i>beides</i>	24 (66,7%)

Pro Altenheimbewohner waren zwischen einer und acht (Mittelwert 3,9, Median 4,0) Vorerkrankungen in den Unterlagen dokumentiert. Häufigstes betroffenes Organsystem war das Nervensystem mit 75 Fällen (76,5%), davon bestanden eine Demenz bei 58 Fällen (77,3%) und eine Depression bei acht Fällen (10,7%). Zweithäufig erkrankt war das Herz-Kreislaufsystem bei 74 Fällen (75,5%), davon bestanden eine arterielle Hypertonie bei 24

(32,4%) und eine Herzinsuffizienz bei 21 (28,4%) Fällen. Es folgten Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und Stoffwechselkrankheiten mit 47 (48,0%) bzw. 41 (41,8%) Fällen, siehe Tabelle 44.

Tabelle 44: Bekannte Vorerkrankungen der verstorbenen Altenheimbewohner

Bekannte Vorerkrankungen der Altenheimbewohner analog ICD 10 ¹	Alle untersuchten Fälle n=98 (100%)
A00-B99 Best. infektiöse u. parasitäre Krankheiten	4 (4,1%)
C00-C97 Bösartige Neubildungen davon <i>Harn- und Urogenitaltrakt</i>	12 (12,2%) 7 (58,3%)
D50-D89 Krankheiten des Blutes, blutbildenden Organe, best. Störungen davon <i>Anämie</i>	16 (16,3%) 15 (93,8%)
E00-E90 Endokrine, Ernährungs- u. Stoffwechselkrankheiten davon <i>Diabetes mellitus</i>	41 (41,8%) 22 (53,7%)
F00-F99 Psychische und Verhaltensstörungen davon <i>Alkoholbedingt</i>	19 (19,4%) 11 (57,9%)
G00-H95 Krankheiten des Nervensystems u. der Sinnesorgane davon <i>Demenz</i> <i>Depression</i> <i>M. Parkinson</i> <i>Epilepsie</i> <i>Chronische Psychose</i>	75 (76,5%) 58 (77,3%) 8 (10,7%) 4 (5,3%) 2 (2,7%) 3 (4,0%)
I00-I99 Krankheiten des Kreislaufsystems davon <i>Arterielle Hypertonie</i> <i>Herzinsuffizienz</i> <i>Apoplex</i> <i>Koronare Herzerkrankung</i>	74 (75,5%) 24 (32,4%) 21 (28,4%) 11 (14,9%) 9 (12,2%)
J00-J99 Krankheiten des Atmungssystems davon <i>COPD²</i> <i>Pneumonie</i>	21 (21,4%) 10 (47,6%) 8 (38,1%)
K00-K93 Krankheiten des Verdauungssystems davon <i>Schluckstörung</i>	39 (39,8%) 13 (33,3%)
M00-M99 Krankheiten des Muskel-Skelett-Syst. u. des Bindegewebes davon <i>Osteoporose</i> <i>Dekubitalulkus</i> <i>Fraktur nach Sturz</i>	47 (48,0%) 14 (29,8%) 5 (10,6%) 18 (38,3%)
N00-N99 Krankheiten des Urogenitalsystems davon <i>chronische Niereninsuffizienz</i>	29 (29,6%) 22 (75,9%)
¹ 10. Revision der Internationalen Statistischen Klassifikation von Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme	
² Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	

4.2.4 Vorgeschichte der verstorbenen Altenheimbewohner

Nahezu die Hälfte der Fälle war leblos oder tot durch das Altenpflegepersonal im Heim aufgefunden worden. Den Unterlagen konnte entnommen werden, dass die Kriminalpolizei in der Vorgeschichte der Verstorbenen am häufigsten Stürze bei 14 Fällen (14,3%), stattgehabte Aspirationen bei 10 Fällen (10,2%) und bestehende Angehörigenvorwürfe bei acht Fällen (8,2%) ermittelte. Der Verdacht auf eine Medikamentenüberdosierung bzw. eine Intoxikation wurde in keinem Fall geäußert, siehe Tabelle 45.

Tabelle 45: Häufigkeit (%) der durch die Kriminalpolizei ermittelten Ereignisse vor dem Versterben der Altenheimbewohner

Ereignis	Alle untersuchten Fälle n=98 (100%)
leblos (tot) aufgefunden	48 (49,0%)
Sturz, Sturz mit Fraktur	14 (14,3%)
V.a. Aspiration, Bolusaspiration	10 (10,2%)
Angehörigenvorwürfe	8 (8,2%)
ärztliche Maßnahme (Intervention/OP) kurz vor dem Versterben	5 (5,1%)
Suizid	4 (4,1%)
V.a. Fremdeinwirkung/freiheitsentziehende Maßnahmen, nicht nachvollziehbare Verletzungen	3 (3,1%)
V.a. reduzierter Pflegezustand (Exsikkose, Kachexie)	2 (2,0%)
falsch bescheinigter NT vor Kremation	1 (1,0%)
keine erforderliche Reanimation durch Pflegepersonal	2 (2,0%)
Tötungsdelikt	1 (1,0%)
V.a. Medikamentenüberdosierung, Intoxikation	-

4.2.5 Rechtsmedizinische Befunderhebung

4.2.5.1 Äußere Besichtigung der Leiche - mögliche Hinweise auf Pflegemängel

Die äußere Besichtigung ergab als häufigsten Hinweis auf eine Vernachlässigung im Rahmen der Pflege einen sanierungsbedürftigen Zahnstatus bei 33 Fällen (33,7%). Einen erkennbar schlechten Pflegezustand wiesen drei Fälle (3,1%) und Dekubitalulzera ein Fall (1%) auf. Stark untergewichtig waren sechs Fälle (6,1%), siehe Anhang D Tabelle D.

4.2.5.2 Sektion - bescheinigte Todesarten und -ursachen

Bei 48 Fällen (49,0%) wurde durch den Obduzenten eine natürliche Todesart und bei 17 Fällen (17,3%) eine nicht natürliche Todesart bescheinigt. Bei 33 Fällen (33,7%) konnte die Todesart nicht eindeutig geklärt werden. In diesen Fällen hatten sich jedoch bei der Sektion keine Hinweise auf eine äußere Gewalteinwirkung bzw. Gewalt von dritter Hand ergeben. Im Rahmen der Obduktionen wurden bei den verstorbenen Altenheimbewohnern pro Fall durchschnittlich vier erkrankte Organsysteme diagnostiziert (Spannweite 1-7). Bei 57 Fällen (58,2%) wurde nach der Obduktion eine eindeutige pathologisch-anatomische Todesursache festgestellt: bei acht Fällen (8,1%) waren äußere Ursachen wie Sturz, Suizid, Tötungsdelikt und Unfall todesursächlich, bösartige Neubildungen bei einem Fall (1,0%), Krankheiten des Kreislaufsystems bei 32 Fällen (32,5%) und Krankheiten des Atmungssystems bei 16 Fällen

(16,2%). Die bestehenden Erkrankungen mehrerer Organsysteme führte dazu, dass bei 41 Fällen (41,8%) die Todesursache nur ungenau bezeichnet werden konnte. Bei den pathologisch-anatomisch eindeutigen Todesursachen waren am häufigsten Lungenembolien mit 15 Fällen (15,3%), gefolgt von Myokardinfarkten, Pneumonien und Aspirationen mit je 7 (7,1%) Fällen, siehe Tabelle 46.

Eine Medikamentenintoxikation als zu bedenkende Differentialdiagnose für die Todesursache wurde vom Obduzenten bei 10 der 98 Fälle (10,2%) genannt. Bei 28 Fällen (28,6%) ergab die Obduktion Hinweise auf stattgehabte Stürze: bei 10,2% wurden Hämatome an typischen Stellen und bei 18,4% alte Frakturen festgestellt.

Tabelle 46: Häufigkeit (%) bei der Sektion erhobener Befunde beim Zielkollektiv

Bei der Sektion erhobene Befunde	Alle untersuchten Fälle n=98 (100%)
Todesart	
<i>natürlicher Tod</i>	48 (49,0%)
<i>nicht natürlicher Tod</i>	17 (17,3%)
<i>nicht geklärt, keine äußere Gewalteinwirkung/Gewalt von dritter Seite</i>	33 (33,7%)
Krankheiten an Organsystemen	
<i>HKL-System</i>	93 (94,9%)
<i>Atmungssystem</i>	70 (71,4%)
<i>Bösartige Neubildungen</i>	12 (12,2%)
<i>Nervensystem</i>	77 (78,6%)
<i>Verdauungssystem</i>	52 (53,1%)
<i>Urogenitalsystem</i>	76 (77,6%)
<i>Bewegungsapparat</i>	43 (43,9%)
Anzahl erkrankter Organsysteme	
<i>Spannweite</i>	1-7
<i>Mittelwert</i>	4,3
<i>Median</i>	4,0
Todesursachen	
<i>pathologisch-anatomisch eindeutig</i>	57 (58,2%)
<i>Bösartige Neubildungen</i>	1 (1,0%)
Krankheiten des Kreislaufsystems	
<i>Lungenembolie</i>	15 (15,3%)
<i>Rechtsherzversagen</i>	2 (2,0%)
<i>Herzinsuffizienz</i>	4 (4,1%)
<i>Myokardinfarkt</i>	7 (7,1%)
<i>Ischämische Herzerkrankung</i>	2 (2,0%)
<i>Intrazerebrale Blutung</i>	1 (1,0%)
Krankheiten des Atmungssystems	
<i>Pneumonie</i>	7 (7,1%)
<i>Aspiration</i>	7 (7,1%)
Ungenau bezeichnete Todesursache	
Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität	
<i>Stürze</i>	1 (1,0%)
<i>tätlicher Angriff</i>	1 (1,0%)
<i>Suizid;</i>	4 (4,1%)
<i>sonstige,</i>	1 (1,0%)
<i>Strangulation (Unfall)</i>	1 (1,0%)
Spezifika der Rechtsmedizin	

Bei der Sektion erhobene Befunde	Alle untersuchten Fälle n=98 (100%)
<i>Blutverlustschock</i>	1 (1,0%)
<i>Bolustod</i>	2 (2,0%)

4.2.6 Ergebnisse der toxikologischen Screeninguntersuchungen

4.2.6.1 Untersuchte Asservate

Von 95 der 98 Fälle (96,9%) standen Materialien für die Screeninguntersuchungen zur Verfügung. Diese wurden in 70 Fällen (73,7%) an Urin, in 13 Fällen (13,7%) an Herzbeutel- und in 12 Fällen (12,6%) an Glaskörperflüssigkeit durchgeführt.

4.2.6.2 Anzahl identifizierter Substanzen

Bei den durchgeführten chemisch-toxikologischen Screeninganalysen wurden bis zu 12 Substanzen pro Fall identifiziert (Mittelwert und Median 5,0). Bei 50 der in die Studie eingeschlossenen Altenheimbewohner (52,6%) konnten fünf und mehr Arzneistoffe (Polypharmazie) identifiziert werden, siehe Abbildung 16.

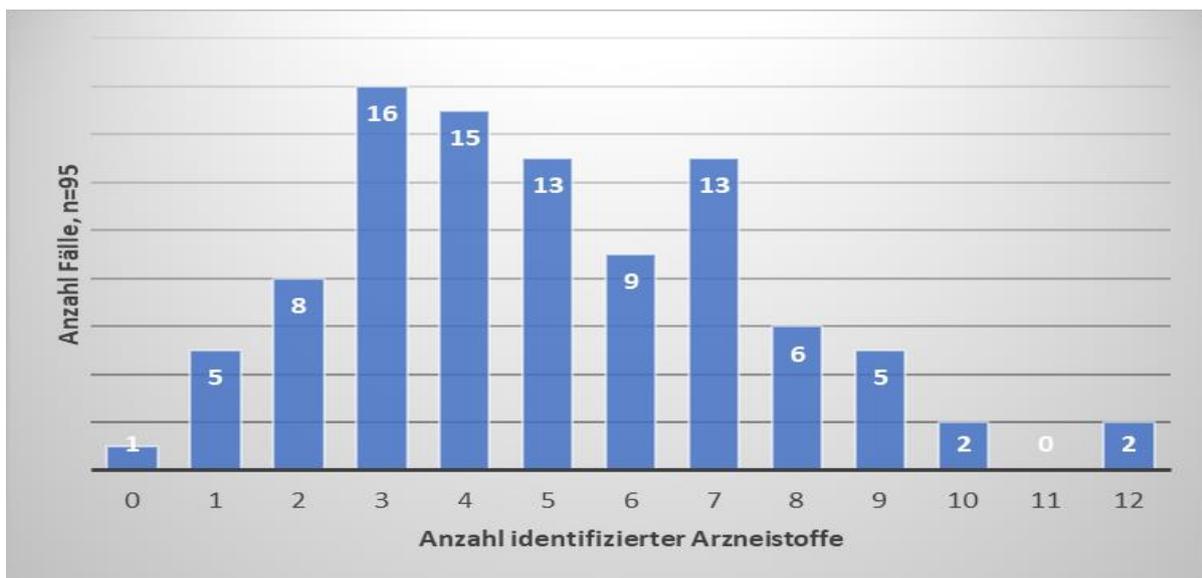


Abbildung 16: Anzahl im Screening identifizierter Arzneistoffe bei 95 Fällen

4.2.6.3 Nachgewiesene Wirkstoffgruppen

Führend bei den identifizierten Wirkstoffgruppen war die der kardiovaskulär wirksamen Substanzen (Antihypertensiva, Betablocker) und Diuretika, aus der bei 69 Fällen (72,6%) jeweils mindestens ein Arzneistoff identifiziert wurde. Aus der Gruppe der zentral wirksamen Substanzen wurden bei 45 Fällen (47,4%) Antipsychotika, bei 29 Fällen (30,5%) Antidepressiva, bei 27 Fällen (28,4%) Opioidanalgetika, bei 19 Fällen (20,0%) Hypnotika/Sedativa und bei 17 Fällen (17,9%) Antiepileptika identifiziert. Die Häufigkeit aller nachgewiesenen Wirkstoffgruppen kann Tabelle 47 entnommen werden, die „top ten“ sind blau hinterlegt.

Tabelle 47: Häufigkeit (%) im Screening nachgewiesener Wirkstoffgruppen bei 95 Fällen

Nachgewiesene Wirkstoffgruppen	Alle untersuchten Fälle n=95 (100%)
Antihypertensiva, Betablocker, kardiovaskuläre Arzneimittel (inkl. Diuretika)	69 (72,6%)
Analgetika/ Antiphlogistika (nicht opioide Analgetika)	45 (47,4%)
Antipsychotika¹	45 (47,4%)
Antidepressiva	29 (30,5%)
Opioidanalgetika	27 (28,4%)
Hypnotika/ Sedativa	19 (20,0%)
Antiepileptika	17 (17,9%)
Antibiotika/ Antimykotika	13 (13,7%)
Antidementiva, Vasodilatoren, durchblutungsfördernde Mittel	12 (12,6%)
Antidiabetika	12 (12,2%)
Prokinetika	11 (11,6%)
Antithrombotische Mittel	7 (7,4%)
Antiparkinsonmittel	4 (4,2%)
Muskelrelaxantien	3 (0,3%)
Antiarrhythmika	3 (0,3%)
Anticholinergika, Antihistaminika	1 (0,1%)
Sonstiges	22 (23,1%)

¹ wesentlich zentral wirksame Wirkstoffgruppen fett geschrieben

4.2.6.4 Verteilung der Wirkstoffgruppen auf die Altersgruppen

Details zur Verteilung aller nachgewiesenen Wirkstoffgruppen auf die Altersgruppen können in Anhang D Tabelle E entnommen werden.

4.2.6.5 Identifizierte Arzneistoffe

4.2.6.5.1 Zentral wirksame Substanzen aus den „top ten“ der Wirkstoffgruppen

Aus der Wirkstoffgruppe der Opioidanalgetika wurden insgesamt sechs verschiedene Substanzen identifiziert, aus der der Antipsychotika 15, aus der der Antidepressiva neun und aus der Wirkstoffgruppe der Hypnotika/ Sedativa und der Antikonvulsiva jeweils sieben. In den jeweiligen Wirkstoffgruppen konnten sogenannte „Blockbuster“ festgestellt werden: Bei den Opioidanalgetika waren die beiden am häufigsten nachgewiesenen Substanzen Tilidin und Fentanyl, bei den Antipsychotika Pipamperon und Risperidon resp. Quetiapin, bei den Antidepressiva Mirtazapin und Citalopram, bei den Hypnotika/ Sedativa Lorazepam und Oxazepam und bei den Antikonvulsiva Pregabalin und Gabapentin resp. Valproinsäure, siehe Tabelle 48.

Tabelle 48: Häufigkeit identifizierter Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der Opioidanalgetika, Antipsychotika, Antidepressiva, Hypnotika/Sedativa und Antiepileptika

Wirkstoffgruppen	nachgewiesene Substanz	Anzahl identifizierter Substanzen
Opioidanalgetika		n=27 Fälle**
	Tilidin/ Nortilidin ²	9
	Fentanyl/ Norfentanyl ¹	8

Ergebnisse

Wirkstoffgruppen	nachgewiesene Substanz	Anzahl identifizierter Substanzen
	Tramadol/ N-Desmethyltramadol, O-Desmethyltramadol ²	6
	Morphin	4
	Oxycodon	2
	Tapentadol	1
Antipsychotika/ Anxiolytika		n=45 Fälle**
	Pipamperon*	11
	Risperidon*	6
	<i>HO-Risperidon</i> ^{*2}	11
	Quetiapin*	9
	Melperon*	5
	Amisulprid	4
	Haloperidol*	4
	Promethazin*	3
	Tiaprid	3
	Prothipendyl*	2
	Clozapin*	1
	Fluphenazin*	1
	Levomepromazin*	1
	Olanzapin*	1
	Sulpirid*	1
	Zuclopenthixol*	1
Antidepressiva		n=29 Fälle**
	Mirtazapin*	12
	Citalopram	10
	Amitriptylin/Nortriptylin ^{2*}	2
	Trazodon	2
	Venlafaxin	2
	Doxepin*	1
	Duloxetin*	1
	Paroxetin	1
	Sertralin	1
Hypnotika/ Sedativa		n=19 Fälle**
	Lorazepam*	8
	Oxazepam*	5
	Zopiclon*	5
	Temazepam*	2
	Nordazepam*	2
	Midazolam/HO-Midazolam*	1
	Zolpidem*	1
Antiepileptika		n=17 Fälle**
	Pregabalin	5
	Gabapentin	4
	Valproinsäure	4
	Carbamazepin	2
	Lamotrigin	1
	Primidon	1
	Phenobarbital	1
	Topiramat	1

¹Muttersubstanz/pharmakologisch nicht aktiver Metabolit
²Pharmakologisch aktiver Metabolit
* sedierende Eigenschaften
** Kombinationen möglich

4.2.6.5.2 Nicht zentral wirksame Substanzen aus den „top ten“ der Wirkstoffgruppen

Unter den zehn häufigsten nachgewiesenen Wirkstoffgruppen wurden bei den nicht zentral wirksamen Substanzen am häufigsten kardiovaskulär wirksame Arzneistoffen und Diuretika mit 17 verschiedenen Substanzen identifiziert, am häufigsten Bisoprolol, Ramipril/ Ramiprilat sowie Torasemid. Bei den Analgetika/ Antiphlogistika wurden sechs verschiedene Substanzen nachgewiesen, am häufigsten Metamizol (4-Methylaminoantipyrin, 4-Aminoantipyrin), Paracetamol sowie Ibuprofen. Bei den Antibiotika/ Antimykotika wurden neun verschiedene Substanzen nachgewiesen, am häufigsten Ciprofloxacin, Fluconazol und Ofloxacin/ Levofloxacin. Bei den Antidementiva, Vasodilatoren und durchblutungsfördernden Mitteln wurden sechs verschiedene Substanzen nachgewiesen, am häufigsten Donepezil und Levetiracetam. Bei den Antidiabetika wurden zwei verschiedene Substanzen nachgewiesen, am häufigsten Metformin und Sitagliptin. Details siehe Tabelle 49.

Tabelle 49: Häufigkeit identifizierter Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der kardiovaskulär wirksamen Arzneistoffe, Analgetika/ Antiphlogistika, Antibiotika, Antidementiva und Antidiabetika

Wirkstoffgruppen	nachgewiesene Substanz	Anzahl identifizierter Substanzen
Antihypertensiva, Betablocker und Diuretika		n=69 Fälle**
	Bisoprolol	32
	Ramipril, Ramiprilat	25
	Torasemid	19
	Hydrochlorothiazid	16
	Metoprolol	10
	Canrenon ²	5
	Furosemid	5
	Propranolol	4
	Amlodipin	3
	Carvedilol	2
	Enalapril/ Enalaprilat	2
	Lisinopril	2
	Valsartan	2
	Losartan	1
	Olmesartan	1
	Timolol	1
	Trimeteren	1
Analgetika/ Antiphlogistika		n=45 Fälle**
	Metamizol (4-MAA, 4-AA)	34
	Paracetamol	24
	Ibuprofen	8 (
	Phenazon	4
	Aminophenazon	1
	Diclofenac	1
Antibiotika/ Antimykotika		n=13 Fälle**
	Ciprofloxacin	4
	Fluconazol	3
	Ofloxacin/Levofloxacin	3
	Clindamycin	2
	Metronidazol	2
	Sulfamethoxazol, Trimethoprim	2
	Ampicillin	1

Wirkstoffgruppen	nachgewiesene Substanz	Anzahl identifizierter Substanzen
	Chloroquin	1
Antidementiva, Vasodilatoren, durchblutungsfördernde Mittel		n=12 Fälle**
	Memantin	4
	Donepezil	3
	Levetiracetam	2
	Biperiden	1
	Pentoxyfyllin	1
	Rivastigmin	1
Antidiabetika		n=12 Fälle**
	Metformin	11
	Sitagliptin	2
² Pharmakologisch aktiver Metabolit		
**Kombinationen möglich		

4.2.6.5.3 Substanzen weiterer Wirkstoffgruppen

Nachgewiesene Substanzen weiterer Wirkstoffgruppen können Tabelle 50 entnommen werden.

Tabelle 50: Häufigkeit identifizierter Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der Prokinetika, Antithrombotika, Antiparkinsonmittel, Muskelrelaxantien, Antiarrhythmika, Antihistaminika und Sonstiges

Wirkstoffgruppen	nachgewiesene Substanz	Anzahl identifizierter Substanzen
Prokinetika		n=11 Fälle
	Metoclopramid	11
Antithrombotika		n=7 Fälle**
	Phenprocoumon	4
	Rivaroxaban	4
	Clopidogrel	1
Antiparkinsonmittel		n=4 Fälle**
	Amantadin	3
	Levodopa	2
Muskelrelaxantien		n=3 Fälle
	Baclofen	1
	Methocarbamol	1
	Tetrazepam	1
Antiarrhythmika		n=3 Fälle
	Amiodaron	3
Antihistaminika		n=1 Fall
	Diphenhydramin	1
Sonstiges		n=22 Fälle**
	Lidocain	6
	Pirenzepin	3
	Theophyllin	3
	Atropin	2
	Ambroxol	2
	Ketamin	2
	Bezafibrat	1
	Cafedrin	1
	Chinin, Chinidin	1
	Mepivacain	1
	Norephedrin/ Norpseudoephedrin	1
	Pantoprazol	1

Wirkstoffgruppen	nachgewiesene Substanz	Anzahl identifizierter Substanzen
	Prilocain	1
	Ranitidin	1
	Salbutamol	1
**Kombinationen möglich		

4.2.6.6 PRISCUS-Substanzen

4.2.6.6.1 Anzahl nachgewiesener PRISCUS-Arzneistoffe

Als PRISCUS-Fälle werden im Folgenden die Fälle bezeichnet, bei denen bei einem Alter von mehr als 65 Jahren mindestens eine in der PRISCUS-Liste aufgeführte Substanz beim Screening identifiziert wurde. Bei 23 Fällen (24,2%) des Studienkollektivs wurden Substanzen aus der PRISCUS-Liste nachgewiesen (bei 20 Fällen ein Arzneimittel, in drei Fällen zwei).

4.2.6.6.2 Deskriptive Charakterisierung des PRISCUS-Kollektivs

Das Alter der PRISCUS-Fälle lag bei der statistischen Analyse höher als das der Nicht-PRISCUS-Fälle (Median 85,0 Jahre, Spannweite 66-99 Jahre versus Median 83 Jahre, Spannweite 19-99 Jahre). Beim PRISCUS-Kollektiv überwog der Frauenanteil mit 13 Fällen (56,5%).

Die Anzahl aller nachgewiesener Arzneistoffe lag beim PRISCUS-Kollektiv zwischen 2-12 Arzneistoffen (Mittelwert 5,8, Median 5,0), beim Nicht-PRISCUS-Kollektiv zwischen 0-12 Arzneistoffen (Mittelwert 4,8, Median 4,0). Damit nahmen die PRISCUS-Fälle durchschnittlich mehr Arzneistoffe ein als die Nicht-PRISCUS-Fälle. Polypharmazie, d.h. die Einnahme von fünf und mehr Medikamenten fand sich im PRISCUS-Kollektiv bei 16 Fällen (69,6%) und beim Nicht- PRISCUS-Kollektiv bei 34 Fällen (47,2%), siehe Tabelle 51.

Tabelle 51: Häufigkeit nachgewiesener Arzneistoffe (%) bei den PRISCUS-Fällen und den Nicht-PRISCUS-Fällen

Anzahl nachgewiesener Arzneistoffe			
Anzahl pro Fall	Alle untersuchten Fälle n=95	Nicht PRISCUS-Fälle n=72	PRISCUS-Fälle n=23
0	1 (1,1%)	1 (1,4%)	-
1	5 (5,0%)	5 (6,9%)	-
2	8 (8,4%)	7 (9,7%)	1 (4,3%)
3	16 (16,8%)	13 (18,1%)	3 (13,0%)
4	15 (15,8%)	12 (16,7%)	3 (13,0%)
5	13 (13,7%)	7 (9,7%)	6 (26,1%)
6	9 (9,5%)	7 (9,7%)	2 (8,7%)
7	13 (13,7%)	10 (13,9%)	3 (13,0%)
8	6 (6,3%)	4 (5,6%)	2 (8,7%)
9	5 (5,3%)	3 (4,2%)	2 (8,7%)
10	2 (2,1%)	2 (2,8%)	-
11	-	-	-
12	2 (2,1%)	1 (1,4%)	1 (4,3%)
<i>Spannweite</i>	0-12	0-12	2-12
<i>Mittelwert</i>	5,0	4,8	5,8
<i>Median</i>	5,0	4,0	5,0

4.2.6.6.3 Identifizierte PRISCUS-Substanzen

Eine Identifikation von PRISCUS-Substanzen erfolgte aus sechs von 15 in der PRISCUS-Liste vertretenen Wirkstoffgruppen. Am häufigsten wurden Hypnotika/ Sedativa (15 Nachweise) sowie Antipsychotika (fünf Nachweise) und Antidepressiva (drei Nachweise) identifiziert. Eine detaillierte Auflistung der identifizierten PRISCUS-Substanzen kann Tabelle 52 entnommen werden.

Tabelle 52: Häufigkeit identifizierter PRISCUS Substanzen (%) bezogen auf die Wirkstoffgruppen

Verteilung der PRISCUS-Substanzen auf die Wirkstoffgruppen		
Wirkstoffgruppen	nachgewiesene PRISCUS-Substanz	PRISCUS-Fälle* n=23
Hypnotika/ Sedativa	Lorazepam	7 (30,4%)
	Oxazepam	3 (13,0%)
	Zopiclon	3 (13,0%)
	Temazepam	1 (4,3%)
	Zolpidem	1 (4,3%)
Antipsychotika	Haloperidol	3 (13,0%)
	Clozapin	1 (4,3%)
	Olanzapin	1 (4,3%)
Antidepressiva	Amitriptylin	2 (8,6%)
	Doxepin	1 (4,3%)
Antihistaminika	Diphenhydramin	1 (4,3%)
Muskelrelaxantien	Baclofen	1 (4,3%)
Antiepileptika	Phenobarbital	1 (4,3%)

*Einstufung als PRISCUS-Fall bei qualitativem Nachweis einer PRISCUS-gelisteten Substanz im Screening

4.2.6.7 Gleichzeitige Gabe zentral wirksamer Substanzen

Bei vielen der untersuchten Fälle konnte eine Kombination mehrerer zentral wirksamer Arzneistoffe identifiziert werden: bei Nachweis eines Hypnotikums (19 Fälle) wurden bei sechs Fällen (33,3%) auch Antidepressiva, bei neun Fällen (47,4%) Antipsychotika, bei sieben Fällen (36,8%) Opioidanalgetika und bei vier Fällen (21,1%) Antiepileptika identifiziert. Bei Nachweis eines Antipsychotikums (45 Fälle) wurden bei 12 Fällen (26,7%) auch Opioidanalgetika, bei je neun Fällen (20,0%) Antidepressiva und Hypnotika und bei sieben Fällen (15,6%) Antiepileptika nachgewiesen.

4.2.7 Ergebnisse der toxikologischen Blutuntersuchungen

4.2.7.1 Anzahl nachgewiesener Substanzen

Bei den 98 Fällen wurden in den Blutuntersuchungen bis zu neun Arzneistoffe nachgewiesen (Mittelwert 3,7, Median 4,0). Das Kriterium der Polypharmazie, d.h. den Nachweis von fünf und mehr Arzneistoffen erfüllten 36 Fälle (36,7%), siehe Abbildung 17.

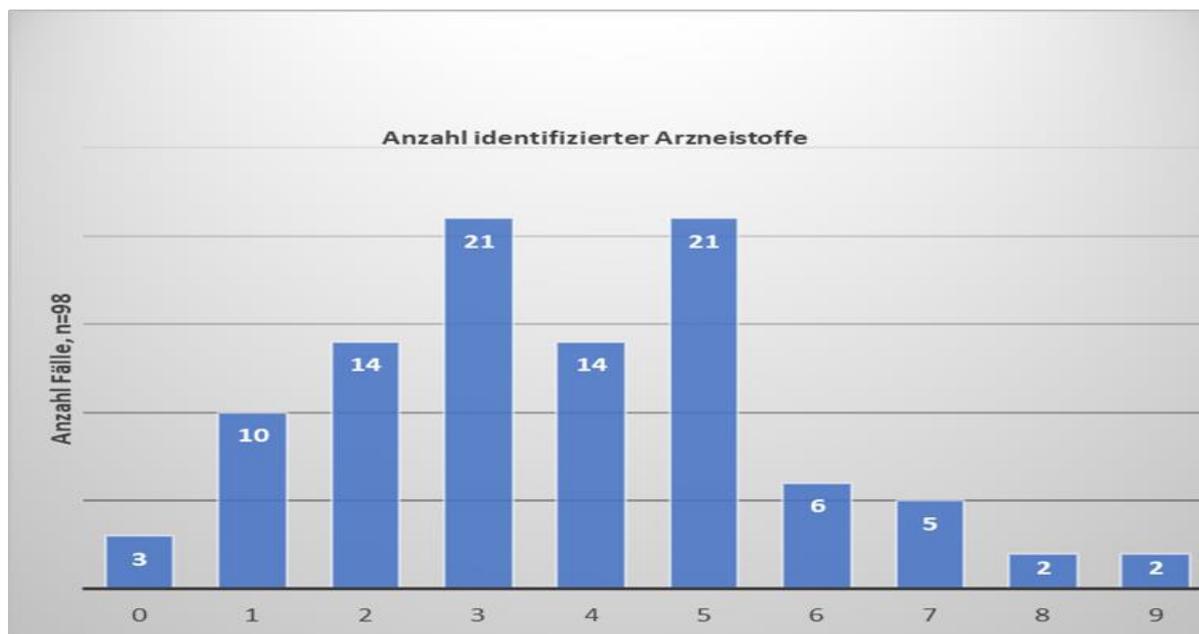


Abbildung 17: Anzahl der aus den Blutproben identifizierten Arzneistoffe bei allen 98 Fällen

4.2.7.2 Nachgewiesene Wirkstoffgruppen

Führend bei den Wirkstoffgruppen war die Gruppe der Antihypertensiva, Betablocker inkl. Diuretika mit einem Nachweis bei 74 Fällen (75,5%). Bei den in der Tabelle 53 blau hinterlegten „top ten“ der Wirkstoffgruppen nahmen die zentral wirksamen Wirkstoffgruppen die Positionen 2 und 4-7 ein: Antipsychotika wurden bei 53 Fällen (54%), Antidepressiva bei 34 Fällen (34,7%), Opioidanalgetika bei 29 (29,6%), Hypnotika/ Sedativa bei 26 (26,5%) und Antiepileptika bei 19 Fällen (19,3%) nachgewiesen.

Tabelle 53: Häufigkeit (%) in den Blutproben nachgewiesener Wirkstoffgruppen bei 98 Fällen

Nachgewiesene Wirkstoffgruppen	Alle untersuchten Fälle n=98 (100%)
Antihypertensiva, Betablocker, kardiovaskuläre Arzneimittel (inkl. Diuretika)	74 (75,5%)
Antipsychotika¹	53 (54%)
Analgetika/ Antiphlogistika (nicht opioide Analgetika)	48 (48,9%)
Antidepressiva	34 (34,7%)
Opioidanalgetika	29 (29,6%)
Hypnotika/ Sedativa	26 (26,5%)
Antiepileptika	19 (19,3%)
Antibiotika/ Antimykotika	13 (13,9%)
Antidementiva, Vasodilatoren, durchblutungsfördernde Mittel	13 (13,2%)
Antidiabetika	12 (12,2%)
Antiemetika	12 (12,2%)
Antithrombotische Mittel	7 (7,1%)
Antiparkinsonmittel	4 (4,1%)
Antiarrhythmika	3 (3,1%)
Muskelrelaxantien	3 (3,1%)
Antihistaminika	2 (2,0%)
Sonstiges	26 (26,5%)

¹ wesentlich zentral wirksame Wirkstoffgruppen fett geschrieben

4.2.7.3 Abgleich der Ergebnisse von Screening- und Blutuntersuchungen

Da die Wirkstoffgruppen nicht bei allen Fällen gleich häufig in den toxikologischen Screening- und Blutuntersuchungen nachgewiesen wurden, wurde für die Wirkstoffgruppen ein Abgleich der Ergebnisse aus Screening- und Blutuntersuchungen durchgeführt. In einem ersten Schritt wurde untersucht, ob die Wirkstoffgruppen sowohl in den Screeningmaterialien (Urin, Herzbeutelflüssigkeit, Glaskörper) als auch im Oberschenkelvenenblut (OSV) identifiziert wurden, ob sie nur im OSV identifiziert werden konnten, da kein Screeningmaterial vorhanden war bzw. ob sie nur in Screeningasservaten, jedoch nicht im OSV identifiziert wurden, Details siehe Anhang D Tabelle F. In einem zweiten Schritt wurde bei allen Fällen eine Plausibilitätsprüfung durchgeführt, bei denen eine Substanz nur im Oberschenkelvenenblut, jedoch nicht im Screeningmaterial identifiziert worden war, Details siehe Anhang D Tabelle G. So können Substanzen wie Sufentanil, die im Rahmen einer Reanimation gegeben worden waren, bei kurzer Überlebenszeit nicht in das Screeningmedium übertreten. Ebenso konnte bei Fällen mit sehr geringen Substanzkonzentrationen im Blut (sog. Spurennachweisen) bei der eingesetzten TOF-Screeningmethode nicht immer ein zuverlässiger Substanznachweis erfolgen. Darüber hinaus treten Substanzen aufgrund der Blut-Retina-Schranke entweder nicht, zeitverzögert oder in deutlich geringeren Konzentrationen in den Glaskörper über (Pelander et al. 2010, Metushi et al. 2016). Zusammenfassend ergab der Abgleich plausible Ergebnisse der korrespondierenden Screening- und Blutuntersuchungen.

4.2.7.4 Konzentrationsbestimmungen zentral wirksamer Substanzen

Die in der Analytik bestimmten Konzentrationen (Spannweite, Median und Mittelwert) zentral wirksamer Substanzen (Opioidanalgetika, Antidepressiva, Antipsychotika, Hypnotika/Sedativa und Antiepileptika) können Tabelle 54; Tabelle 55, Tabelle 56, Tabelle 57 und Tabelle 58 entnommen werden. Dort werden ebenfalls Spurennachweise aufgeführt.

Tabelle 54: Nachgewiesene Konzentrationen (ng/ml) bei Opioidanalgetika

Wirkstoffgruppe Opioidanalgetika	
Substanz	Konzentration (ng/ml)
Fentanyl, 10 Fälle	
<i>Spannweite</i>	0,5-15
<i>Mittelwert</i>	4,7
<i>Median</i>	3,6
Morphin, 4 Fälle	
<i>Spannweite</i>	22-110
<i>Mittelwert</i>	45
<i>Median</i>	25
Oxycodon, 1 Fall	
1 Fall	Spuren
Tapentadol, 1 Fall	
1 Fall	150
Tilidin, 8 Fälle	

Wirkstoffgruppe Opioidanalgetika	
Substanz	Konzentration (ng/ml)
6 Fälle	
<i>Spannweite</i>	7,0-260
<i>Mittelwert</i>	117
<i>Median</i>	97
2 Fälle	Spuren
Nortilidin, 8 Fälle	
7 Fälle	
<i>Spannweite</i>	6-680
<i>Mittelwert</i>	184
<i>Median</i>	32
1 Fall	Spuren
Tramadol, 6 Fälle	
<i>Spannweite</i>	11-1500
<i>Mittelwert</i>	466
<i>Median</i>	205
Nortramadol, 6 Fälle	
<i>Spannweite</i>	2-250
<i>Mittelwert</i>	92
<i>Median</i>	68
Desmethyltramadol, 6 Fälle	
5 Fälle	
<i>Spannweite</i>	12-280
<i>Mittelwert</i>	104
<i>Median</i>	60
1 Fall	Spuren

Tabelle 55: Nachgewiesene Konzentrationen (ng/ml) bei Antidepressiva

Wirkstoffgruppe: Antidepressiva	
Substanz	Konzentration (ng/ml)
Amitriptylin, 2 Fälle	
<i>Spannweite</i>	151-190
Nortriptylin, 2 Fälle	
<i>Spannweite</i>	22-140
Citalopram, 12 Fälle	
<i>Spannweite</i>	4-930
<i>Mittelwert</i>	308
<i>Median</i>	300
Doxepin, 1 Fall	
1 Fall	44
Nordoxepin, 1 Fall	
1 Fall	37
Duloxetin, 1 Fall	
1 Fall	880
Mirtazapin, 15 Fälle	
13 Fälle	
<i>Spannweite</i>	4-270
<i>Mittelwert</i>	106
<i>Median()</i>	82
2 Fälle	Spuren
Paroxetin, 1 Fall	
1 Fall	260
Sertralin, 1 Fall	
1 Fall	330
Trazodon, 2 Fälle	
1 Fall	

Wirkstoffgruppe: Antidepressiva	
Substanz	Konzentration (ng/ml)
<i>Spannweite</i>	100
<i>Mittelwert</i>	100
<i>Median</i>	100
1 Fall	Spuren
Venlafaxin, 2 Fälle	
<i>Spannweite</i>	36-500

Tabelle 56: Nachgewiesene Konzentrationen (ng/ml) bei Antipsychotika

Wirkstoffgruppe: Antipsychotika	
Substanz	Konzentration (ng/ml)
Amisulprid, 4 Fälle	
<i>Spannweite</i>	4,0-1500
<i>Mittelwert</i>	562,5
<i>Median</i>	373
Clozapin, 2 Fälle	
<i>Spannweite</i>	3,0-110
Fluphenazin, 1 Fall	
1 Fall	4,5
Haloperidol, 5 Fälle	
4 Fälle	
<i>Spannweite</i>	2,0-12
<i>Mittelwert</i>	7,3
<i>Median</i>	7,5
1 Fall	Spuren
Levomepromazin, 1 Fall	
1 Fall	220
Melperon, 8 Fälle	
<i>Spannweite</i>	5,0-220
<i>Mittelwert</i>	81
<i>Median</i>	68
Olanzapin, 3 Fälle	
<i>Spannweite</i>	59-100
<i>Mittelwert</i>	76
<i>Median</i>	70
Pipamperon, 9 Fälle	
6 Fälle	
<i>Spannweite</i>	62-1400
<i>Mittelwert</i>	742
<i>Median</i>	685
3 Fälle	Spuren
Promethazin, 4 Fälle	
<i>Spannweite</i>	4,0-42
<i>Mittelwert</i>	18
<i>Median</i>	13
Prothipendyl, 2 Fälle	
<i>Spannweite</i>	9,0-17
Quetiapin, 8 Fälle	
<i>Spannweite</i>	7,0-100
<i>Mittelwert</i>	48
<i>Median</i>	50
Risperidon, 7 Fälle	
5 Fälle	
<i>Spannweite</i>	4,0-56
<i>Mittelwert</i>	16
<i>Median</i>	6,0

Wirkstoffgruppe: Antipsychotika	
Substanz	Konzentration (ng/ml)
2 Fälle	Spuren
HO-Risperidon, 11 Fälle	
8 Fälle	
<i>Spannweite</i>	1-100
<i>Mittelwert</i>	20
<i>Median</i>	6
3 Fälle	Spuren
Tiaprid, 1 Fall	
1 Fall	11
Zuclopenthixol, 1 Fall	
1 Fall	71

Tabelle 57: Nachgewiesene Konzentrationen (ng/ml) bei Hypnotika/ Sedativa

Wirkstoffgruppe Hypnotika/ Sedativa	
Substanz	Konzentration (ng/ml)
Bromazepam, 1 Fall	
1 Fall	18
Diazepam, 3 Fälle	
2 Fälle	
<i>Spannweite</i>	6,0-83
1 Fall	Spuren
Lorazepam, 9 Fälle	
8 Fälle	
<i>Spannweite</i>	2,0-38
<i>Mittelwert</i>	11
<i>Median</i>	5,0
1 Fall	Spuren
Midazolam, 2 Fälle	
<i>Spannweite</i>	14-70
HO-Midazolam, 1 Fall	
1 Fall	5
Nordazepam, 5 Fälle	
3 Fälle	
<i>Spannweite</i>	11-170
<i>Mittelwert</i>	66
<i>Median</i>	17
2 Fälle	Spuren
Oxazepam, 3 Fälle	
<i>Spannweite</i>	23-120
<i>Mittelwert</i>	59
<i>Median</i>	36
Temazepam, 1 Fall	
1 Fall	7,8
Zolpidem, 1 Fall	
1 Fall	35
Zopiclon, 5 Fälle	
<i>Spannweite</i>	11-64
<i>Mittelwert</i>	30,8
<i>Median</i>	23,0

Tabelle 58: Nachgewiesene Konzentrationen (ng/ml) bei Antiepileptika

Wirkstoffgruppe: Antiepileptika	
Substanz	Konzentration (ng/ml)
Carbamazepin, 4 Fälle	
<i>Spannweite</i>	7,0-14.000
<i>Mittelwert</i>	4.891,7
<i>Median</i>	2.780
Gabapentin, 2 Fälle	
<i>Spannweite</i>	5.900-30.000
<i>Mittelwert</i>	17.950
<i>Median</i>	17.950
Lamotrigin, 1 Fall	
1 Fall	4.200
Pregabalin, 5 Fälle	
<i>Spannweite</i>	410-2.500
<i>Mittelwert</i>	1.428
<i>Median</i>	1.500
Primidon	
Nicht bestimmt	
Topiramat	
Nicht bestimmt	
Valproinsäure, 2 Fälle	
<i>Spannweite</i>	44.000-140.000

4.2.7.5 Erhöhte Konzentrationen zentral wirksamer Substanzen

4.2.7.5.1 Opioidanalgetika

4.2.7.5.1.1 Fentanyl

Bei Klinikentlassung war Fall 15 ein Membranpflaster mit einer Freisetzungsrate von 12 µg/h verordnet worden, der mit 15 ng/ml im Oberschenkelvenenblut bestimmte Spiegel ist zu hoch für die Wirkstoffmenge dieses Pflasters. Die Frage nach einer (Folge)Verordnung eines höher konzentrierten Pflasters konnte aus den Unterlagen retrospektiv nicht geklärt werden, im Sektionsprotokoll ist kein an der Leiche klebendes Pflaster erwähnt, ein Medikationsplan aus dem Heim lag nicht vor.

4.2.7.5.1.2 Tilidin

Fall 12 wurde Tilidin in einer Dosis von Tilidin 100/8 ret. (2-0-1) verordnet, im Verhältnis hierzu ist der mit 680 ng/ml im Oberschenkelvenenblut bestimmte Spiegel als erhöht zu bewerten. Hierfür gibt es drei mögliche Erklärungen: Es besteht bei dem Verstorbenen ein genetischer Polymorphismus bei den Enzymen CYP 3A4 und/oder CYP 2C19, die reguläre Verordnung bzw. Abgabe betrug 300 mg/Tag (diese Menge liegt im mittleren therapeutischen Bereich) oder der Altenheimbewohner trank regelmäßig Grapefruitsaft, dessen Inhaltsstoffe wie Naringin oder Bergamottin das abbauende Enzym CYP 3A4 inhibieren.

4.2.7.5.1.3 Tramadol

Der bei Fall 80 mit 1500 ng/ml bestimmte Medikamentenspiegel ist als übertherapeutisch zu bewerten. Laut Medikationsplan erfolgte keine Verordnung von Tramadol, ein Klinikbericht war

nicht vorhanden. Laut Kripobericht war es zu rezidivierenden Stürzen in der Vorgeschichte gekommen. Als Grund für die Spiegelerrhöhung kommt eine langsamere Metabolisierung durch die vorbekannte Leberzirrhose in Betracht, laut Fachinformation kommt es zur Verlängerung der Eliminationshalbwertszeiten bei Leberinsuffizienz, auch wenn das Medikament überwiegend renal ausgeschieden wird.

4.2.7.5.2 Antidepressiva

4.2.7.5.2.1 Duloxetin

Bei Fall 2 lagen keine weiteren Unterlagen wie ein Medikationsplan oder ein Klinikbericht zur Einsichtnahme vor. Der mit 880 ng/ml bestimmte Duloxetinspiegel lag oberhalb der 90%-Perzentile. Es wurde bei diesem Fall gleichzeitig Metoclopramid nachgewiesen, laut der mit MediQ[®] durchgeführten Interaktionsanalyse ist bei gleichzeitiger Einnahme der beiden Medikamente eine gegenseitige, u.U. relevante Plasmaspiegelerhöhung durch Hemmung von CYP2D6 zu erwarten.

4.2.7.5.3 Antipsychotika

4.2.7.5.3.1 Pipamperon

Bei Fall 26 war in der staatsanwaltschaftlichen Akte kein Medikationsplan aus dem Altenheim vorhanden. Laut Entlassungsbericht der Klinik war Dipiperonsaft zu 2x 2,5 ml (entsprechend 20 mg) verordnet worden, der mit 1200ng/ml deutlich erhöhte Spiegel passt nicht zu dieser bei Entlassung aus der psychiatrischen Klinik verordneten Dosis des Arzneistoffes.

4.2.7.5.3.2 Risperidon

Bei Fall 6 betrug die analytisch bestimmte Summe der Konzentration von Risperidon und seinem wirksamen Metaboliten HO-Risperidon 156 ng/ml, gleichzeitig wurde Melperon im Blut nachgewiesen. Laut der mit MediQ[®] durchgeführten Interaktionsanalyse besteht bei beiden Substanzen eine pharmakokinetische Interaktion mit signifikanter Veränderung der Blutspiegel von Risperidon resp. der aktiven Fraktion. Dies resultiert wahrscheinlich durch Inhibition von CYP2D6 durch Melperon.

4.2.7.5.4 Antiepileptika

4.2.7.5.4.1 Carbamazepin

Bei Fall 29 liegt der mit 14.000 ng/ml bestimmte Carbamazepinspiegel deutlich oberhalb der 90%-Perzentile und der mit 62 ng/ml bestimmte Quetiapinspiegel im subtherapeutischen Bereich. Bei gleichzeitiger Einnahme von Carbamazepin und Quetiapin wird die Bioverfügbarkeit von Quetiapin durch den starken CYP3A-Induktor Carbamazepin auf ca. 15% reduziert, was zur Unwirksamkeit von Quetiapin führen kann. Aufgrund dieser ausgeprägten Interaktion und aufgrund der Tatsache, dass sich eine Kombination von Carbamazepin und Quetiapin gegenüber einer Carbamazepin-Monotherapie nicht überlegen zeigte, wird diese Kombination gemäß Fachinformation nicht empfohlen.

4.2.7.5.4.2 Valproinsäure

Der bei Fall 59 mit 140.000 ng/ml bestimmte Spiegel ist deutlich übertherapeutisch, die Ursache kann bei fehlendem Medikationsplan und fehlendem Klinikbericht nicht festgestellt werden. An Grunderkrankungen bestand bei dem 19jährigen Verstorbenen ein frühkindlicher Hirnschaden mit Tetraplegie und Epilepsie.

4.2.8 Fallbezogene Analysen im Gesamtkollektiv

4.2.8.1 Nachweise zentral wirksamer Substanzen

Bei den 98 Fällen des Studienkollektives wurden pro Fall bis zu sechs zentral wirksame Arzneistoffe (Opioidanalgetika, Antipsychotika, Antidepressiva, Hypnotika/Sedativa, Antiepileptika) identifiziert. Durchschnittlich wurden pro Fall zwei zentral wirksame Arzneistoffe nachgewiesen (Mittelwert und Median 2,0, Spannweite 0-6). Bei 33 Fällen (33,7%) wurden drei und mehr zentral wirksame Substanzen identifiziert, siehe Abbildung 18.

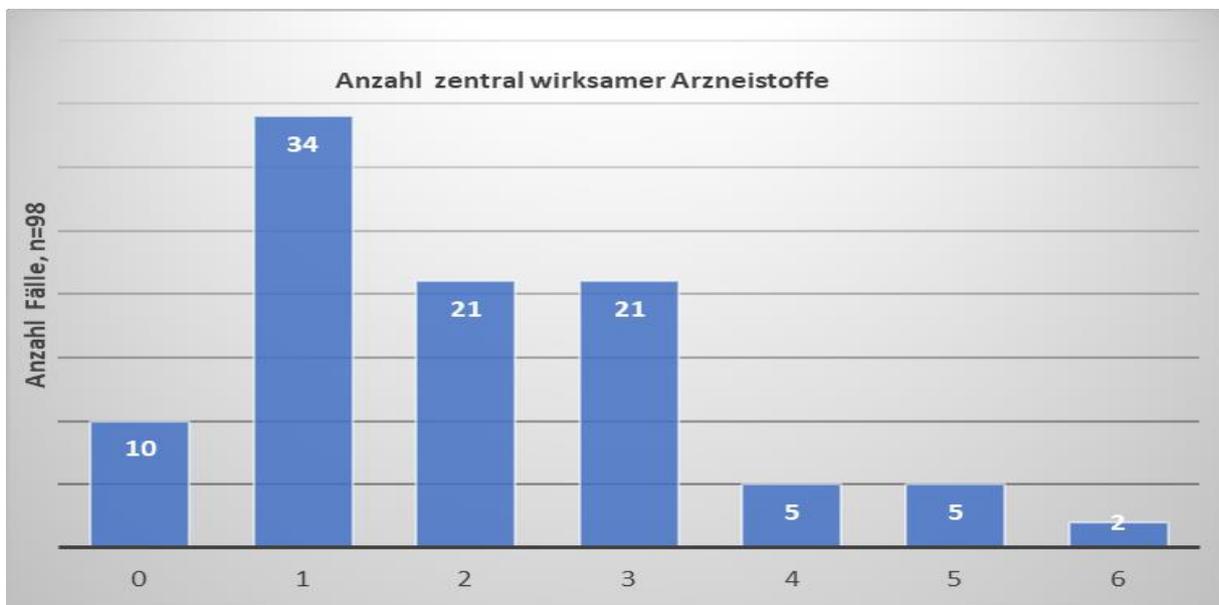


Abbildung 18: Anzahl identifizierter zentral wirksamer Arzneistoffe pro Fall

4.2.8.2 Mehrfachnachweise zentral wirksamer Substanzen

Opioidanalgetika und Antipsychotika sind die beiden Wirkstoffgruppen, bei denen am häufigsten zwei und mehr Substanzen pro Fall nachgewiesen wurden: dies traf für sieben Fälle (24,7%) bzw. 13 Fälle (22,7%) zu. Zwei und mehr Hypnotika/Sedativa erhielten drei Fälle (11,5%), zwei Antidepressiva drei Fälle (8,8%) und zwei Antiepileptika ein Fall (5,3%). Details siehe Anhang D Tabelle H.

4.2.8.3 Mehrfachnachweise nicht zentral wirksamer Substanzen

Bei den Antihypertensiva und kardiovaskulären Arzneimitteln wurden bei 47 Fällen (60,9%) zwei und mehr Arzneistoffe pro Fall nachgewiesen, bei den Analgetika/ Antiphlogistika traf dies für 25 Fälle (52,1%) zu. Bei den Antibiotika/ Antimykotika wurden bei vier Fällen (30,8%) mehr

als zwei Arzneistoffe pro Fall nachgewiesen, bei den Antidementiva und bei den Antidiabetika bei je einem Fall (7,7% bzw. 8,3%). Details siehe Anhang D Tabelle I.

4.2.9 Untersuchung ausgewählter Fragestellungen

4.2.9.1 Übereinstimmung nachgewiesener Substanzen mit den vorliegenden Medikationsplänen

Bei 53 (54,1%) der 98 untersuchten Fälle lagen Medikationspläne zur Analyse vor. Bei 37 dieser 53 Fälle (69,8%) wurde eine Abweichung vom Medikationsplan festgestellt, d.h. es wurde mindestens eine nicht verordnete Substanz in Screeningmaterialien/ in Blutproben nachgewiesen bzw. mindestens eine verordnete Substanz wurde nicht nachgewiesen. Dieser Sachverhalt verteilte sich auf unterschiedliche stationäre Pflegeeinrichtungen im Einzugsgebiet des IRM, es waren keine örtlichen Häufungen festzustellen.

4.2.9.1.1 Nachweise laut Medikationsplan nicht verordneter Substanzen

Die Anzahl nicht verordneter, jedoch nachweisbarer Substanzen lag bei den betroffenen 37 Fällen bei bis zu sieben Arzneistoffen pro Fall (Mittelwert 2,6, Median 2,0). Eine Analyse der Abweichungen zentral wirksamer Arzneistoffe vom Medikationsplan ergab die höchsten Abweichungen für Opioidanalgetika (Mittelwert 1,83, Median 2,0), gefolgt von Antidepressiva (Mittelwert 1,2, Median 1,0) und Antipsychotika (Mittelwert 1,1, Median 1,0), Details siehe Anhang D Tabelle J.

4.2.9.1.1.1 Verteilung nicht verordneter Substanzen auf die Wirkstoffgruppen

Die Häufigkeit der Nachweise nicht verordneter Arzneistoffe aus den jeweiligen Wirkstoffgruppen kann Tabelle 59 entnommen werden. Bei den zentral wirksamen Substanzen wurden nicht verordnete Arzneistoffe aus der Wirkstoffgruppe der Antipsychotika bei 15 Fällen (28,3%), aus der Wirkstoffgruppe der Hypnotika/ Sedativa bei acht Fällen (15,1%), aus der Wirkstoffgruppe der Opioidanalgetika bei sechs Fällen (11,3%), aus der Wirkstoffgruppe der Antidepressiva bei fünf Fällen (9,4%) und der Wirkstoffgruppe der Antiepileptika bei drei Fällen (5,7%) nachgewiesen, siehe Tabelle 59.

Tabelle 59: Häufigkeit des Nachweises nicht verordneter Arzneistoffe (%) in Screeningmaterialien/ Blutproben bezogen auf die Wirkstoffgruppen

Wirkstoffgruppen	Vorliegender Medikationsplan n=53 Fälle Nachweis nicht verordneter Arzneistoffe
Analgetika/ Antiphlogistika (nicht opioide Analgetika)	20 (37,7%)
Antipsychotika	15 (28,3%)
Antihypertensiva, Betablocker, kardiovaskuläre Arzneimittel (inkl. Diuretika)	9 (17,0%)
Hypnotika/ Sedativa	8 (15,1%)
Opioidanalgetika	6 (11,3%)
Antidepressiva	5 (9,4%)
Antibiotika/ Antimykotika	4 (7,5%)

Wirkstoffgruppen	Vorliegender Medikationsplan n=53 Fälle Nachweis nicht verordneter Arzneistoffe
Antiepileptika	3 (5,7%)
Antidementiva, Vasodilatoren, durchblutungsfördernde Mittel	3 (5,7%)
Antiarrhythmika	1 (1,9%)
Antidiabetika	1 (1,9%)
Antithrombotische Mittel	1 (1,9%)
Antiemetika	1 (1,9%)
Muskelrelaxantien	1 (1,9%)
Antiparkinsonmittel	1 (1,9%)
Anticholinergika, Antihistaminika	0 (0%)
Sonstiges	4 (7,5%)

¹wesentliche zentral wirksame Wirkstoffgruppen fett

4.2.9.1.1.2 Nachweise nicht verordneter zentral wirksamer Substanzen

Bei den sechs Fällen mit Nachweis nicht verordneter Opioidanalgetika betrafen drei Fälle den Nachweis von Tilidin, zwei den von Fentanyl und ein Fall den von Morphin, siehe Tabelle 60. Bei den 15 Fällen mit Nachweis nicht verordneter Antipsychotika wurden neun verschiedene Substanzen nachgewiesen: jeweils drei Fälle betrafen Pipamperon und Tiaprid, jeweils zwei Fälle Haloperidol und Risperidon, je ein Fall Clozapin, Melperon, Promethazin, Prothipendyl und Quetiapin, Substanzen mit sedierenden Eigenschaften überwogen. Bei den acht Fällen mit Nachweis nicht verordneter Hypnotika/ Sedativa wurden sechs verschiedene Substanzen nachgewiesen: jeweils zwei Fälle betrafen Midazolam und Nordazepam, jeweils ein Fall Bromazepam, Diazepam, Temazepam und Zopiclon. Bei den fünf Fällen mit Nachweis nicht verordneter Antidepressiva wurden drei verschiedene Substanzen nachgewiesen: jeweils zwei Fälle betrafen Citalopram und Mirtazapin, ein Fall Doxepin, Substanzen mit sedierenden Eigenschaften überwogen. Bei den drei Fällen nicht verordneter Antiepileptika wurden zwei verschiedene Substanzen nachgewiesen: zwei Fälle betrafen Carbamazepin, ein Fall Gabapentin.

Tabelle 60: Nachweis nicht verordneter zentral wirksamer Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der Opioidanalgetika, Antipsychotika, Hypnotika/ Sedativa, Antidepressiva und Antiepileptika

Wirkstoffgruppen	Nachgewiesene nicht verordnete Substanzen	Anzahl identifizierter Substanzen
Opioidanalgetika		n=6 Fälle
	Tilidin	3
	Fentanyl	2
	Morphin	1
Antipsychotika		n=15 Fälle
	Pipamperon*	3
	Tiaprid	3
	Haloperidol*	2
	Risperidon*	2
	Clozapin*	1
	Melperon*	1

Wirkstoffgruppen	Nachgewiesene nicht verordnete Substanzen	Anzahl identifizierter Substanzen
	Promethazin*	1
	Prothipendyl*	1
	Quetiapin*	1
Hypnotika/ Sedativa		n=8 Fälle
	Midazolam*	2
	Nordazepam**	2
	Bromazepam*	1
	Diazepam*	1
	Temazepam*	1
	Zopiclon*	1
Antidepressiva		n=5 Fälle
	Citalopram	2
	Mirtazapin*	2
	Doxepin*	1
Antiepileptika		n=3 Fälle
	Carbamazepin	2
	Gabapentin	1
*sedierende Wirkung		
**ggf. Diazepammetabolit		

4.2.9.1.1.3 Gleichzeitige Nachweise nicht verordneter Antipsychotika und weiterer zentral wirksamer Substanzen

Bei den 15 Fällen, bei denen ein nicht verordnetes Antipsychotikum nachgewiesen wurde, wurde in zwei Fällen gleichzeitig ein nicht verordnetes Hypnotikum und in drei Fällen gleichzeitig ein nicht verordnetes Antidepressivum nachgewiesen, siehe Anlage D Tabelle K.

4.2.9.1.2 Fehlende Nachweise laut Medikationsplan verordneter Substanzen

Hier ergaben sich im Vergleich zu oben dargestelltem Sachverhalt deutlich niedrigere Zahlen. Am häufigsten wurden bei den zentral wirksamen Substanzen laut Medikationsplan verordnete Opioidanalgetika bei drei Fällen (5,7%), Antidepressiva und Hypnotika/ Sedativa bei je einem Fall (1,9%) nicht nachgewiesen. Verordnete Antipsychotika waren immer abgegeben worden. Verordnete Antihypertensiva wurden bei acht Fällen (15,1%) und verordnete antithrombotische Mittel bei fünf Fällen (9,4%) nicht nachgewiesen, siehe Tabelle Tabelle 61.

Tabelle 61: Häufigkeit des fehlenden Nachweises verordneter Arzneistoffe (%) in Screeningmaterialien/ Blutproben bezogen auf die Wirkstoffgruppen

Wirkstoffgruppen	n=53 Fälle nicht nachgewiesene verordnete Substanzen
Antihypertensiva, Betablocker, kardiovaskuläre Arzneimittel (inkl. Diuretika)	8 (15,1%)
Antithrombotische Mittel	5 (9,4%)
Opioidanalgetika¹	3 (5,7%)
Antiemetika	3 (5,7%)
Antiparkinsonmittel	3 (5,7%)
Antibiotika/ Antimykotika	2 (3,8%)
Antidementiva, Vasodilatoren, durchblutungsfördernde Mittel	2 (3,8%)
Analgetika/ Antiphlogistika	1 (1,9%)

Wirkstoffgruppen	n=53 Fälle nicht nachgewiesene verordnete Substanzen
Antidepressiva	1 (1,9%)
Hypnotika/ Sedativa	1 (1,9%)
Antiarrhythmika	0 (0%)
Anticholinergika, Antihistaminika	0 (0%)
Antidiabetika	0 (0%)
Antipsychotika	0 (0%)
Muskelrelaxantien	0 (0%)
Antiepileptika	0 (0%)
Sonstiges	13 (24,5%)

¹wesentliche zentral wirksame Wirkstoffgruppen fett

4.2.9.2 Ärztliche Indikation zur Verordnung zentral wirksamer Substanzen

4.2.9.2.1 Opioidanalgetika

Die ärztliche Indikation zur Verordnung von Opioidanalgetika war bei 25 der 29 betroffenen Fälle (86,2%) anhand der Unterlagen objektiv nachvollziehbar. Die weit überwiegende Indikation zur Verordnung bestand bei 19 Fällen (76,0%) in Schmerzen des Bewegungsapparates und bei vier Fällen (16,0%) in Tumorschmerzen. Keine Therapieindikation für die Verordnung von Opioidanalgetika stellten im untersuchten Kollektiv neuropathische Schmerzen dar. Bei 3,4% der Fälle, bei denen Opioidanalgetika nachgewiesen wurden, konnte die ärztliche Indikation nicht nachvollzogen werden, bei 10,3% war der Sachverhalt aus den Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen.

Bei 13 der 29 Fälle (44,8%) erfolgte die Therapie analog dem WHO-Stufenschema: bei drei Fällen (10,3%) analog Stufe 2 und bei 10 Fällen (34,5%) analog Stufe 3, siehe Tabelle 62. Bei mehr als der Hälfte der Fälle (55,2%) erfolgte die Therapie nicht analog Stufenschema: bei diesen Fällen erfolgte eine Kombination hoch- und niedrigpotenter Opioidanalgetika (37,5%) bzw. eine Monotherapie mit niedrigpotenten Opioidanalgetika (20,7%), zu je 12,5% eine Monotherapie mit hochpotenten Opioidanalgetika bzw. eine Kombination hochpotenter Opioidanalgetika. In einem Fall wurden Agonist (Morphin) und partieller Antagonist (Tilidin/ Naloxon) kombiniert.

Tabelle 62: Therapieindikationen und-modalitäten von Opioidanalgetika im untersuchten Kollektiv

Opioidanalgetika	n=29 Fälle
Ärztliche Indikation nachvollziehbar, davon	25 (86,2%)
<i>Tumorschmerz</i>	4 (16,0%)
<i>Schmerzen des Bewegungsapparates</i>	19 (76,0%)
<i>Sonstiges</i>	2 (8,0%)
Ärztliche Indikation nicht nachvollziehbar aus Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen	1 (3,4%) 3 (10,3%)
Opioidnachweise nach WHO-Stufenschema	
<i>Stufe 1- Nicht-Opioid</i>	-
<i>Stufe 2- niedrigpotentes Opioid und Nicht-Opioid</i>	3 (10,3%)

Opioidanalgetika	n=29 Fälle
<i>Stufe 3- hochpotentes Opioid und Nicht-Opioid</i>	10 (34,5%)
Keine Anwendung des WHO-Stufenschemas	16 (55,2%)
Andere Opioidnachweise	16 (55,2%)
davon	
<i>Morphinmonotherapie</i>	1 (6,3%)
<i>Kombination niedrigpotenter Opioidanalgetika</i>	-
<i>Kombination hoch- und niedrigpotenter Opioidanalgetika</i>	5 (37,5%)
<i>Monotherapie niedrigpotenter Opioidanalgetika</i>	6 (20,7%)
<i>Monotherapie hochpotenter Opioidanalgetika</i>	2 (12,5%)
<i>Kombination hochpotenter Opioidanalgetika</i>	2 (12,5%)
Kombination Agonist und partieller Antagonist	1 (3,4%)

4.2.9.2.2 Antipsychotika

Die ärztliche Indikation zur Verordnung von Antipsychotika war bei 42 der 53 betroffenen Fälle (79,2%) anhand der Unterlagen objektiv nachvollziehbar. Die weit überwiegende Indikation bestand bei 28 Fällen (66,7%) in einer Demenz ohne weitere Angaben, bei neun Fällen (21,4%) in einer Demenz mit psychomotorischen Erregungszuständen und bei fünf Fällen (11,9%) in einer Psychose respektive bekannter Schizophrenie. Bei 17,0% der Fälle, bei denen Antipsychotika nachweisbar waren, konnte die ärztliche Indikation nicht nachvollzogen werden, bei 3,8% war der Sachverhalt aus den Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen, siehe Tabelle 63. Bei 43,3% der Fälle konnte mangels Medikationsplan der Zeitpunkt der Verordnung nicht nachvollzogen werden, bei 26,4% der Fälle erfolgte die Abgabe abends, bei 9,4% morgens und abends. Bei 15,1% war eine Abgabe ohne ärztliche Verordnung erfolgt.

Tabelle 63: Therapieindikationen und Abgabe von Antipsychotika im untersuchten Kollektiv

Antipsychotika	n= 53 Fälle
Ärztliche Indikation nachvollziehbar,	42 (79,2%)
davon	
<i>Psychose, Schizophrenie</i>	5 (11,9%)
<i>Demenz mit psychomotorischen Erregungszuständen, Halluzinationen, dokumentierten Delir</i>	9 (21,4%)
<i>Demenz ohne weitere Angaben</i>	28 (66,7%)
Ärztliche Indikation nicht nachvollziehbar	9 (17,0%)
aus Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen	2 (3,8%)
Zeitpunkt der Verordnung	
<i>Morgens</i>	-
<i>Morgens und abends</i>	5 (9,4%)
<i>abends</i>	14 (26,4%)
<i>Morgens, mittags, abends</i>	1 (1,9%)
<i>Nachts</i>	1 (1,9%)
<i>Bedarfsmedikation</i>	1 (1,9%)
Kein Medikationsplan	23 (43,4%)
Abgabe ohne Verordnung	8 (15,1%)

4.2.9.2.3 Antidepressiva

Die ärztliche Indikation zur Verordnung von Antidepressiva war bei 28 der 32 betroffenen Fälle (82,4%) anhand der Unterlagen objektiv nachvollziehbar. Die Indikationen bestanden bei 16

Fällen (57,1%) in einer Demenz und bei 12 (42,9%) in einer Depression. Keine Therapieindikationen für die Verordnung von Antidepressiva stellten im untersuchten Kollektiv neuropathische Schmerzen bzw. Angststörungen dar. Bei 11,8% der Fälle, bei denen Antidepressiva nachweisbar waren, konnte die ärztliche Indikation nicht nachvollzogen werden, bei 5,9% war der Sachverhalt aus den Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen, siehe Tabelle 64.

Tabelle 64: Therapieindikationen von Antidepressiva im untersuchten Kollektiv

Antidepressiva	n= 34 Fälle
Ärztliche Indikation nachvollziehbar	28 (82,4%)
davon	
<i>Depression</i>	12 (42,9%)
<i>Demenz</i>	16 (57,1%)
Ärztliche Indikation nicht nachvollziehbar	4 (11,8%)
aus Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen	2 (5,9%)

4.2.9.2.4 Hypnotika/ Sedativa

Die ärztliche Indikation zur Verordnung von Hypnotika/ Sedativa war bei 15 der 26 betroffenen Fälle (57,7%) anhand der Unterlagen objektiv nachvollziehbar. Die Indikationen bestanden bei vier Fällen (26,7%) in herausforderndem Verhalten bei Demenz und bei 10 Fällen (66,7%) in einer Demenz. Bei einem Fall (6,7%) war eine Angststörung dokumentiert. Keine Therapieindikation für die Verordnung von Hypnotika/ Sedativa stellten im untersuchten Kollektiv Schlafstörungen dar. Bei 30,8% der Fälle, bei denen Hypnotika/ Sedativa nachweisbar waren, konnte die ärztliche Indikation nicht nachvollzogen werden, bei 11,5% war der Sachverhalt aus den Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen. Bei 76,9% der Fälle wurden Benzodiazepine, bei 15,4% der Fälle Z-Substanzen und bei jeweils 3,8% der Fälle Barbiturate respektive eine Kombination von Benzodiazepin und Z-Substanz nachgewiesen. Bei 84,6% der Fälle wurden kurz und mittelwirksame Substanzen eingesetzt, bei 11,6% langwirksame Substanzen, Details siehe Tabelle 65. Bei 53,8% der Fälle konnte mangels Medikationsplan der Zeitpunkt der Verordnung nicht nachvollzogen werden, bei 23,1% der Fälle erfolgte die Abgabe abends, bei 3,8% nachts, bei 3,8% morgens und abends, bei 3,8% morgens, mittags und abends. Bei 7,6% war eine Abgabe ohne ärztliche Verordnung erfolgt.

Tabelle 65: Therapieindikationen und-modalitäten von Hypnotika/ Sedativa im untersuchten Kollektiv

Hypnotika/ Sedativa	n= 26 Fälle
Ärztliche Indikation nachvollziehbar	15 (57,7%)
davon	
<i>Herausforderndes Verhalten bei Demenz</i>	4 (26,7%)
<i>Demenz</i>	10 (66,7%)
<i>Angststörung</i>	1 (6,7%)
Ärztliche Indikation nicht nachvollziehbar	8 (30,8%)
aus Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen	3 (11,5%)

Hypnotika/ Sedativa	n= 26 Fälle
Substanzen	
<i>Benzodiazepin</i>	20 (76,9%)
<i>Barbiturat</i>	1 (3,8%)
<i>Z-Substanz</i>	4 (15,4%)
<i>Benzodiazepin und Z-Substanz</i>	1 (3,8%)
Wirkdauer	
<i>kurzwirksam</i>	11 (42,3%)
<i>mittelwirksam</i>	11 (42,3%)
<i>langwirksam</i>	3 (11,6%)
<i>Kombination kurz- und langwirksam</i>	1 (3,8%)
Zeitpunkt der Verordnung	
<i>Morgens</i>	-
<i>Morgens und abends</i>	1 (3,8%)
<i>abends</i>	6 (23,1%)
<i>Morgens, mittags, abends</i>	1 (3,8%)
<i>Nachts</i>	1 (3,8%)
<i>Bedarfsmedikation</i>	1 (3,8%)
<i>Abgabe ohne Verordnung</i>	2 (7,6%)
<i>Kein Medikationsplan</i>	14 (53,8%)

4.2.9.2.5 Antiepileptika

Die ärztliche Indikation zur Verordnung von Antiepileptika war bei 11 der 19 betroffenen Fälle (57,9%) anhand der Unterlagen objektiv nachvollziehbar. Die Indikationen bestanden bei sieben Fällen (63,6%) in einer Epilepsie und bei drei Fällen (27,3%) in einem neuropathischen Schmerz. Bei einem Fall (9,1%) war eine generalisierte Angststörung dokumentiert. Bei 15,8% der Fälle, bei denen Antiepileptika nachweisbar waren, konnte die ärztliche Indikation nicht nachvollzogen werden, bei 26,3% war der Sachverhalt aus den Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen.

Tabelle 66: Therapieindikationen von Antiepileptika im untersuchten Kollektiv

Antiepileptika	n= 19 Fälle
Ärztliche Indikation nachvollziehbar	11 (57,9%)
davon	
<i>Epilepsie</i>	7 (63,6%)
<i>Neuropathischer Schmerz</i>	3 (27,3%)
<i>Generalisierte Angststörung</i>	1 (9,1%)
Ärztliche Indikation nicht nachvollziehbar	3 (15,8%)
aus Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen	5 (26,3%)

4.2.9.3 Stürze

Bei 14 der 98 Altenheimbewohner (14,3%) waren durch die Kriminalpolizei z.T. wiederholte Stürze in der Vorgeschichte ermittelt worden. Aufgrund der geringen Fallzahlen erfolgt eine rein deskriptive Beschreibung der Häufigkeiten der untersuchten Parameter bei der Gruppe mit dokumentierten Stürzen in der Vorgeschichte und bei der Gruppe ohne dokumentierte Stürze. Keine nennenswerten Unterschiede zeigten sich in beiden Gruppen hinsichtlich Geschlecht und Alter. Bei den bekannten Risikofaktoren für Stürze waren in der Gruppe mit

den stattgehabten Stürzen Fälle mit starkem Untergewicht prozentual dagegen häufiger vertreten als in der Kontrollgruppe (21,4% versus 24,2%). Bei den bekannten und in den Unterlagen dokumentierten sturzbegünstigenden Vorerkrankungen waren in der Sturzgruppe die Fälle mit M. Parkinson (14,3% versus 2,4%), Osteoporose (21,4% versus 13,1%) und Inkontinenz (42,9% versus 35,7%) häufiger als in der Kontrollgruppe vertreten. Die Diagnose Demenz dagegen bestand bei den Fällen ohne dokumentierte Stürze häufiger (61,9% versus 42,9%). Kein Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand für die untersuchten Parameter „Nachweis von PRISCUS-Substanzen“ und „Anzahl eingenommener Arzneistoffe“. In der Sturzgruppe wurden zentral wirksame Arzneistoffe etwas häufiger identifiziert als in der Kontrollgruppe (92,9% versus 89,3%). Die Sturzgruppe erhielt prozentual häufiger Opioidanalgetika als die Gruppe ohne dokumentierte Stürze (42,9% versus 27,4%), häufiger Antipsychotika (64,2% versus 52,3%), häufiger Hypnotika/ Sedativa (35,7% versus 25,0%) und häufiger Antiepileptika (21,4% versus 19,3%). Bei den nicht zentral wirksamen sturzbegünstigenden Substanzen überwogen in der Sturzgruppe lediglich die nicht steroidalen Antiphlogistika (14,3% versus 10,7%). Bei der Obduktion ergaben sich in beiden Gruppen Hinweise auf stattgehabte Stürze, auch hier überwog anteilmäßig die Gruppe mit den vorbekannten Stürzen (57,1% versus 23,8%), siehe Tabelle 67.

Tabelle 67: Vergleich der Fälle mit und ohne dokumentierten Stürzen

Risikofaktoren für Stürze	Fälle mit dokumentierten Stürzen n=14	Fälle ohne dokumentierten Sturz n=84	Alle Fälle n=98
Deskriptive Parameter			
Geschlecht			
<i>Weiblich</i>	9 (64,3%)	53 (63,1%)	62 (63,9%)
<i>männlich</i>	5 (35,7%)	31 (36,9%)	36 (36,7%)
Alter			
<i>Spannweite</i>	46-99	19-99	19-99
<i>Mittelwert</i>	79,9	79,5	79,6
<i>Median</i>	85,0	83,0	84,0
BMI			
<i>Spannweite</i>	15,4-30,4	12,5-53,5	12,5-53,5
<i>Mittelwert</i>	21,4	24,2	23,8
<i>Median</i>	21,0	23,8	23,4
starkes Untergewicht	3 (21,4%)	3 (3,6%)	6 (6,1%)
mäßiges Untergewicht	0 (0%)	5 (6,0%)	5 (5,1%)
leichtes Untergewicht	0 (0%)	5 (6,0%)	5 (5,1%)
Normalgewicht	8 (57,1%)	41 (48,8%)	49 (50,0%)
Dokumentierte sturzbegünstigende Vorerkrankungen¹			
Demenz	6 (42,9%)	52 (61,9%)	58 (59,2%)
M. Parkinson	2 (14,3%)	2 (2,4%)	4 (4,1%)
Osteoporose	3 (21,4%)	11 (13,1%)	14 (14,3%)
Inkontinenz	6 (42,9%)	30 (35,7%)	36 (36,7%)
Arzneistoffe			
Nachweis von PRISCUS-Substanzen	4 (28,6%)	24 (28,6%)	28 (28,6%)

Risikofaktoren für Stürze	Fälle mit dokumentierten Stürzen n=14	Fälle ohne dokumentierten Sturz n=84	Alle Fälle n=98
Anzahl identifizierter Arzneistoffe im Screening <i>Spannweite</i> <i>Mittelwert</i> <i>Median</i>	2-12 4,9 3	0-11 5,0 5,0	0-12 5,0 5,0
Nachweis zentral wirkender Arzneistoffe	13 (92,9%)	75 (89,3%)	88 (89,8%)
Anzahl zentral wirkender Arzneistoffe <i>Spannweite</i> <i>Mittelwert</i> <i>Median</i>	1-6 2,5 2,0	1-6 2,1 2,0	1-6 2,2 2,0
Zentral wirksame Arzneistoffe			
Opioidanalgetika	6 (42,9%)	23 (27,4%)	29 (29,6%)
Antipsychotika	9 (64,2%)	44 (52,3%)	53 (54,0%)
Antidepressiva	5 (35,7%)	29 (34,6%)	34 (34,7%)
Hypnotika/ Sedativa	5 (35,7%)	23 (25,0%)	26 (26,5%)
Langwirksame Benzodiazepine	0 (0%)	3 (3,6%)	3 (3,1%)
Antiepileptika	3 (21,4%)	16 (19,3%)	19 (19,3%)
Nicht zentral wirkende sturzbegünstigende Arzneistoffe			
Antihypertensiva	9 (64,2%)	65 (77,4%)	74 (75,5%)
NSAID ²	2 (14,3%)	9 (10,7%)	11 (11,3%)
Sektionsergebnis			
H.a. ³ wiederholte Stürze <i>Hämatome</i> <i>Frakturen (frisch, alt)</i>	8 (57,1%) 4 (28,6%) 4 (28,6%)	20 (23,8%) 6 (7,1%) 14 (16,7%)	28 (28,6%) 10 (10,2%) 18 (18,4%)
Todesursächlicher Sturz	1 (7,1%)	0 (0%)	1 (1,0%)
¹ Mehrfachnennungen möglich ² Nicht steroidale Antiphlogistika ³ Hinweis auf			

4.2.9.4 Interaktionsanalysen mit MediQ®

Bei 80 der 98 Fälle des Studienkollektives (81,6%) wurden unterschiedlich stark ausgeprägte potenzielle Interaktionen bei den identifizierten Substanzpaaren erhoben:

- bei neun Fällen (9,2%) mindestens ein Substanzpaar mit hoch relevantem Interaktionsrisiko,
- bei 63 Fällen (64,1%) mindestens ein Substanzpaar mit klinisch relevantem Interaktionspotenzial und
- bei acht Fällen (8,2%) mindestens ein Substanzpaar mit hoch relevantem Interaktionsrisiko und mindestens ein Substanzpaar mit klinisch relevantem Interaktionspotenzial.

Im Gesamtkollektiv wurden bei der toxikologischen Untersuchung insgesamt 530 verschiedene Arzneistoffe identifiziert und in der datenbankgestützten Interaktionsanalyse 838 potenzielle Interaktionen bei den existierenden Arzneistoffpaaren festgestellt. Es ergaben sich neun Substanzpaare mit hoch relevantem Interaktionsrisiko, 126 Substanzpaare mit klinisch relevantem Interaktionspotenzial sowie 667 Substanzpaare mit in Ausnahmefällen relevantem Interaktionspotenzial. Letztere wurden in der Studie nicht weiter ausgewertet.

4.2.9.4.1 Substanzpaare mit hoch relevantem Interaktionsrisiko

Es wurden neun Substanzpaare mit hoch relevantem Interaktionsrisiko identifiziert. Die vollständige Interaktionsanalyse kann in Anhang D Tabelle L entnommen werden.

4.2.9.4.1.1 Bestehende Kontraindikationen zur gleichzeitigen Verordnung laut Fachinformationen

Bei diesen neun Substanzpaaren bestehen laut Fachinformationen bei sechs Paaren eine absolute Kontraindikation und bei zwei Paaren eine relative Kontraindikation zur gleichzeitigen Verordnung der entsprechenden Arzneistoffe. Für ein Paar werden in den Fachinformationen Warnhinweise ausgesprochen, siehe Anhang D Tabelle L.

4.2.9.4.1.2 Arzneistoffpaare: kombinierte Wirkstoffgruppen

Ein hoch relevantes Interaktionsrisiko wurden bei sieben von neun Arzneistoffpaaren infolge der Verordnung der Wirkstoffgruppen der Antipsychotika bei vier Paaren und der Antidepressiva bei drei Paaren als einem Kombinationspartner festgestellt. Laut Fachinformationen waren von den sechs absolut kontraindizierten Arzneistoffkombinationen bei fünf Paaren auch diese beiden Wirkstoffgruppen involviert, siehe Anhang D Tabelle M.

4.2.9.4.1.3 Arzneistoffpaare: identifizierte hoch relevante Interaktionsrisiken und mögliche klinische Auswirkungen

Am häufigsten wurden bei den hoch relevanten Interaktionsrisiken die potenzielle Gefahr einer Torsade de pointes Tachykardie (TdP) infolge einer Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung bei fünf der neun Arzneistoffpaare sowie die potenzielle Gefahr der Serotonintoxizität bzw. der gegenseitigen Beeinflussung der Medikamentenkonzentration im Blut bei jeweils drei Arzneistoffpaaren identifiziert, siehe Tabelle 68.

Tabelle 68: Hoch relevante Interaktionsrisiken: Häufigkeiten möglicher klinischer Auswirkungen der vorliegenden Arzneistoffpaare

Hoch relevante Interaktionsrisiken	Alle Paare n=9
Mögliche klinische Auswirkungen der vorliegenden Arzneistoffpaare	
Serotonintoxizität, proserotoninerger Effekt	3
Auswirkungen auf Med. Konzentration (Konzentrationsanstieg, -abfall)	3
Pharmakotoxische Psychose	1
Verstärkung QTc-Zeit-Verlängerung, TdP ¹	5
Verstärkung blutbildender Störungen	1

¹Torsade de pointes Tachykardie

4.2.9.4.1.4 Laut Fachinformationen empfohlene Vorsichtsmaßnahmen

Bei fünf der neun betroffenen Arzneistoffpaare werden laut Fachinformationen EKG-Kontrollen bzw. Blutuntersuchungen empfohlen, bei vier der neun Paare eine klinische Kontrolle des Patienten. Bei zwei Arzneistoffpaaren wird eine Dosisanpassung empfohlen, bei einem Medikamentenpaar Spiegelkontrollen im Blut, siehe Tabelle 69.

Tabelle 69: Hoch relevante Interaktionsrisiken: laut Fachinformationen empfohlene Vorsichtsmaßnahmen

Hoch relevante Interaktionsrisiken	Alle Paare n=9
Erforderliche Vorsichtsmaßnahmen laut Fachinformationen	
Dosisanpassung	2
Klinische Kontrollen, Überwachung	4
EKG-Kontrollen	5
Blutuntersuchungen (Elektrolyte, Kreatinin, Blutbild, Leberenzymaktivitäten)	5
Blutuntersuchungen (Therapeutic drug monitoring)	1

4.2.9.4.1.5 Substanzpaare mit Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung

Bei fünf der neun Substanzpaare wurden bei der Interaktionsanalyse die Verstärkung einer QTc-Zeit-Verlängerung festgestellt: diese Interaktion betraf bei vier Paaren die Wirkstoffgruppe der Antidepressiva und der Antipsychotika als Kombinationspartner. Laut Fachinformationen waren von den drei absolut kontraindizierten Arzneistoffkombinationen diese beiden Wirkstoffgruppen in allen Fällen involviert, siehe Anhang D Tabelle N.

Tabelle 70 können die Substanzpaare entnommen werden, bei denen laut Herstellerangaben absolute und relative Kontraindikationen für eine Kombination bestehen: bei allen drei absoluten Kontraindikationen war das Antidepressivum Citalopram Kombinationspartner.

Tabelle 70: Hoch relevante Interaktionsrisiken: Substanzpaare mit Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur gleichzeitigen Verordnung

Substanzpaare mit Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung, Gefahr torsade de pointes Tachykardie, n=5 Paare					
Nr.	Interaktionsnummer	Substanzpaare		Kontraindikationen zur Kombination laut Fachinformation	Fälle
1	1	Citalopram	Tramadol	Absolute KI ¹	33
2	2	Citalopram	Fluconazol	Absolute KI	75
3	5	Haloperidol	Citalopram	Absolute KI	28
4	9	Amiodaron	Ciprofloxacin	Relative KI	91
5	3	Paroxetin	Tramadol	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	18

¹Kontraindikation

4.2.9.4.2 Substanzpaare mit klinisch relevantem Interaktionspotenzial

Es wurden in der Interaktionsanalyse im Kollektiv 126 Substanzpaare mit klinisch relevantem Interaktionspotenzial identifiziert. Die vollständige Interaktionsanalyse kann in Anhang D Tabelle O entnommen werden.

4.2.9.4.2.1 Bestehende Kontraindikationen zur gleichzeitigen Verordnung laut Fachinformation

Bei 48 der 126 Substanzpaare (38,1%) bestehen laut Fachinformationen Kontraindikationen zur gleichzeitigen Verordnung: bei 18 Fällen (14,3%) eine absolute Kontraindikation und bei 30 Fällen (23,8%) eine relative Kontraindikation zur gleichzeitigen Verordnung der entsprechenden Arzneistoffe. Für 78 Paare (61,9%) werden in den Fachinformationen Warnhinweise ausgesprochen, siehe Anhang D Tabelle O.

4.2.9.4.2.2 Arzneistoffpaare: kombinierte Wirkstoffgruppen

Klinisch relevante Interaktionen wurden bei 104 von 126 Arzneistoffpaaren (82,5%) infolge der Verordnung zentral wirksamer Substanzen als einem Kombinationspartner festgestellt: Antipsychotika bei 57 Paaren (45,2%), Antidepressiva und Opioidanalgetika bei je 16 Paaren (12,7%), Antiepileptika bei acht Paaren (6,3%) und Hypnotika/, Sedativa bei sieben Paaren (5,6%). Laut Fachinformationen waren bei 14 von 18 absolut kontraindizierten Arzneistoffkombinationen bei neun Paaren (50,0%) die Wirkstoffgruppe der Antipsychotika und bei fünf Paaren (27,8%) die der Antidepressiva verordnet worden, bei den Kombinationspartnern waren in sechs Fällen (33,3%) Antidepressiva und in zwei Fällen (11,1%) Antipsychotika als ein Kombinationspartner verordnet worden, siehe Anhang D Tabelle P.

4.2.9.4.2.3 Arzneistoffpaare: identifizierte klinisch relevante Interaktionspotenziale und mögliche klinische Auswirkungen

Am häufigsten wurde bei 66 der 126 Arzneistoffpaare (52,4%) die potenzielle Gefahr einer Gefahr einer Torsade de pointes Tachykardie (TdP) infolge einer Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung, gefolgt von der potenziellen Gefahr einer Verstärkung zentraler Effekte (Müdigkeit, Sedierung) bei 54 Arzneistoffpaaren (42,9%) festgestellt. An dritter Stelle folgten die Gefahr einer Verstärkung hypotensiver Effekte bei 44 Paaren (34,9%), an vierter Stelle die Gefahr einer Verstärkung krampfschwellensenkender Effekte bei 25 Paaren (19,8%). Das Risiko einer potenziell lebensbedrohlichen Serotonintoxizität wurde für fünf Paare (4%) und das Risiko der gegenseitigen Beeinflussung der Medikamentenkonzentration im Blut bei 36 Paaren (28,6%) festgestellt, siehe Tabelle 71.

Tabelle 71: Klinisch relevante Interaktionspotenziale: Häufigkeiten (%) möglicher klinischer Auswirkungen der vorliegenden Arzneistoffpaare

Klinisch relevante Interaktionspotenziale	Alle Paare n=126
Mögliche klinische Auswirkungen der vorliegenden Arzneistoffpaare	
Serotoninintoxizität, proserotoninerner Effekt	5 (4%)
Auswirkungen auf Med. Konzentration (Konz.anstieg, -abfall)	36 (28,6%)
Verstärkung zentraler Effekte (Müdigkeit, Sedierung)	54 (42,9%)
Verstärkung zentraler Effekte (Atemdepression)	20 (15,9%)
Verstärkung krampfschwellensenkender Effekte	25 (19,8%)
Verstärkung bzw. Auslösung EPS (extrapyramidal-motorische Störungen)	18 (14,3%)
Malignes neuroleptisches Syndrom	3 (2,4%)
Verstärkung hypotensiver Effekte	44 (34,9%)
Verstärkung QTc-Zeit-Verlängerung, Gefahr TdP ¹	66 (52,4%)
Bradykardisierung, AV-Blockade, Sinusarrest	7 (5,6%)
verminderte RR-Senkung/verminderter natriuretischer Effekt, Hyperkaliämie, Nierenschädigung	4 (3,2%)
Hypokaliämie	16 (12,7%)
Hyponatriämie	5 (4,0%)
Verstärkung blutgerinnender Effekte	5 (4,0%)
Verstärkung blutbildender Störungen	9 (7,1%)
Verstärkung gastrointestinaler Störungen	8 (6,3%)

¹Torsade de pointes Tachykardie

4.2.9.4.2.4 Laut Fachformationen empfohlene Vorsichtsmaßnahmen

Laut Fachinformationen werden bei 73 der 126 Arzneistoffpaare (57,9%) EKG-Kontrollen empfohlen, bei 37 Paaren (29,4%) Blutuntersuchungen sowie bei 64 Paaren (50,8%) eine klinische Kontrolle des Patienten. Bei 25 Paaren (19,8%) wird eine Dosisanpassung der Arzneistoffe empfohlen und bei acht Paaren (6,3%) Spiegelkontrollen der Arzneistoffe im Blut, siehe Tabelle 72.

Tabelle 72: Klinisch relevante Interaktionspotenziale: laut Fachinformationen empfohlene Vorsichtsmaßnahmen

Klinisch relevante Interaktionen	Alle Paare n=126
Erforderliche Vorsichtsmaßnahmen laut Fachinformationen	
Dosisanpassung erforderlich	25 (19,8%)
Klinische Kontrollen, Überwachung	64 (50,8%)
EKG-Kontrollen	73 (57,9%)
Blutuntersuchungen (Elektrolyte, Kreatinin, Blutbild, Leberenzymaktivitäten)	37 (29,4%)
Blutuntersuchungen (Therapeutic drug monitoring)	8 (6,3%)
Information Patient	2 (1,6%)

4.2.9.4.2.5 Substanzpaare mit Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung

Für 66 der 126 Substanzpaare (52,4%) waren bei der Interaktionsanalyse die Verstärkung einer QTc-Zeit-Verlängerung festgestellt worden: diese Interaktion betraf mit 48 Paaren (72,7%) am häufigsten die Wirkstoffgruppe der Antipsychotika und mit 10 Paaren (15,2%) am häufigsten die Wirkstoffgruppe der Antidepressiva als Kombinationspartner, siehe

Anhang D Tabelle Q.

Tabelle 73 können die Substanzpaare entnommen werden, bei denen laut Fachinformationen absolute und relative Kontraindikationen für eine Kombination bestehen: bei den identifizierten 16 absoluten Kontraindikationen ist das Antidepressivum Citalopram bei acht Paaren Kombinationspartner.

Tabelle 73: Klinisch relevante Interaktionspotenziale: Substanzpaare mit Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur gleichzeitigen Verordnung

Substanzpaare mit Verstärkung QTc-Zeit-Verlängerung, Gefahr torsade de pointes, Tachykardie, n=66 Paare					
Nr.	Interaktionsnummer	Substanzpaare		Kontraindikationen zur Kombination laut Fachinformation	Fälle
1	14	Tramadol	Domperidon	Absolute KI1	18
2	22	Amitriptylin	Fluconazol	Absolute KI	19
3	23	Amitriptylin	Ofloxacin	Absolute KI	55
4	26	Citalopram	Metoclopramid	Absolute KI	49,75
5	28	Citalopram	Ofloxacin	Absolute KI	75
6	33	Mirtazapin	Citalopram	Absolute KI	63
7	39	Amisulprid	Citalopram	Absolute KI	97
8	41	Amisulprid	Haloperidol	Absolute KI	86
9	46	Clozapin	Quetiapin	Absolute KI	10
10	53	Melperon	Citalopram	Absolute KI	90
11	63	Olanzapin	Citalopram	Absolute KI	28
12	67	Paroxetin	Domperidon	Absolute KI	18
13	75	Promethazin	Citalopram	Absolute KI	33
14	82	Quetiapin	Amantadin	Absolute KI	93
15	83	Quetiapin	Citalopram	Absolute KI	27
16	114	Metoclopramid	Domperidon	Absolute KI	18
17	38	Amisulprid	Bisoprolol	Relative KI	44
18	40	Amisulprid	Fluphenazin	Relative KI	14
19	44	Amisulprid	Metoprolol	Relative KI	86
20	48	Fluphenazin	Levomepromazin	Relative KI	14
21	49	Haloperidol	Torasemid	Relative KI	28,47
22	52	Levomepromazin	Metoclopramid	Relative KI	14
23	55	Melperon	Furosemid	Relative KI	37
24	56	Melperon	Hydrochlorothiazid	Relative KI	72,90
25	62	Melperon	Torasemid	Relative KI	17,64,72
26	68	Pipamperon	Doxepin	Relative KI	83
27	70	Pipamperon	Mirtazapin	Relative KI	1,5,82
28	71	Pipamperon	Prothipendyl	Relative KI	48
29	73	Pipamperon	Torasemid	Relative KI	65
30	74	Pipamperon	Zuclopenthixol	Relative KI	48
31	76	Promethazin	Hydrochlorothiazid	Relative KI	81
32	79	Promethazin	Tramadol	Relative KI	33
33	80	Prothipendyl	Mirtazapin	Relative KI	46
34	81	Prothipendyl	Zuclopenthixol	Relative KI	48
35	93	Tiaprid	Hydrochlorothiazid	Relative KI	50
36	94	Tiaprid	Metoprolol	Relative KI	10
37	15	Tramadol	Hydrochlorothiazid	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	50

Substanzpaare mit Verstärkung QTc-Zeit-Verlängerung, Gefahr torsade de pointes, Tachykardie, n=66 Paare					
Nr.	Interaktionsnummer	Substanzpaare		Kontraindikationen zur Kombination laut Fachinformation	Fälle
38	16	Tramadol	Metoclopramid	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	18
39	24	Citalopram	Hydrochlorothiazid	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	49,75,90,94
40	29	Citalopram	Torasemid	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	28,75,97
41	31	Mirtazapin	Amiodaron	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	90
42	32	Mirtazapin	Ciprofloxacin	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	91
43	34	Mirtazapin	Furosemid	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	37,57
44	42	Amisulprid	Levomepromazin	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	14
45	43	Amisulprid	Metoclopramid	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	14,44
46	45	Amisulprid	Torasemid	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	97
47	50	Haloperidol	Tramadol	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	47
48	54	Melperon	Donepezil	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	3
49	58	Melperon	Metoprolol	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	72
50	59	Melperon	Promethazin	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	17
51	60	Melperon	Quetiapin	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	72
52	61	Melperon	Risperidon	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	6
53	72	Pipamperon	Quetiapin	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	98
54	77	Promethazin	Metoclopramid	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	81
55	78	Promethazin	Torasemid	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	17,81

Substanzpaare mit Verstärkung QTc-Zeit-Verlängerung, Gefahr torsade de pointes, Tachykardie, n=66 Paare					
Nr.	Interaktionsnummer	Substanzpaare		Kontraindikationen zur Kombination laut Fachinformation	Fälle
56	84	Quetiapin	Risperidon	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	68
57	85	Quetiapin	Trazodon	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	29
58	88	Risperidon	Metoclopramid	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	40
59	89	Risperidon	Mirtazapin	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	25,40,42,53
60	90	Risperidon	Tiaprid	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	43
61	91	Risperidon	Tramadol	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	43
62	92	Sulpirid	Ciprofloxacin	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	7
63	95	Diazepam	Haloperidol	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	28
64	96	Diazepam	Olanzapin	Relative KI (im Olanzapin) bzw. Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	28
65	118	Amiodaron	Torasemid	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	51
66	125	Torasemid	Domperidon	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	18

¹Kontraindikation

4.2.9.5 Nachweis QTc-Zeit verlängernder Arzneistoffe im Studienkollektiv

4.2.9.5.1 Betroffene Fälle

81 Fälle (82,7%) des Studienkollektivs erhielten mindestens einen QTc-Zeit verlängernden Arzneistoff, 48 Fälle (49,0%) zwei und mehr, siehe Abbildung 19.

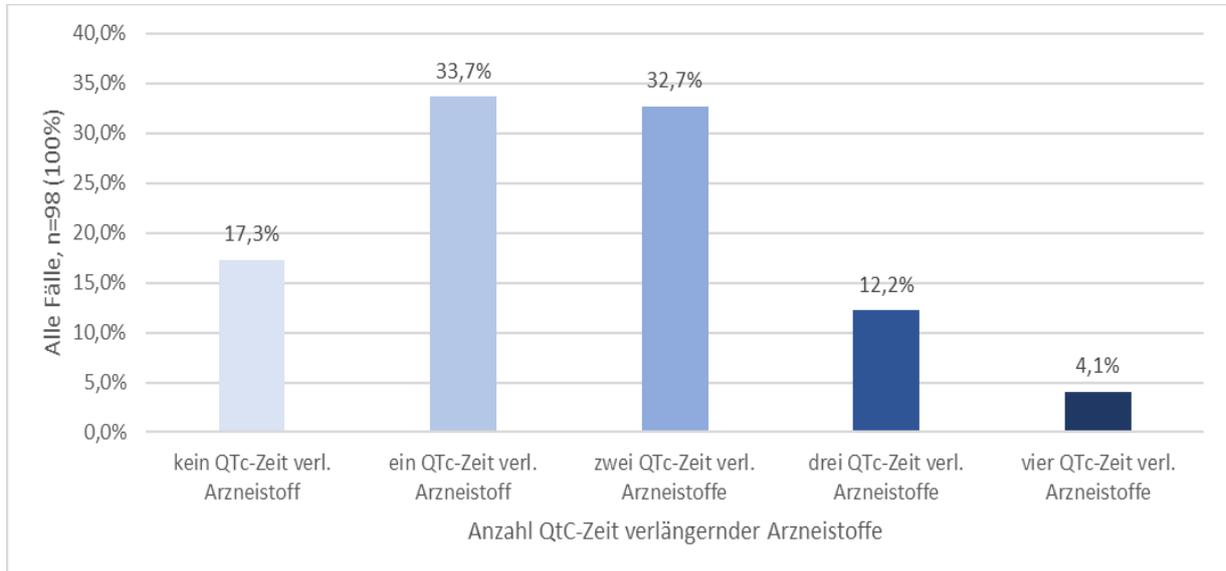


Abbildung 19: Anzahl QTc-Zeit verlängernder Arzneistoffe im Gesamtkollektiv, n=98

4.2.9.5.2 Risikobewertung QTc-Zeit verlängernder Arzneistoffe

Tabelle 74 führt in Spalte 1 alle 35 im Studienkollektiv nachgewiesenen QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffe in alphabetischer Reihenfolge auf. Die häufigsten identifizierten Substanzen waren Mirtazapin mit 16 Nachweisen (16,1%), Citalopram, Pipamperon und Risperidon mit je 12 Nachweisen (12,2%) sowie Metoclopramid mit 11 Nachweisen (11,1%). Spalte 2 können die neun in der CredibleMeds® Datenbank als „High-risk QTc-drug“ gekennzeichneten Arzneistoffe entnommen werden, Spalte 3 die acht in den deutschsprachigen Fachinformationen als „high-risk QTc-drug“ eingestuftem Arzneistoffe. Ebenso sind in Spalte 3 die 19 Arzneistoffe gekennzeichnet, bei denen der Hersteller in der jeweiligen Fachinformation einen Warnhinweis bei der Verordnung dieser Medikamente ausspricht. Drei Arzneistoffe (Amiodaron, Citalopram und Domperidon) werden in beiden Informationsquellen als high-risk QTc-drug eingestuft. Die sechs Arzneistoffe Chloroquin, Ciprofloxacin, Donepezil, Haloperidol, Levomepromazin und Sulpirid werden nur in der CredibleMeds® Datenbank als high-risk QTc-drug eingestuft. Die fünf Arzneistoffe Amantadin, Amisulprid, Amitriptylin, Diphenhydramin und Fluconazol werden nur in den deutschsprachigen Fachinformationen als high-risk QTc-drug eingestuft, siehe Tabelle 74.

Ergebnisse

Tabelle 74: Häufigkeit (%) der im Studienkollektiv nachgewiesenen QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffe und Einstufung als high-risk QTc-drug

Nachgewiesene QTc-Zeit verlängernde Substanzen	High-risk QTc-drug laut CredibleMeds®	High-risk QTc-drug laut Fachinformation	Häufigkeit im Kollektiv n=98 Fälle (100%)
Amantadin*	-	+	3 (3,1%)
Amiodaron*	+	+	3 (3,1%)
Amisulprid*	-	+	4 (4,1%)
Amitriptylin*	-	+	2 (2,0%)
Chloroquin*	+	- X	1 (1,0%)
Ciprofloxacin*	+	- X	4 (4,1%)
Citalopram*	+	+	12 (12,2%)
Clozapin	-	- X	2 (2,0%)
Diphenhydramin*	-	+	2 (2,0%)
Domperidon*	+	+	1 (1,0%)
Donepezil*	+	-	1 (1,0%)
Doxepin	-	- X	1 (1,0%)
Fluconazol*	-	+	3 (3,1%)
Haloperidol*	+	- X	5 (5,1%)
Levomepromazin*	+	- X	1 (1,0%)
Melperon	-	- X	8 (8,2%)
Memantin	-	-	3 (3,1%)
Metoclopramid	-	- X	11 (11,2%)
Metronidazol	-	-	2 (2,0%)
Mirtazapin	-	- X	16 (16,3%)
Ofloxacin	-	- X	3 (3,1%)
Olanzapin	-	- X	3 (3,1%)
Paroxetin	-	-	1 (1,0%)
Pipamperon	-	- X	12 (12,2%)
Promethazin	-	- X	4 (4,1%)
Prothipendyl	-	- X	2 (2,0%)
Quetiapin	-	- X	9 (9,2%)
Risperidon	-	- X	12 (12,2%)
Sertralin	-	-	1 (1,0%)
Sulpirid*	+	- X	1 (1,0%)
Tiaprid	-	- X	3 (3,1%)
Tramadol	-	-	6 (6,1%)
Trazodon-	-	- X	2 (2,0%)
Trimethoprim-Sulfomathoxazol	-	-	1 (1,0%)
Venlafaxin	-	-	2 (2,0%)

*: High-risk QTc-drug in einer der beiden oder beiden Informationsquellen (CredibleMeds® Datenbank, deutschsprachige Fachinformation)

+ High-risk QTc-drug in der CredibleMeds® Datenbank und High-risk QTc-drug in der deutschsprachigen Fachinformation (absolute Kontraindikation zur Kombination mit einem anderen QTc-zeitverlängernden Arzneistoff)

X Warnhinweis in der deutschsprachigen Fachinformation: Hinweis auf Qt-Zeitverlängerung, jedoch keine absolute Kontraindikation zur Kombination mit einem anderen QT-zeitverlängernden Arzneistoff

Ein knappes Drittel (14 von 35) der im Kollektiv nachgewiesenen QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffe kann also in einer der beiden oder beiden Informationsquellen als high-risk QTc-drug eingestuft werden.

4.2.9.5.3 Nachweis QTc-Zeit verlängernder Einzelsubstanzen im Studienkollektiv

Eine einzige QTc-verlängernde Substanz hatten 32 Fälle des Kollektivs (32,7%) erhalten. Davon nahm Risperidon mit Nachweisen bei fünf Fällen (15,6%) den größten Anteil ein, gefolgt von Pipamperon, Mirtazapin, Metoclopramid und Citalopram mit je drei Nachweisen (9,4%). Die vier häufigsten als Einzelsubstanzen verordneten, in mindestens einer Informationsquelle als high-risk QTc drugs eingestuften Arzneistoffe waren Citalopram mit drei Nachweisen (9,4%) sowie Haloperidol, Diphenhydramin und Ciprofloxacin mit je zwei Nachweisen (6,3%), siehe Abbildung 20.

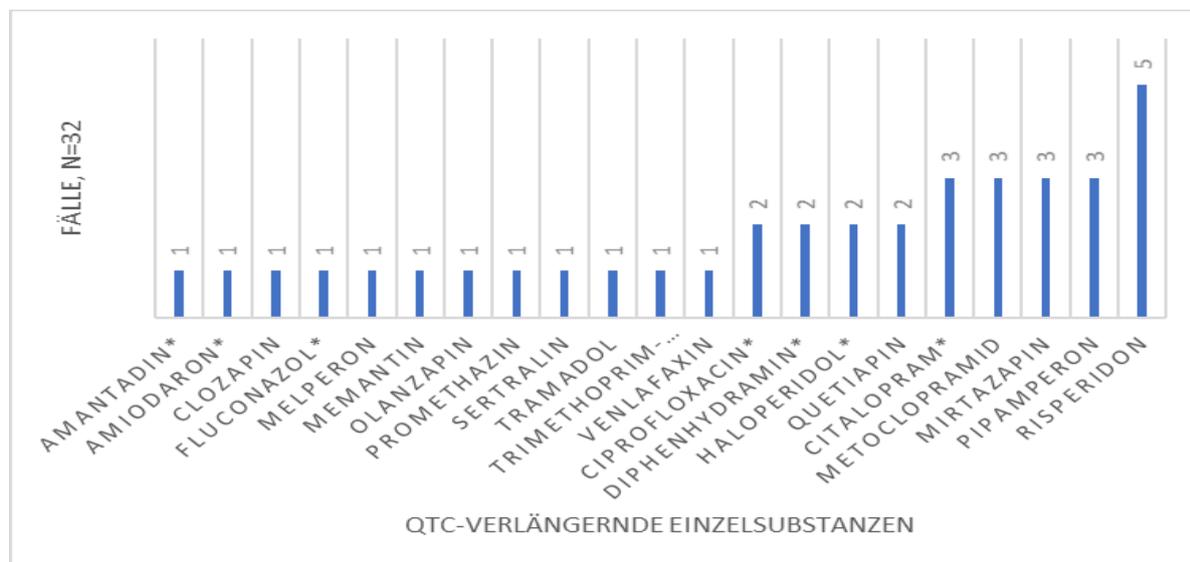


Abbildung 20: Nachweis QTc-verlängernder Einzelsubstanzen im Kollektiv, n=32 Fälle. * High-risk QTc-drug in einer der beiden oder beiden Informationsquellen

4.2.9.5.4 Nachweis von Substanzkombinationen aus QTc-verlängernden Arzneistoffen

48 Fälle des Kollektivs (49,0%) hatten Kombinationen mit zwei bis vier QTc-verlängernden Arzneistoffen, sog. Substanzpaaren, aus QTc-verlängernden Arzneistoffen, erhalten. Bei 15 dieser 48 Fälle (31,3%) waren Substanzpaare aus QTc-verlängernden Arzneistoffen nachgewiesen worden, für deren Kombination laut Fachinformation eine absolute Kontraindikation bestand. Bei diesen 15 Fällen wurden, da einzelne Fälle teilweise mehrere QTc-verlängernde Arzneistoffe erhielten, 19 Substanzpaare identifiziert. Diese Substanzpaare wurden in der Interaktionsanalyse mit der MediQ®-Datenbank sowohl bei den hoch relevanten Interaktionsrisiken als auch bei den klinisch relevanten Interaktionspotenzialen ausgegeben, siehe Anhang D Tabelle L und in

Anhang D Tabelle Q. Citalopram wurde in dieser Konstellation als häufigster Arzneistoff bei acht Fällen (53,1%) nachgewiesen, gefolgt von Metoclopramid, Quetiapin und Amisulprid bei je drei Fällen (20%), siehe Abbildung 21.

Als zusätzlicher Risikofaktor für die Entstehung einer proarrhythmogenen Hypokaliämie waren bei acht der betroffenen 15 Fälle Diuretika nachgewiesen worden: Torasemid und Hydrochlorothazid bei je vier Fällen (26,7%).

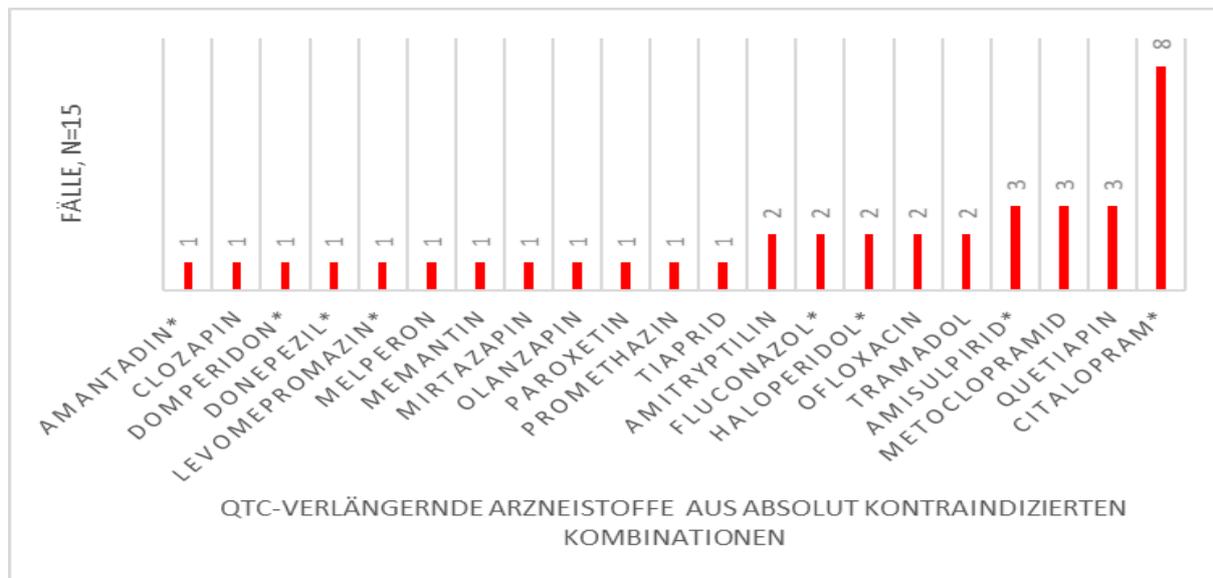


Abbildung 21: Nachweis QTc-verlängernder Arzneistoffe mit absolut kontraindizierten Kombinationen im Kollektiv, n=15 Fälle. * High-risk QTc-drug in einer der beiden oder beiden Informationsquellen

Bei 24 dieser 48 Fälle (50,0%) waren Substanzpaare aus QTc-verlängernden Arzneistoffen nachgewiesen worden, für deren Kombination laut Fachinformation eine relative Kontraindikation besteht. Bei diesen 24 Fällen wurden 21 Arzneistoffpaare identifiziert, die in der Interaktionsanalyse mit der MediQ®-Datenbank sowohl bei den hoch relevanten Interaktionsrisiken als auch bei den klinisch relevanten Interaktionspotenzialen ausgegeben worden waren, siehe Anhang D Tabelle L und Anhang D Tabelle Q.

Anhang D Tabelle QIn dieser Konstellation wurde als häufigster Arzneistoff Pipamperon bei sieben Fällen (53,1%) nachgewiesen, gefolgt von Mirtazapin bei sechs Fällen (25%), Melperon bei fünf Fällen (20,8%) und Metoclopramid bei vier Fällen (16,7%), siehe Abbildung 22.

Als zusätzlicher Risikofaktor für die Entstehung einer proarrhythmogenen Hypokaliämie waren bei 13 der betroffenen 24 Fälle Diuretika nachgewiesen worden: vier Fälle (16,7%) hatten Hydrochlorothazid erhalten, zwei Fälle (8,3%) Furosemid und sieben Fälle (29,2%) Torasemid.

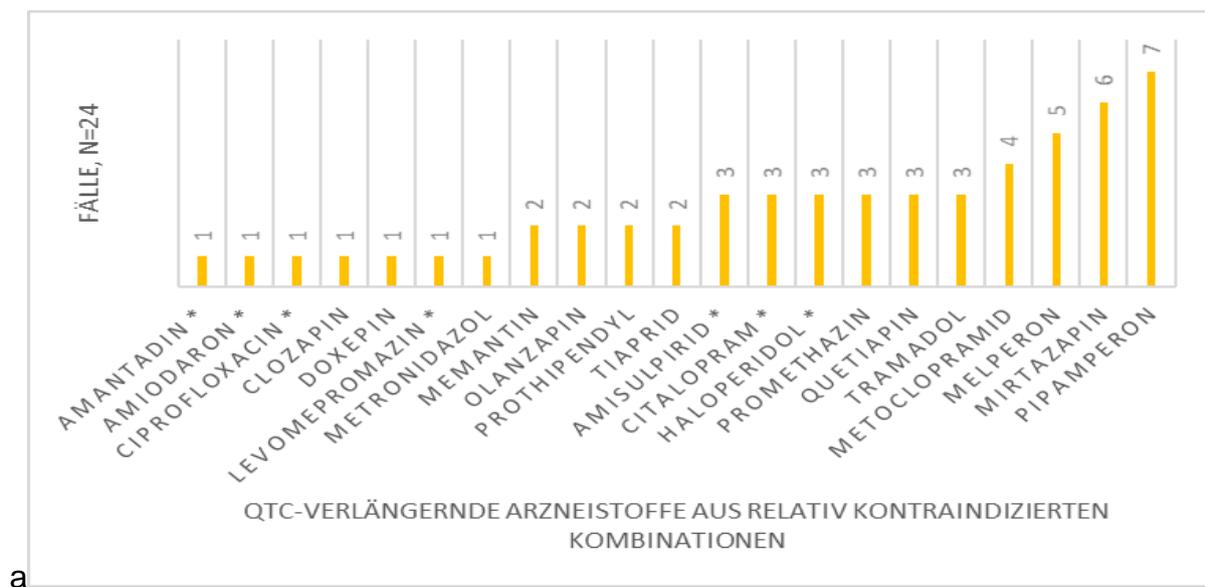


Abbildung 22: Nachweis QTc-verlängernder Arzneistoffe mit relativ kontraindizierten Kombinationen im Kollektiv, n=24 Fälle. * High-risk QTc-drug in einer der beiden oder beiden Informationsquellen

4.2.9.5.5 Pathologisch-anatomisch nicht nachweisbare Todesursache und Identifikation QTc-verlängernder Arzneistoffe

Bei 41 der 98 Altenheimbewohner (41,8%) war bei der Sektion keine eindeutige pathologisch-anatomische Todesursache festgestellt worden. Aufgrund der geringen Fallzahlen erfolgt eine rein deskriptive Beschreibung der Häufigkeiten der untersuchten Parameter in beiden Gruppen. In der Gruppe mit pathologisch-anatomisch nicht nachweisbarer Todesursache waren Frauen prozentual häufiger vertreten als in der Kontrollgruppe (68,3% versus 63,2%). Ebenso hatte die erste Gruppe häufiger Diuretika (41,5% versus 28,1%) und mindestens ein Substanzpaar aus QTc-verlängernden Arzneistoffen (56,1% versus 43,9%) erhalten. Ferner war die durchschnittliche Anzahl der erhobenen Substanzpaare aus QTc-verlängernden Arzneistoffen in der Gruppe mit pathologisch-anatomisch nicht nachweisbarer Todesursache höher als in der Vergleichsgruppe (Median 2 versus 1), siehe Tabelle 75.

Tabelle 75: Untersuchte Parameter bei Fällen mit pathologisch-anatomisch nicht nachweisbarer Todesursache

Parameter	Pathologisch-anatomisch nicht nachweisbare Todesursache n=41	Pathologisch-anatomisch nachweisbare Todesursache n=57	Alle Fälle n=98
Alter			
<i>Mittelwert</i>	78	81	79,6
<i>Median</i>	83	84	84
<i>Spannweite</i>	19-99	33-99	19-99
Weibliches Geschlecht	28 (68,3%)	36 (63,2%)	64 (65,3%)
Diuretikum, davon	17 (41,5%)	16 (28,1%)	33 (33,7%)
<i>eines</i>	15 (36,6%)	14 (24,6%)	29 (29,6%)
<i>zwei</i>	2 (4,9%)	2 (3,5%)	4 (4,1%)
Kardiovaskuläre Grunderkrankung lt. Sektion	28 (68,3%)	51 (89,5%)	79 (80,6%)
Fälle mit einer QTc-verlängernden Substanz	11 (26,8%)	21 (36,8%)	32 (32,7%)
Fälle mit mindestens einem QTc-verlängernden Substanzpaar	23 (56,1%)	25 (43,9%)	48 (49,0%)
Anzahl Paare pro Fall			
<i>Mittelwert</i>	1,8	2,2	2,0
<i>Median</i>	2	1	1,5
<i>Spannweite</i>	1-4	1-6	1-6

4.2.10 Nachweis nicht mehr zugelassener Arzneistoffe

Bei dem im Juli 2014 verstorbenen Fall 59 wurde der muskelrelaxierende Arzneistoff Tetrazepam (Musaril©) sowohl im Urin als auch im Blut nachgewiesen. Bei dem November 2014 verstorbenen Fall 71 und bei dem Mai 2015 verstorbenen Fall 80 wurde der Arzneistoff in den Analysen der Haare nachgewiesen (unterdurchschnittliche Konzentration). Die Verstorbenen hatten in unterschiedlichen Pflegeeinrichtungen verschiedener Landkreise gelebt. Die Zulassung für diese Substanz ruht seit dem 1.8.2013.

Bei dem im Februar 2015 verstorbenen Fall 77 hatten sich bei den Screeninuntersuchungen im Urin Hinweise auf das Hypnotikum Pyrrithyldion ergeben.

4.2.11 Ergebnisse der toxikologischen Haaruntersuchungen

Von 69 der 98 Fälle (70,4%) standen Haarproben für die toxikologischen Analysen zur Verfügung. Zentral wirksame Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der Antipsychotika, Antidepressiva und Hypnotika/ Sedativa wurden bei allen Fällen in den Haarproben wesentlich häufiger als in den korrespondierenden Screeningmaterialien und Blutproben nachgewiesen, siehe Tabelle 76.

Tabelle 76: Vergleich der Häufigkeiten (%) aus den Wirkstoffgruppen der Antipsychotika, Antidepressiva und Hypnotika/ Sedativa in Screeningmaterialien/ Blut- und korrespondierenden Haarproben

Nachgewiesene zentral wirksame Wirkstoffgruppen	Screening/Blut n=69 Fälle	Haare n=69 Fälle
Antipsychotika	38 (55,1%)	53 (76,8%)
Antidepressiva	22 (31,8%)	44 (63,8%)
Hypnotika/ Sedativa	18 (26,1%)	34 (49,3%)

Die 53 Fälle, bei denen Antipsychotika in den Haarproben identifiziert wurden, erhielten durchschnittlich drei Arzneistoffe dieser Wirkstoffgruppe (Mittelwert 2,6, Median 3,0, Spannweite 1-7). Die 44 Fälle, bei denen Antidepressiva nachgewiesen wurden, erhielten durchschnittlich einen Arzneistoff dieser Wirkstoffgruppe (Mittelwert 1,5, Median 1,0, Spannweite 1-3). Die 34 Fälle, bei denen Hypnotika/Sedativa nachgewiesen wurden, erhielten durchschnittlich einen Arzneistoff dieser Wirkstoffgruppe (Mittelwert 1,4, Median 1,0, Spannweite 1-4).

Grundsätzlich wurden die Substanzen, die im Screening aus Urin, Glaskörper und Herzbeutel Flüssigkeit und im Blut am häufigsten identifiziert wurden, auch in den Haaren am häufigsten nachgewiesen. Aus der Wirkstoffgruppe der Antipsychotika wurden aus den Haarproben der 69 Fälle 12 verschiedene Wirkstoffe nachgewiesen, die drei häufigsten Nachweise betrafen Melperon mit einem Anteil von 43 Nachweisen (81,1%) an der Wirkstoffgruppe, Quetiapin mit einem Anteil von 24 Nachweisen (45,3%) und Pipamperon mit einem Anteil von 24 (45,3%) Nachweisen. Die drei Substanzen weisen alle stark sedierende Effekte auf bzw. sind für die Behandlung psychomotorischer Unruhezustände zugelassen. Insgesamt ist auffällig, dass von den 150 nachgewiesenen Substanzen 141 (94%) sedierende Eigenschaften haben.

Aus der Wirkstoffgruppe der Antidepressiva wurden aus den Haarproben der 69 Fälle 10 verschiedene Substanzen nachgewiesen, die beiden mit Abstand häufigsten Nachweise betrafen Citalopram, einen selektiven Serotonin-Reuptake-Hemmer, mit einem Anteil von 27 Nachweisen (61,4%) an der Wirkstoffgruppe und Mirtazapin, einer Substanz mit alpha2-antagonistischer Wirkung, mit einem Anteil von 21 Nachweisen (47,7%). Mirtazapin verfügt über eine dosisabhängige sedierende Eigenschaft. Von den 67 Substanzen haben 28 (41,8%) sedierende Eigenschaften.

Aus der Wirkstoffgruppe der Hypnotika/ Sedativa wurden aus den Haarproben der 69 Fälle acht verschiedene Substanzen nachgewiesen. Die drei häufigsten Nachweise betrafen Lorazepam, einen Benzodiazepintranquilizer, mit einem Anteil von 12 Nachweisen (35,3%) an dieser Wirkstoffgruppe, Zolpidem, einen sog. Nicht-Benzodiazepin-Tranquilizer, mit einem Anteil von 14 Nachweisen (41,2%) an der Wirkstoffgruppe und Zopiclon, ebenfalls ein Nicht-Benzodiazepin-Tranquilizer, mit einem Anteil von acht Nachweisen (23,5%), siehe Tabelle 77.

Tabelle 77: Häufigkeit (%) identifizierter Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der Antipsychotika, Antidepressiva und Hypnotika/Sedativa aus Screeningmaterialien, Blut und Haarproben

Wirkstoffgruppen	Nachgewiesene Substanz	Häufigkeit Substanz Screening/Blut	Häufigkeit Substanz Haare
Antipsychotika, Anxiolytika		n=38 Fälle**	n=53 Fälle**
	Amisulprid	2 (5,3%)	6 (11,3%)
	Clozapin*	2 (5,3%)	5 (9,4%)
	Haloperidol*	4 (10,5%)	15 (28,3%)
	Melperon*	7 (18,4%)	43 (81,1%)
	Olanzapin*	2 (5,3%)	3 (5,7%)
	Pipamperon*	9 (23,7%)	24 (45,3%)
	Promethazin*	3 (7,9%)	3 (5,7%)
	Prothipendyl*	2 (5,3%)	3 (5,7%)
	Quetiapin*	6 (15,8%)	24 (45,3%)
	Risperidon*	8 (21,0%)	11 (20,8%)
	<i>HO-Risperidon</i> * ²	8 (21,0%)	9 (17,0%)
	Tiaprid	2 (5,3%)	3 (5,7%)
	Zuclopenthixol*	1 (2,6%)	1 (1,9%)
Antidepressiva		n=22 Fälle**	n= 44 Fälle**
	Amitriptylin*	1 (4,5%)	1 (2,3%)
	Citalopram	9 (40,9%)	27 (61,4%)
	Doxepin*	1 (4,5%)	2 (4,5%)
	Duloxetin	1 (4,5%)	1 (2,3%)
	Mirtazapin*	10 (45,4%)	21 (47,7%)
	Moclobemid	0 (0%)	1 (2,3%)
	Opipramol*	0 (0%)	1 (2,3%)
	Sertralin	1 (4,5%)	5 (11,4%)
	Trazodon*	2 (9,1%)	3 (6,8%)
	Venlafaxin	1 (4,5%)	5 (11,4%)
Hypnotika/ Sedativa		n=18 Fälle**	n=34 Fälle**
	Bromazepam*	1 (5,6%)	1 (2,9%)
	Diazepam*	2 (11,1%)	4 (11,8%)
	Lorazepam*	5 (27,8%)	12 (35,3%)
	Lormetazepam*	0 (0%)	1 (2,9%)
	Nordazepam*	2 (11,1%)	4 (11,8%)
	Oxazepam*	1 (5,6%)	5 (14,7%)
	Zolpidem*	1 (5,6%)	14 (41,2%)
	Zopiclon*	4 (22,2%)	8 (23,5%)
*sedierende Eigenschaften			
² pharmakologisch aktiver Metabolit			
**Kombinationen möglich			

Die am häufigsten nachgewiesenen Substanzen verteilen sich auf alle Konzentrationsbereiche und weisen regelhaft sehr hohe und überdurchschnittliche Konzentrationen auf, siehe Tabelle 78.

Tabelle 78: Verteilung der Konzentrationen zentral wirksamer Substanzen in den Haarproben

Nachgewiesene Substanz	Konzentration sehr hoch	Konzentration überdurchschnittlich	Konzentration unterdurchschnittlich	Konzentration plausible Spuren	Konzentration sonstige Spuren
Antipsychotika, Anxiolytika, n=53					
Amisulprid n=6	1 (16,7%)		2 (33,3%)		3 (50,0%)
Clozapin n=5			2 (40,0%)	1 (20,0%)	2 (40,0%)

Ergebnisse

Nachgewiesene Substanz	Konzentration sehr hoch	Konzentration überdurchschnittlich	Konzentration unterdurchschnittlich	Konzentration plausible Spuren	Konzentration sonstige Spuren
Haloperidol n=15	1 (6,7%)	2 (13,3%)	4 (26,7%)	1 (6,7%)	7 (46,7%)
Melperon n=43	7 (16,3%)	5 (11,6%)	6 (14,0%)	13 (30,2%)	12 (27,9%)
Olanzapin n=3		3 (100,0%)			
Pipamperon n=20	3 (15,0%)	4 (20,0%)	5 (25,0%)	2 (10,0%)	6 (30,0%)
Promethazin n=3			2 (66,6%)		1 (33,3%)
Prothipendyl n=3		2 (66,7%)	1 (33,3%)		
Quetiapin n=24	3 (12,5%)	4 (16,7%)	7 (29,2%)	4 (16,7%)	6 (25,0%)
Risperidon n=11	1 (9,1%)	1 (9,1%)	5 (45,5%)	1 (9,1%)	3 (27,3%)
<i>HO-Risperidon</i> n=9	1 (11,1%)	1 (11,1%)	2 (22,2%)	3 (33,3%)	2 (22,2%)
Tiaprid n=3			3 (100,0%)		
Zuclopenthixol n=1		1 (100,0%)			
Antidepressiva, n= 44					
Amitriptylin n=1		1 (100%)			
Citalopram n=27		10 (37,1%)	6 (22,2%)	6 (22,2%)	5 (18,5%)
Doxepin n=2			1 (50%)		1 (50%)
Duloxetin n=1		1 (100%)			
Mirtazapin n=21	5 (23,8%)	5 (23,8%)	3 (14,3%)	2 (9,5%)	6 (28,6%)
Moclobemid n=1					1 (100%)
Opipramol n=1				1 (100%)	
Sertralin n=5	1 (20,0%)	2 (40,0%)	2 (40,0%)		
Trazodon n=3	1 (33,3%)	2 (66,7%)			
Venlafaxin n=5	2 (40,0%)		2 (40,0%)	1 (20,0%)	
Hypnotika/ Sedativa, n= 34					
Bromazepam n=1					1 (100,0%)
Diazepam n=4			2 (50,0%)		2 (50,0%)
Lorazepam n=12		3 (25,0%)	5 (41,7%)	2 (16,7%)	2 (16,7%)
Lormetazepam n=1				1 (100,0%)	
Nordazepam n=4			4 (100,0%)		
Oxazepam n=5		2 (40,0%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)

Ergebnisse

Nachgewiesene Substanz	Konzentration sehr hoch	Konzentration überdurchschnittlich	Konzentration unterdurchschnittlich	Konzentration plausible Spuren	Konzentration sonstige Spuren
Zolpidem n=14	1 (7,1%)	2 (14,3%)		1 (7,1%)	10 (71,4%)
Zopiclon n=8	1 (12,5%)	2 (25,0%)	4 (50,0%)	1 (12,5%)	

5 Diskussion

5.1 Allgemeine Aspekte

In dieser Studie wurden die Todesumstände von Altenheimbewohnern aus der rechtsmedizinischen Perspektive untersucht, betrachtet wurden bei diesem Kollektiv die Umstände des Versterbens und der Leichenschau sowie ausgewählte ärztliche und pflegerische Aspekte. Ein besonderer Schwerpunkt lag auf der Medikamentengabe in stationären Altenpflegeeinrichtungen. Analysiert werden konnten rund 4.000 Todesbescheinigungen verstorbener Altenheimbewohner aus dem Stadtgebiet München, für die toxikologischen Untersuchungen standen Asservate von knapp hundert in ihren Einrichtungen verstorbenen Personen zur Verfügung. Zu den unter Konzept und Zielstellungen auf Seite 6 detailliert aufgeführten Fragestellungen zur systematischen Auswertung von Todesbescheinigungen verstorbener Altenheimbewohner und zur Medikamentengabe in diesem Kollektiv standen bislang keine publizierten Daten zur Verfügung.

Wie viele Menschen in Pflegeeinrichtungen betrifft diese Untersuchung grundsätzlich? Im Stadtgebiet München standen 2017 knapp 8.000 stationäre Pflegeplätze in Altenpflegeeinrichtungen zur Verfügung (Referat für Gesundheit und Umwelt LH München 2017), im Einzugsgebiet des Institutes für Rechtsmedizin der Universität München waren es 2015 gut 60.000, in ganz Bayern gut 120.000 (Bayerisches Landesamt für Statistik 2015).

Der demografische Wandel und die damit verbundene Multimorbidität führten dazu, dass in Bayern 2,6% der Gesamtbevölkerung mit einem Alter von mehr als 60 Jahren pflegebedürftig sind. Mit zunehmendem Alter kommt es zu einem deutlichen Anstieg der altersspezifische Pflegeprävalenzen: 80- bis 84-Jährige waren zu 20% pflegebedürftig, 85- bis 89-Jährige zu 38% und mehr als 90-Jährige zu 60% (Rothgang 2016). Die Rahmenbedingungen in stationären Pflegeeinrichtungen haben sich in den letzten beiden Jahrzehnten deutlich verändert. Sie wandelten sich von Wohneinrichtungen, in denen alte, häufig rüstige, Bewohner betreut wurden hin zu Einrichtungen, in denen Bewohner in Spätstadien komplexer, chronischer Erkrankungen versorgt werden. Typisch ist ein zunehmender Anteil von Bewohnern mit schweren körperlichen und psychischen Beeinträchtigungen, bei denen eine hohe Sterblichkeit innerhalb der ersten 12 Monate des Pflegeheimaufenthaltes besteht (Wingenfeld 2012). Der Bericht des Sachverständigenrates zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (SVR) führt aus, dass bei einem Durchschnittsalter der Bewohner von 84 Jahren 30-60% innerhalb eines Jahres versterben (SVR 2014). Die in unserer Untersuchung erhobenen Zahlen entsprechen diesen Angaben, im Untersuchungszeitraum verstarben pro Einrichtung mehr als die Hälfte der Altenheimbewohner. Dieser Trend, dass mehr Pflegebedürftige in stationären Einrichtungen als in häuslicher Umgebung versterben, besteht auch in anderen europäischen Ländern: eine in England und Wales durchgeführte Ein-

Jahres-Mortalitätsstudie ergab, dass 26,2% der Pflegebedürftigen in Heimen, jedoch nur 3,3% der im häuslichen Umfeld lebenden Pflegebedürftigen innerhalb eines Jahres verstarben (Shah et al. 2013), eine Studie aus Island zeigte, dass 28,8% der Pflegebedürftigen nach Aufnahme in ein Heim innerhalb eines Jahres und 43,4% innerhalb von zwei Jahren verstarben (Hjaltadóttir et al. 2011).

Diese demographische Entwicklung erfordert in den Einrichtungen die zunehmende Durchführung aufwendiger Therapien und Versorgungsformen, die teilweise sogar intensivpflegerisches Know How erfordern: enterale und parenterale Ernährung, Wundversorgung, Versorgung von Stomata und Tracheostomata, Schmerztherapien über künstliche Zugänge (Laag et al. 2014). Ärzte weisen adarauf hin, dass es in den Einrichtungen hierfür zu wenig qualifiziertes Pflegepersonal gibt, welches Vitalparameter erheben könne, einen klinischen Blick habe und Verantwortung übernehme (Laag et al. 2014).

Zu den oben dargestellten Rahmenbedingungen der pflegerischen Versorgung von Altenheimbewohnern kommen der zunehmende Einsatz von Pflegehilfskräften und ein knapper Personalschlüssel mit engen Zeitvorgaben zur Erledigung der erforderlichen pflegerischen Tätigkeiten, hieraus resultieren Stress und eine hohe Belastung bei der pflegenden Tätigkeit (Collins 2006, Fulmer 2000). Weiterer signifikanter Stress mit dem Risiko gesundheitlicher Auswirkungen wie burn out und länger dauernder Arbeitsunfähigkeit entsteht durch herausforderndes Verhalten dementer Heimbewohner (Schmidt et al. 2012).

Genannte Faktoren begünstigen grundsätzlich die Auswirkung von Gewalt gegenüber Pflegebedürftigen. Gewalt ist definiert als „Der absichtliche Gebrauch von angedrohtem oder tatsächlichem körperlichen Zwang oder physischer Macht gegen die eigene oder eine andere Person, gegen eine Gruppe oder Gemeinschaft, der entweder konkret oder mit hoher Wahrscheinlichkeit zu Verletzungen, Tod, psychischem Schaden, Fehlentwicklungen oder Deprivation führt“ (WHO 2003).

Das Risiko von Pflegeheimbewohnern, Gewalt zu erfahren ist höher als das von ambulant versorgten Personen (Castle et al. 2015), internationale Studien gehen von einer Prävalenz bis zu 15% aus (Sowarka et al. 2002). In der Literatur für Pflegebedürftige beschriebene Risikofaktoren, Gewalt zu erfahren, sind: Hohes Alter, weibliches Geschlecht, kognitive Einschränkung, Demenz, körperliche Einschränkung, Inkontinenz, herausforderndes Verhalten, Abhängigkeit bei hohem Pflegebedarf, Versorgung in einer stationären Pflegeeinrichtung (Lachs & Pillemer 2015, Graß et al. 2007, Collins 2006, Joshi & Flaherty 2005). Nach Angaben von Pflegekräften sind Übergriffe überwiegend verbaler Art (bis 81%), körperliche Gewalt wird seltener angegeben (bis 36%) (Pillemer et al. 1989, Thoma et al. 2004). Gewalt gegen Pflegebedürftige muss nicht direkt von Personen ausgehen, sie kann auch in Strukturen wie starren Tagesabläufen in Pflegeeinrichtungen begründet sein und die

missbräuchliche Gabe von Medikamenten beinhalten (Schnapp 2016, Görgen 2015). Gewalt verkürzt die Lebenserwartung der Betroffenen (Castle et al. 2015).

Die Diskussion fokussiert auf die erhobenen Daten, die die Beantwortung der eingangs gestellten Fragen ermöglichen.

5.2 Todesbescheinigungen von Altenheimbewohnern

5.2.1 Ärztliche Leichenschau

Die ärztliche Leichenschau ist eine Aufgabe mit weitreichenden Folgen: sie dient der sicheren Feststellung des Todes, der Aufdeckung möglicher strafbarer Handlungen, gesundheitspolitischen Zwecken und epidemiologischen Fragestellungen (Madea 2003) und ist nach wie vor die Grundlage der amtlichen Todesursachenstatistik. Abschließend geregelt ist sie in den Bestattungsgesetzen der einzelnen Bundesländer (Dettmeyer & Verhoff 2009). Ungeachtet der großen Bedeutung wird die unzureichende Qualität der ärztlichen Leichenschau (LS) seit vielen Jahren in der rechtsmedizinischen Literatur diskutiert (Aalten et al. 2006, Brinkmann et al. 1997, Gross 2009, Tsung-Hsueh et al. 2001, Fieseler et al. 2009, Große Perdekamp et al. 2009, Schröder et al. 2017, Preuß-Wössner et al. 2018). Dazu kommt, dass die Todesbescheinigungen durch die leichenschauenden Ärzte zu einem hohen Prozentsatz nur unzureichend und fehlerhaft ausgefertigt werden (Gleich et al. 2015, Zack et al. 2017).

5.2.2 Allgemeine Charakterisierung der Verstorbenen

Knapp 20% der 2013 und 2014 im Stadtgebiet München Verstorbenen waren Altenheimbewohner, damit fanden wir eine doppelt so hohe Rate wie eine US-amerikanische Untersuchung, bei dieser betrug der Anteil verstorbenen Altenheimbewohner zehn Prozent aller untersuchten Todesfälle (Gruszecki et al. 2004), das hängt möglicherweise zum einen mit der fortschreitenden demographischen Entwicklung, zum anderen mit unterschiedlichen gesellschaftlichen Strukturen in Deutschland und den USA zusammen. Verstorbene Altenheimbewohner unserer Untersuchung waren mit knapp 70% des Kollektivs überwiegend weiblich und verstarben in drei Viertel der Fälle hochbetagt mit über 80 Jahren. Der weit überwiegende Frauenanteil im Kollektiv der Altenheimbewohner erklärt sich durch mehrere Punkte: Frauen haben eine höhere Lebenserwartung als Männer, dadurch ist auch ihr Risiko für eine Heimaufnahme deutlich erhöht. Sie haben in fortgeschrittenem Alter häufig keinen Ehemann oder Partner mehr, der die notwendige Versorgung übernimmt, wenn eine Pflegebedürftigkeit oder Demenz, wenn Beeinträchtigungen im Gehen oder eine Harninkontinenz auftreten, die sonstige Familienangehörige in der Betreuung überfordern (Unger et al. 2015, Hajek et al. 2016, Boguth 2009). Das durchschnittliche Sterbealter der Altenheimbewohner entspricht mit 85 Jahren den demografischen Zahlen in Deutschland. (Statistisches Bundesamt 2016).

Es zeigten sich geringe jahreszeitliche Schwankungen der Sterbefälle, bei den Altenheimbewohnern traten die meisten Sterbefälle in den Wintermonaten (Januar, Februar und März) auf. Dies passt zu publizierten Zahlen aus Baden Württemberg, wonach die meisten Todesfälle 2015 in eben diesen Monaten auftraten (Brachat 2017)

5.2.3 Umstände des Versterbens und Rahmenbedingungen der Leichenschau

5.2.4 Sterbeorte

Der überwiegende Teil der Bevölkerung in den industrialisierten Ländern stirbt heutzutage in Institutionen wie Kliniken und Altenpflegeeinrichtungen. In einer populationsbezogenen deutschen Studie aus dem Jahr 2011 wurde aus 12.424 Todesbescheinigungen der Sterbeort erhoben: 23,0% des Kollektivs waren zu Hause, 51,2% im Krankenhaus und 19,0% im Alten- und Pflegeheim verstorben (Dasch et al. 2015). Eine 2015 durchgeführte Befragung hatte eine ähnliche Verteilung der Sterbeorte ergeben: zu Hause verstarben 20% des Kollektivs, im Krankenhaus 46% und im Alten- und Pflegeheim 31% (Pleschberger & Müller-Mundt 2017). Daten aus Kanada ergaben, dass in den Jahren 2001 und 2002 49,2% aller Verstorbenen im Krankenhaus, 30,5% in einer Altenpflegeeinrichtung, und 21,5% zu Hause verstarben (Motiwala et al 2006). Auch in Wales konzentrierte sich der Sterbeort auf diese drei Bereiche: Krankenhaus (60%), häusliches Umfeld (21%) und Pflegeeinrichtung (13%) (Ziwayr 2017). Eine französische Untersuchung von rund 70.000 Altenheimbewohnern zeigte, dass ein gutes Viertel (25,4%) im Krankenhaus verstarb (Morin et al. 2015). Diese Daten spiegeln sich in den von uns untersuchten Kollektiven wider: das Alterskollektiv verstarb zu rund 70% in Kliniken und zu 30% zu Hause, Altenheimbewohner verstarben zu 75% in ihrer Einrichtung und zu einem knappen Viertel im Krankenhaus.

5.2.5 Intensivmedizinische Therapie

Bei Tod in der Klinik unterschieden sich die untersuchten Kollektive signifikant in der Behandlungshäufigkeit auf Intensivstationen: Verstorbene des Alterskollektivs wurden viermal so häufig wie Altenheimbewohner intensivmedizinisch behandelt. Erklären lässt sich dieser Sachverhalt weder aus den in dieser Studie erhobenen, weiter unten dargestellten Todesursachen noch aus dem Vorliegen von Patientenverfügungen, die bei beiden Kollektiven in gleicher Häufigkeit in den Todesbescheinigungen vom Leichenschauer aufgeführt wurden, insgesamt jedoch eher selten vorliegen (In der Schmitt 2012) und vom medizinischen Personal auch nicht in der gewünschten Form umgesetzt werden. Es existieren keine Studien, die genau diesen Aspekt aus Sicht der Versorgungsforschung untersucht hätten, das Alter als einziger Parameter stellt weder ein Kriterium für die Durchführung noch für das Outcome einer intensivmedizinischen Therapie dar, weitere Faktoren wie bestehende Komorbiditäten und das frailty syndrome stellen wichtige prognostische Kriterien für die Gruppe der Hochbetagten dar, deren Letalität auf der Intensivstation bis zu 80% beträgt (Vallet et al. 2017, Valentin 2017)

5.2.6 Reanimation

Unsere Untersuchungen zeigten ferner, dass verstorbene Altenheimbewohner signifikant seltener als das Alterskollektiv unmittelbar vor dem Versterben reanimiert wurden (4% versus 13%). Aktuelle Untersuchungen aus Japan mit einer schnell alternden Gesellschaft ergaben, dass rund ein Viertel der Herz-Kreislaufstillstände in der Bevölkerung mit einem Alter von mehr als 85 Jahren auftreten, wobei keine Differenzierung zwischen Allgemeinbevölkerung und Bewohnern von Pflegeeinrichtungen erfolgte (Tahara 2016). Die Erfolgsquote einer erfolgreichen Reanimation ist gering, unsere Daten zeigen, dass Reanimationsmaßnahmen im Altenheim am wenigsten erfolgreich waren. Die Frage, ob hierfür bestehende Grunderkrankungen der Altenheimbewohner oder Rahmenbedingungen wie der Einsatz qualifizierten Pflegepersonals vor Ort, Geschwindigkeit des Eintreffens des Notarztes ursächlich waren, können methodenbedingt nicht beantwortet werden.

Am häufigsten, in einem Viertel der erfolgten Reanimationen, wurden Altenheimbewohner bei äußeren Ursachen von Mortalität und Morbidität reanimiert, an dritter Stelle rangierten Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems.

5.2.7 Palliative Situation und erwarteter Todeseintritt

Angehörige des Alterskollektives verstarben siebenmal häufiger auf einer Palliativstation als Altenheimbewohner, obwohl eine „palliative Situation“ bei beiden Kollektiven in gleicher Häufigkeit vom Leichenschauer auf den Todesbescheinigungen angegeben worden war.

In der überwiegenden Zahl, d.h. über 90 Prozent der ausgewerteten Todesbescheinigungen waren keine Angaben zu Begleitumständen des Versterbens gemacht worden: Der Todeseintritt war bei knapp zehn Prozent der verstorbenen Altenheimbewohner erwartet, also signifikant häufiger als bei den Verstorbenen des Alterskollektivs.

5.2.8 Sterbezeiten

Die Auswertung der Sterbezeiten des Zielkollektivs hatte keine zirkadiane Rhythmik ergeben. Bei den angegebenen Auffindezeiten korrespondierten die peaks mit dem Beginn der jeweiligen Arbeitsschichten.. Eine in den Jahren 2009-2010 an der Universitätsklinik Würzburg durchgeführte Studie hatte bei 242 Verstorbenen die Sterbezeit erfasst, auch hier fand sich keine signifikante Häufung von Todesfällen zu bestimmten Uhrzeiten (Pörner et al. 2012).

5.2.9 Leichenschauender Arzt

Passend zu den Sterbeorten führten beim Zielkollektiv mit gut 70 Prozent überwiegend niedergelassene Ärzte die Leichenschau durch, beim Alterskollektiv in derselben Häufigkeit Klinikärzte. Bei den verstorbenen Altenheimbewohnern war in der Hälfte der Fälle der zuletzt behandelnde Arzt auch der Leichenschauer, bei den Verstorbenen des Alterskollektivs hingegen nur bei jedem dritten Fall. Die Tatsache, dass bei nahezu jedem zweiten

verstorbenen Altenheimbewohner der zuletzt behandelnde Arzt auch Leichenschauer war, kann durchaus kritisch gesehen werden. Selbst behandelnde Ärzte schöpfen bei ihnen persönlich bekannten Patienten keinen Verdacht, weil sie ihrer Einschätzung nach über alle für die Leichenschau erforderlichen Informationen verfügen (Gleich et al. 2018) und ihre Rolle als „Heimarzt“ nicht gefährden möchten (Rothschild 2009). Wenn man zusätzlich berücksichtigt, dass bei den Fällen, in denen Endzustände vom Leichenschauer als todesursächlich angegeben wurden, mit über 80 % die niedergelassenen Ärzte vertreten waren, dann entstehen erhebliche Zweifel an einer qualitativ guten Leichenschau und einem korrekten Ausfüllen der Todesbescheinigungen in den Altenpflegeeinrichtungen. Diese Zweifel wurden auch in einer aktuellen Untersuchung aus dem Rechtsmedizinischen Institut des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf mittels einer Befragung leichenschauender Ärzte geäußert (Schröder et al. 2017).

Auffällig war, dass leichenschauende Ärzte des forensischen Leichenschaudienst beim Alterskollektiv viermal so häufig involviert waren wie beim Zielkollektiv: das ist naturgemäß der Auffindesituation geschuldet, die in den Altenpflegeeinrichtungen vom auffindenden Pflegepersonal häufig nicht als auffällig eingestuft wird (Gleich et al. 2018).

5.2.10 Attestierte Todesarten und Todesursachen

5.2.10.1 Todesarten

Beim Zielkollektiv wurde mit 96% der Fälle vom Leichenschauer eine natürliche Todesart bescheinigt, eine ungeklärte Todesart wurde bei drei Prozent und eine nicht natürliche Todesart bei einem Prozent bescheinigt. Die vom Leichenschauer bescheinigten Todesarten beim Alterskollektiv unterschieden sich hiervon signifikant: hier wurde eine natürliche Todesart bei 85%, eine ungeklärte Todesart bei 11 Prozent und eine nicht natürliche Todesart bei gut drei Prozent der Verstorbenen bescheinigt. Verstarb ein Altenheimbewohner in seiner Einrichtung, dann wurde in knapp 98% eine natürliche Todesart bescheinigt. War der leichenschauende Arzt ein niedergelassener Kollege, dann bescheinigte er bei drei Viertel der verstorbenen Altenheimbewohner eine natürliche Todesart.

Unsere Zahlen bestätigen den seit langem bekannten Sachverhalt, dass eine nicht natürliche Todesart umso seltener attestiert wird, je älter der Verstorbene war (Heinemann et al. 1994). Bei multimorbiden Pflegebedürftigen wird der Todeseintritt häufig als zu erwartendes natürliches Ereignis wahrgenommen und selten als verfrüht oder suspekt eingestuft (Lindner et al. 2007). Unsere Zahlen zeigen eindrucklich den Effekt, dass am häufigsten, nämlich in knapp der Hälfte der Fälle, eine natürliche Todesart attestiert worden war, wenn der leichenschauende Arzt auch der behandelnde Arzt war. Eine Tendenz zur Bestätigung einer natürlichen Todesart ergibt sich aus mehreren Gründen: in der Regel liegen gut dokumentierte Krankheitsverläufe vor, es besteht eine Angst der Ärzte vor Repressalien der Heimleitung bei

Attestierung eines nichtnatürlichen Todes und es bestehen Bedenken, die Funktion als „Heimarzt“ zu verlieren (Rothschild 2009). Hinzu kommt, dass im hohen Alter bei Gewalteinwirkungen die äußerlich zu erhebenden Befunde gering ausgeprägt sein können und vom Leichenschauer nicht korrekt eingeordnet werden (Peschel et al. 2005). Germerott et al. stellten fest, dass trotz gut dokumentierter Krankheitsverläufe die Feststellung von Todesart und Todesursache bei Altenheimbewohnern eine Herausforderung darstellen kann (Germerott et al. 2014). In dieser Untersuchung war bei jeder zehnten Leichenschau statt eines nicht natürlichen Todes fälschlicherweise ein natürlicher Tod attestiert und nur in der Hälfte der Fälle die Todesursache korrekt benannt worden (Germerott et al. 2014). Dieselbe Arbeitsgruppe stellte im Rahmen der Krematoriumsleichenschau fest, dass bei 14% der Fälle eine Fehlqualifikation der Todesarten erfolgt war (Germerott et al. 2012). Noch höhere Zahlen einer Fehlklassifizierung der Todesarten ergaben sich, wenn die Verstorbenen obduziert wurden: bei älteren Verstorbenen war die Todesart bei 23,5% fehlerklassifiziert worden. 15,2% der vom Leichenschauer bescheinigten natürlichen Todesfälle wurden nach Obduktion als nicht natürlich klassifiziert, 29,7% der als nicht natürlich bescheinigten Todesfälle stellten sich als natürlich heraus (Germerott et al. 2017).

5.2.10.2 Todesursachen

In Deutschland wird derzeit eine monokausale Todesursachenstatistik geführt: in Bayern erhält das Statistische Landesamt die Durchschläge des vertraulichen Teils aller in Bayern verstorbenen Personen und codiert hieraus die dem Versterben zugrundeliegende Erkrankung. Die Datensätze werden dem Statistischen Bundesamt jährlich von den Statistischen Landesämtern übermittelt, es resultiert die amtliche Todesursachenstatistik, die öffentlich zugänglich ist und online eingesehen werden kann. Deshalb können nur die beiden Kollektiven zugrundeliegenden Erkrankungen (Todesursache 1c) mit der amtlichen Todesursachenstatistik verglichen werden. Für die unmittelbaren Todesursachen (Todesursache 1a) existieren keine amtlichen oder sonstigen Referenzdaten, deshalb können nur die Daten des Ziel- und Alterskollektiv der Studie verglichen werden.

In beiden Kollektiven wurden Krankheiten des Kreislaufsystems, Krankheiten des Atmungssystems sowie ungenau bezeichnete Todesursachen als häufigste unmittelbar zum Tode führende Ursachen angegeben. Unmittelbare Todesursachen, die zu einem überwiegenden Versterben der Altenheimbewohner in ihrer Einrichtung führten, waren Krankheiten des Kreislaufsystems und bösartige Neubildungen. Unmittelbare Todesursachen, die zu einem überwiegenden Versterben der Altenheimbewohner in der Klinik führten, waren Krankheiten des Atmungssystems, infektiöse Erkrankungen und äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität. Diese Erkrankungen waren auch die häufigsten, die zu einer intensivmedizinischen Therapie führten.

In beiden Kollektiven unterscheiden sich die Häufigkeitsverteilungen bei den Grunderkrankungen: als häufigste dem Versterben zugrundeliegende Krankheiten wurden bei den verstorbenen Altenheimbewohnern in knapp der Hälfte der Fälle Krankheiten des Kreislaufsystems attestiert, zweithäufig Krankheiten des Nervensystems bei rund 12 Prozent und dritthäufig bösartige Neubildungen bei rund 10 Prozent. Auch beim Alterskollektiv waren die Krankheiten des Kreislaufsystems führend, wobei sie nur für ein Drittel der Todesfälle verantwortlich zeichneten, zweithäufig waren bösartige Neubildungen bei einem knappen Viertel der Fälle und dritthäufig Krankheiten des Atmungssystem als dem Versterben zugrundeliegende Erkrankung bei rund 10 Prozent. Hinsichtlich der Verteilung der Sterbeorte ergaben sich Unterschiede: die Altenheimbewohner verstarben mit den beiden häufigsten Grunderkrankungen Krankheiten des Kreislaufsystems und Krankheiten des Nervensystems, überwiegend Demenz, am häufigsten in ihrer Einrichtung.

Damit entsprechen die für das Alterskollektiv erhobenen Daten der amtlichen Todesursachenstatistik aus 2015 (Statistisches Bundesamt 2017): dort werden als häufigste Todesursache bei 38,5% der Verstorbenen Krankheiten des Kreislaufsystems und bei 24,5% bösartige Neubildungen aufgeführt. Unseren Daten zufolge waren mehr Altenheimbewohner als in der amtlichen Todesursachenstatistik für die Allgemeinbevölkerung ausgeführt, an Krankheiten des Kreislaufsystems gestorben. Die bei diesem Kollektiv an zweiter Position stehenden Krankheiten des Nervensystems (Demenz ohne nähere Bezeichnung) waren dreifach höher als die mit 3,4% in der amtlichen Todesursachenstatistik angegebenen Zahlen. Begründet werden kann das zum einen mit dem überdurchschnittlichen Alter der Heimbewohner im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung und der damit konsekutiv höheren Prävalenz an dementiellen Erkrankungen, zum anderen mit dem Sachverhalt, dass die häufigste Diagnose, die eine Pflegebedürftigkeit und eine stationäre Versorgung in einer Altenpflegeeinrichtung bewirkt, eine Demenz ist (Schäufele et al. 2013, Blüher et al. 2017). Einer 2010 publizierte Studie aus fünf europäischen Ländern ergab, dass bis zu 92 % der an einer Demenz erkrankten Altenheimbewohner in ihrer Pflegeeinrichtung starb (Houttekier et al. 2010).

5.2.11 Freitextanalysen

Unsere Ergebnisse können nicht mit Literaturdaten verglichen werden, weil hierzu keine Untersuchungen existieren. Passend zur Auswertung der Todesursachen der verstorbenen Altenheimbewohner ergab die Freitextanalyse der Kausalkette als häufigste im Zielkollektiv verwendete Wörter Demenz und Aspiration, weitere in der Pflege typische Begriffe fanden sich im Alterskollektiv so gut wie nicht. Die Freitextanalysen der Rubrik „andere Erkrankungen“ ergab als häufigste im Zielkollektiv verwendete Wörter Demenz und Kachexie. Bei der Freitextanalyse der Rubrik „Epikrise“ überwogen die Wörter erwartet, palliativ und

Verschlechterung, wohingegen die leichenschauenden Ärzte beim Alterskollektiv medizinische Begriffe verwendeten.

Der Verdacht auf eine Intoxikation mit Medikamenten wurde im Zielkollektiv vom Leichenschauer in keinem Fall und bei lediglich drei Fällen im Alterskollektiv geäußert.

5.2.12 Obduktionen

5.2.12.1 Anstreben von Obduktionen durch den Leichenschauer

Unsere Untersuchung ergab einen signifikanten Unterschied im Anstreben von Obduktionen durch die Leichenschauer bei beiden Kollektiven, der Wunsch nach der Durchführung einer Obduktion bestand für knapp drei Prozent der verstorbenen Altenheimbewohner, beim Alterskollektiv hingegen für gut 13 Prozent. Die erhobenen Zahlen entsprechen denen der Literatur: die Notwendigkeit von Obduktionen zur Verifizierung vor dem Versterben gestellter Diagnosen wird von der Ärzteschaft selten gesehen, da die zunehmende Technisierung der medizinischen Diagnosemöglichkeiten einen vermeintlich hieraus resultierenden Qualitätsgewinn mit sich bringt (Ermenc 2002). Jährlich versterben in Deutschland ca. 850.000 Menschen, weniger als 5% werden obduziert (Madea & Rothschild 2010).

Je älter die verstorbenen Altenheimbewohner waren, desto geringer war auch der Wunsch der Leichenschauer nach einer Obduktion, bei über Hundertjährigen bestand er in unserem Kollektiv bei keinem einzigen Fall. Es ist beschrieben, dass umso seltener obduziert wird, je älter der Verstorbene war (Davis 2004, Gloth et al. 1990), unter anderem, da der Todeseintritt häufig als zu erwartendes natürliches Ereignis wahrgenommen und selten als verfrüht oder suspekt eingestuft wird (Schäfer 1989, Lindner et al. 2007). In der US amerikanischen Allgemeinbevölkerung liegt die Obduktionsquote bei Personen über 65 Jahren bei rund 8% (Glotz 1990), bei Personen über 90 Jahren liegt sie bei 2,4% (Ahronheim et al. 1983). In Neuseeland lag die erhobene Obduktionsquote bei Personen über 90 Jahren bei 1,1% (John & Koelmayer 2001). Ein noch differenzierteres Bild ergibt sich, wenn man die Obduktionsquoten der älteren Allgemeinbevölkerung mit der von Altenheimbewohnern vergleicht: über 65-Jährige wurden in einer 2001 in Alabama durchgeführten Untersuchung mit einer Häufigkeit von 13% obduziert, gleichaltrige Altenheimbewohner nur mit einer Häufigkeit von 2% (Gruszecki et al. 2004). 20% der Todesfälle in den USA ereignen sich in Altenpflegeeinrichtungen, die Obduktionsquote verstorbener Altenheimbewohner liegt bei unter einem Prozent (Lindner et al. 2007). Die Obduktionsrate bei Altenheimbewohnern ist 3-10fach geringer als bei gleichaltrigen, zu Hause Verstorbenen (Nemetz et al. 1997).

Dazu passen unsere Ergebnisse: Altenheimbewohner wurden zu einem Prozent, Nicht-Altenheimbewohner zu rund sechs Prozent obduziert, dieser Unterschied war statistisch signifikant. Im Falle einer durchgeführten Obduktion handelte es sich bei beiden Kollektiven weit überwiegend um rechtsmedizinische Obduktionen: der entsprechende Anteil betrug in

beiden Kollektiven mehr als 80%, hier zeigte sich erwartungsgemäß kein Unterschied bei den Altersgruppen. Einen altersbedingten Rückgang der Obduktionsquoten beobachtete man auch nicht in den USA bei den Fällen, bei denen eine Sektion in den Staaten vorgeschrieben ist wie bei Tötungsdelikten, Suiziden und Verkehrsunfällen (Ahronheim et al. 1983).

Wie die Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin ausführt, kann ein Qualitätsgewinn für die Leichenschau vor allem auch durch eine Steigerung der Obduktionszahlen und den Einsatz bildgebender Verfahren erzielt werden (DGRM 2015, Flach et al. 2014). Eine wichtige Auswirkung von einer hohen Obduktionsquote von nahezu 100% wäre, dass sich die Anzahl der nicht natürlichen Todesfälle deutlich erhöhen würde: um das Doppelte (Modelmog et al. 1992) bis zum Vierfachen (Brinkmann et al. 1997).

5.2.12.2 Übereinstimmung von innerer und äußerer Leichenschau

Bei knapp 40 Prozent des Zielkollektives und bei knapp 50 Prozent des Alterskollektives konnten wir die Frage nach der Übereinstimmung von innerer und äußerer Leichenschau nicht beantworten, da entweder der leichenschauende Arzt in der Todesbescheinigung keine Angabe zur Todesursache gemacht oder die Obduktion keine eindeutige pathologisch-anatomische Todesursache ergeben hatte.

Bei den verbleibenden auswertbaren Fällen stimmten innere und äußere Leichenschau in beiden untersuchten Kollektiven in einem knappen Drittel der Fälle überein. Beim Zielkollektiv stimmten innere und äußere Leichenschau in einem guten Drittel, beim Alterskollektiv in rund 15 Prozent nicht überein, dieser Effekt war statistisch signifikant.

Damit kommen wir bei den untersuchten Kollektiven auf geringere Übereinstimmungsraten von innerer und äußerer Leichenschau als in der Literatur beschrieben: Die „Görlitzer Studie“ ergab in 55 % der Fälle Abweichungen zwischen klinisch und autoptisch ermittelter Todesursache (Modelmog et al. 1991). Eine Untersuchung aus dem IRM ergab mit 47 % ähnlich hohe Werte (Fieseler et al. 2009). Andere Autoren beschreiben Übereinstimmungsraten zwischen 40,6% - 60% (Gross 1988, Attems 2004). Eine aktuelle Arbeit aus Hannover beschreibt in einer Untersuchung bei obduzierten Altenheimbewohnern eine Übereinstimmung von 53,7% im Gesamtkollektiv, die jedoch in Abhängigkeit von der todesursächlichen Erkrankung erheblich variieren kann: so lag sie bei Pneumonien bei 49% und bei todesursächlichen Lungenembolien nur noch bei 26,6%, (Germerott et al. 2014). In der Literatur wurden mit zunehmendem Lebensalter abnehmende Übereinstimmungsraten von innerer und äußerer Leichenschau beschrieben: diese fällt von 56,3% bei den 65- bis 69-Jährigen auf 34,1% bei den 80- bis 84-Jährigen und 19,9% bei den mehr als 90-Jährigen (Germerott et al. 2017, Middleton et al. 1989). Auch hiervon wichen unsere Ergebnisse ab: In beiden Kollektiven waren rund 800 Fälle obduziert worden, eine Übereinstimmung von innerer und äußerer Leichenschau konnte bei knapp der Hälfte der Fälle überprüft werden, bei denen

vom Leichenschauer eine Todesursache in die Todesbescheinigung eingetragen wurde bzw. die Obduktion eine pathologisch-anatomisch eindeutige Todesursache ergeben hatte. Bei der Altersgruppe der 75-79-Jährigen stimmten innere und äußere Leichenschau bei einem von zwei auswertbaren Fällen, bei den 80-84-Jährigen bei sechs von sieben, bei den 85-bis 89-Jährigen bei acht von 19 und bei den 90-94jährigen bei beiden Fällen überein. Bei dem Fall mit einem Alter > 95 Jahren stimmten innere und äußerer Leichenschau nicht überein. Hier dürfte auch, wie oben bereits ausgeführt, der „case mix“ der zugrundeliegenden Todesursachen eine Rolle spielen. Andere Autoren sehen in der hohen Rate nicht zutreffender Todesursachen bei der äußeren Leichenschau die im höheren Lebensalter überwiegend symptomorientierte Therapie ohne intensive Diagnostik und Ursachenabklärung (Berzlanovich et al. 1998). Erschwerend hinzu kommt, dass Krankheiten des Herz-Kreislauf- und des Atemsystems oft mit konkurrierenden Erkrankungen assoziiert sind und deshalb eine Benennung der konkreten Todesursache kompliziert werden kann (Mackenbach et al. 1997). Ebenso steigt mit zunehmendem Alter und Multimorbidität die Wahrscheinlichkeit für asymptomatische oder atypische Krankheitsverläufe, die die klinische Diagnosestellung erschweren (Aalten et al. 2006.) Auch eine geriatrische Erfahrung der leichenschauenden Ärzte scheint die Übereinstimmungsquote nicht zu erhöhen: bei Ärzten der geriatrischen Klinik eines Universitätsklinikums ergab eine Studie eine Übereinstimmungsquote von lediglich 32% (Paterson et al. 1992), die den von uns erhobenen Zahlen entspricht. Die geringe Übereinstimmungsrate unterstreicht die Kritik an der Todesursachenstatistik, die aufgrund der hohen Zahl an fehlerhaften Todesursachen nicht repräsentativ sein kann (Birkholz 2003).

5.2.13 Ermittlungen nach §17 Bayerische Bestattungsverordnung

In Bayern erfolgt als einzigem deutschen Bundesland keine zweite Leichenschau durch einen Facharzt für Rechtsmedizin oder durch einen Amtsarzt vor einer geplanten Einäscherung. In diesen Fällen werden die Todesbescheinigungen (TB) durch Beamte der (Kriminal) Polizei – und damit medizinischen Laien – auf Grundlage von §17 der Bayerischen Bestattungsverordnung gesichtet. Im Stadtgebiet München werden gut die Hälfte der Verstorbenen (ca. 6.000 jährlich) kremiert, ebenso viele Krematoriumsleichenschauen müssten nach den Vorgaben aller anderen Bundesländer durchgeführt werden. Dieser Zahl steht eine Quote durchgeführter polizeilicher Ermittlungen von einem Prozent in beiden Kollektiven gegenüber. Wenn man bedenkt, dass in Hannover eine Obduktion in 40% der Fälle erst aufgrund bei der Krematoriumsleichenschau aufgetretener Fragestellungen oder auffälliger suspekter Befunde veranlasst wurde (Germerott et al. 2012), ist hier von einer nicht unbeträchtlichen Anzahl ungeklärter bzw. suspekter Sachverhalte auszugehen.

5.2.14 Nicht natürliche Todesfälle in Altenheimen

Hierzu zählen Unfallereignisse, Suizide, Tötungsdelikte und Intoxikationen. Nähere Angaben zu todesursächlichen Unfallereignissen wurden von den Leichenschauern nur bei einem sehr kleinen Anteil der analysierten Todesbescheinigungen gemacht: bei rund fünf Prozent des Zielkollektives und einem Prozent des Alterskollektives.

Unfälle, Suizide und Tötungsdelikte rangieren in den Vereinigten Staaten von Amerika unter den häufigsten Todesursachen bei älteren Menschen, übertroffen werden sie nur von den natürlichen Todesursachen Kreislauferkrankungen, Malignomen und Pneumonien (Galanos et al. 1989). Die beiden häufigsten Unfallarten waren Verkehrsunfälle und Verbrennungen (Galanos et al. 1989). Aktuellere Zahlen aus 2010 ergaben bei über 65jährigen US-Amerikanern einen Suizid als zehnthäufigste Todesursache, die häufigsten von Altenheimbewohnern angewandten Suizidmethoden waren scharfe Gewalt, Medikamenteneinnahme und Strangulation (Mills et al. 2016), alle Suizidenten waren psychiatrisch, u.a. an Depression oder Schizophrenie, erkrankt. Eine aktuelle australische Studie stellte bei Heimbewohnern andere Häufigkeiten für eine nicht natürliche Todesart fest: am häufigsten waren mit knapp 90% Stürze, mit 7% Strangulation und einem guten Prozent Suizide. Tötlichkeiten zwischen Heimbewohnern waren bei einem halben Prozent des untersuchten Kollektivs todesursächlich (Ibrahim et al. 2015). Eine Studie in den USA ergab, dass Suizide und Homizide bei Altenheimbewohnern mit weniger als zwei Prozent dieses Kollektivs sehr seltene Ereignisse waren (Lindner et al. 2007). In einer neuseeländischen Autopsiestudie hochbetagter Menschen nahmen sich drei von 300 in die Studie eingeschlossenen Personen das Leben, alle waren Männer, zwei hatten sich erhängt, einer erstickt (John & Koelmayer 2001). In einer Metaanalyse zu Suiziden bei Altenheimbewohnern konnten acht Studien mit insgesamt 100 Fällen eingeschlossen werden. Der mit 61% überwiegende Teil der Personen war zwischen 61 und 93 Jahren alt. Die beiden häufigsten angewandten Suizidmethoden waren Erhängen (38%) und Sturz aus der Höhe (38%) (Murphy et al. 2015).

Passend zu den in der Literatur dargestellten Daten hatten sich aus unserem Kollektiv der Altenheimbewohner fünf Männer suizidiert, drei durch Sprung aus der Höhe, zwei durch Strangulation/ Erhängen. Bei allen Suizidenten waren aus der Vorgeschichte psychiatrische Erkrankungen wie eine Depression, Demenz bzw. kognitive Einschränkungen bekannt. Auch bei den 65 Suizidfällen des Alterskollektivs waren Sprung aus der Höhe und Strangulation/ Erhängen mit 18 bzw. 14 Fällen die beiden am häufigsten gewählten Methoden, gefolgt von (Medikamenten-)Intoxikationen bei 12 Fällen und Erschießen bei acht Fällen.

Die Auswertung der Todesbescheinigungen hatte für Altenheimbewohner ebenso wie für das Alterskollektiv als häufigste todesursächliche Unfälle Stürze mit den entsprechenden

Komplikationen (Frakturen, Hirnblutung, sonstige Verletzungen) ergeben, signifikant häufiger als das Alterskollektiv hatten über die Hälfte der an Unfällen verstorbenen Altenheimbewohner aspiriert. Todesursächliche Unfallfolgen, die nur im Alterskollektiv eine Rolle im niedrigen einstelligen Prozentbereich spielten, waren in absteigender Häufigkeit Verkehrsunfälle, Intoxikationen und Verbrühungen. Laut statistischem Bundesamt 2016 war von 910.202 Sterbefällen bei 14.435 Fällen (1,6%) ein Sturz die Ursache für den Tod (Statistisches Bundesamt 2016). Auffallend bei der Auswertung der Todesbescheinigungen war, dass Altenheimbewohner auch nach Unfallereignissen überwiegend im Altenheim verstarben, wenn man von Sturzereignissen mit Extremitätenfrakturen absieht.

Tötungsdelikte waren im Studienzeitraum bei Altenheimbewohnern nicht vorgekommen.

In der oben zitierten US-amerikanischen Untersuchung waren Todesfälle durch Drogen und Medikamente bei Altenheimbewohnern am seltensten (Galanos et al. 1989). Die Autoren dieser Untersuchung postulieren, dass es zu anderen Ergebnissen kommen würde, wenn bei jedem Verstorbenen eine sorgfältige toxikologische Untersuchung durchgeführt werden würde. Im Zielkollektiv unserer Studie äußerten die Leichenschauer in keinem einzigen Fall den V.a. eine Intoxikation, im Kontrollkollektiv in lediglich drei Fällen von über 11.000 Verstorbenen. Dies könnte für eine mangelnde Sensibilisierung der Ärzte für diesen Aspekt der Arzneimitteltherapie sprechen.

5.3 Medikamentennachweise bei Altenheimbewohnern in Bayern

5.3.1 Staatsanwaltschaften

5.3.2 Häufigkeitsverteilung angeordneter Obduktionen

Unsere Ergebnisse zeigen, dass gerichtliche Sektionen verstorbener Altenheimbewohner unterschiedlich häufig von den Staatsanwaltschaften im Einzugsgebiet des IRM angeordnet wurden: rund 70% stammten aus dem Zuständigkeitsbereich der Staatsanwaltschaften München I und München II, also aus dem Großstadtbereich. Vergleichszahlen anderer rechtsmedizinischer Institute zu dieser Fragestellung sind nicht publiziert. Anhand institutseigener Zahlen lässt sich eine ungleiche Verteilung der Anordnung von Obduktionen durch die Staatsanwaltschaften auch für einen anderen Bereich nachweisen: im IRM wurden im Zeitraum von 2004-2016 knapp 2.000 Verkehrsunfalltote obduziert, deren Sektionsquoten lagen bezogen auf die anordnenden Staatsanwaltschaften zwischen 2,1% und 88,1%. Am häufigsten waren die Obduktionen durch die Staatsanwaltschaft München I angeordnet worden.

5.3.3 Obduktionsgründe

Die häufigsten Gründe für die Staatsanwaltschaften, eine gerichtliche Obduktion anzuordnen, waren in jeweils einem Drittel der Fälle die Klärung von Todesursache und Todesart sowie ein vermutetes ärztliches oder pflegerisches Fehlverhalten, dritthäufig waren die Klärung einer

bestehenden Kausalität von Unfall/ Gewalteinwirkung und Todeseintritt. Germerott *et al.* hingegen hatten 2014 in einer Studie zu Todesfällen in Altenheimen festgestellt, dass mit über 70% die häufigste Obduktionsindikation bei verstorbenen Altenheimbewohnern der Verdacht auf ein ärztliches oder pflegerisches Fehlverhalten war (Germerott *et al.* 2014).

Der Verdacht auf eine Medikamentenüberdosierung/ Intoxikation spielte ganz offensichtlich nicht nur im Bewusstsein der behandelnden Ärzte, sondern auch der involvierten Staatsanwaltschaften keine Rolle: ein (Anfangs) Verdacht hatte in keinem einzigen Fall des in die Studie eingeschlossenen Kollektivs bestanden bzw. war in keinem einzigen Fall für die Veranlassung einer Obduktion maßgeblich gewesen, auch nicht in den Fällen, in denen eine äußere Todesursache wie beispielsweise ein Sturz als todesursächlich im Raum gestanden war. Auch wenn die Obduzenten bei zehn Prozent der Fälle eine Medikamentenintoxikation als zu bedenkende Differenzialdiagnose genannt und eine toxikologische Untersuchung empfohlen hatten, war die Staatsanwaltschaft in keinem einzigen der Fälle dieser Empfehlung gefolgt. Von den hiesigen Einschätzungen weicht beispielsweise das aktuelle Vorgehen in Australien ab: in Victoria wurden die Fälle der Altenheimbewohner, die an verletzungsbedingten Folgen starben, zu einem Viertel einer toxikologischen Analyse unterzogen (Aitken *et al.* 2017). Je höher das Alter der Verstorbenen war, desto seltener wurden jedoch toxikologische Analysen durchgeführt. Angehörigenvorwürfe hatten bei jedem zehnten Fall unseres Kollektivs eine Rolle gespielt, diese Konstellation dürfte bei vermuteten Behandlungsfehlern einen steigenden Anteil von gerichtlichen Obduktionen nach sich ziehen (Schmitz *et al.* 2009).

5.3.4 Allgemeine Daten des Studienkollektivs

Das in die Studie eingeschlossene Kollektiv war überwiegend weiblich, hochbetagt, multimorbid und pflegebedürftig, eine Demenz war bei knapp 80% diagnostiziert worden. Insgesamt entspricht diese Charakterisierung den Zahlen vorangegangener Erhebungen zur Altenheimbevölkerung in Deutschland (Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend 2005, Molter-Bock *et al.* 2006, Büscher & Wingenfeld 2008, Schram *et al.* 2008, van den Bussche *et al.* 2012, Lübke *et al.* 2012, Hildebrand 2015).

Dieses ist auch nachvollziehbar, ist Multimorbidität doch ein wesentlicher Risikofaktor für eine stationäre Pflegebedürftigkeit (Lübke *et al.* 2012, Luppä *et al.* 2010). In unserer Studie konnten aus den vorliegenden Unterlagen durchschnittlich vier Vorerkrankungen erhoben werden, damit lagen wir unter den Zahlen einer im Rahmen einer Dissertation durchgeführten Studie aus Nordrhein-Westfalen, wonach die Bewohner an acht verschiedenen Erkrankungen litten (Hildebrand 2015). Ebenso erhoben wir andere Verteilungen von Krankheitshäufigkeiten betroffener Organsysteme als die oben zitierte Münchner Studie von Molter-Bock *et al.* Die im untersuchten Kollektiv häufigsten Erkrankungen waren Erkrankungen des Nervensystems mit

76%, gefolgt von Krankheiten des Kreislaufsystems mit 75%, Krankheiten des Muskel-Skelettsystems mit 48% und Stoffwechselerkrankungen mit 42%. Psychische Erkrankungen hatten im Kollektiv einen Anteil von knapp 20%. Molter-Bock *et al.* hatten folgende Verteilungen erhoben: Herz- Kreislaufferkrankungen 72,2%, psychische Erkrankungen 61,9%, Krankheiten des Nervensystems 38,2%, Stoffwechselerkrankungen 35,1% und Krankheiten des Muskel-Skelettsystems 25,2% (Molter-Bock *et al.* 2006). Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass zu den häufigsten Diagnosen bei Altenheimbewohnern Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems, der Atmungsorgane, des Muskel-Skelett-Systems, psychische respektive neurologische Erkrankungen, Schwindel, Harn- und Stuhlinkontinenz, Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt und chronische Schmerzen zählen (Laag *et al.* 2014).

Die hohe Zahl dementer Altenheimbewohner bewirkt naturgemäß einen hohen Anteil von Personen, die unter einer gesetzlichen Betreuung stehen: bei unserem Kollektiv betraf dies knapp 70% der Fälle, diese Aufgabe hatten in zwei Drittel Familienangehörige übernommen. Vergleichsdaten hierzu sind weder in den Prüfberichten des medizinischen Dienstes der Krankenversicherung noch von den Amtsgerichten/ Betreuungsberichten publiziert.

Den staatsanwaltschaftlichen Akten waren Angaben zu Pflegestufen, zu Mobilitätseinschränkungen und zu Inkontinenz nicht vollständig zu entnehmen, die von uns erhobenen Häufigkeiten entsprachen weitestgehend publizierten Daten: Pflegestufe 2 bei 40,3% der Bewohner und Pflegestufe 3 bei 20,4 % der Bewohner (MDS 2014), Mobilitätseinschränkungen bei 75%, Harninkontinenz bei 72% und Stuhlinkontinenz bei 45% (Hallauer *et al.* 2005).

5.3.5 Rechtsmedizinische Befunderhebung, Hinweise auf Pflegemängel

Der im Rahmen der äußeren Besichtigung am häufigsten erhobene Befund, der für eine Vernachlässigung im Bereich der Pflege spricht, war ein (erheblich) sanierungsbedürftiger Zahnstatus bei einem Drittel des Kollektives. Auch eine Untersuchung von 131 Pflegebedürftigen in drei Frankfurter Pflegeeinrichtungen hatte ergeben, dass zwei Drittel aller Pflegebedürftigen zahnärztlich behandlungs- und pflegebedürftig waren (Jäger 2009). Erklären – jedoch nicht entschuldigen- lassen sich diese Zahlen durch Ergebnisse aus der Versorgungsforschung: danach hat etwa die Hälfte der Pflegebedürftigen keinen regelmäßigen Zahnarztkontakt (Schmiemann *et al.* 2015), nur 39,6% der Pflegebedürftigen haben mindestens einmal jährlich Kontakt zu Zahnärzten, die zahnärztliche Versorgung ist somit nicht für alle Heimbewohner im erforderlichen Maß sichergestellt (Kleina *et al.* 2015, Rothgang 2017). Das 2014 ausgelaufene „Duale Modell zur zahnmedizinischen Betreuung älterer Menschen in Münchner Pflegeheimen“ fasste seine Ergebnisse kurz und bündig zusammen: „Unsaniert und unversorgt!“ (Teamwerk 2014). Diese Unterversorgung zeitigt auch erhebliche Konsequenzen: es wurde nachgewiesen, dass zahnärztliche

Interventionsprogramme in Pflegeeinrichtungen das Mortalitätsrisiko von Bewohnern mit eigenem Zahnbestand senken (Klotz et al. 2017), ein Grund hierfür ist, dass Parodontitispatienten ein fünffach höheres Pneumonierisiko aufweisen (Awano et al. 2008). Bei den Qualitätsprüfungen des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherungen hatte sich das Problem als nicht so gravierend dargestellt: auch wenn Hilfen bei der Mund- und Zahnpflege bei 67,9 % der Bewohner erforderlich waren, war dies bei lediglich 15 % der betroffenen Bewohner nicht umgesetzt worden, erkennbar an Belägen auf Zähnen oder Zahnprothesen (MDS 2014).

Weitere körperliche Befunde, die auf Misshandlungen/ Vernachlässigung hindeuten können, sind u.a. unbehandelte Dekubitalulzera (Collins 2006). Im untersuchten Kollektiv wurde nur ein Fall mit einem Dekubitalulkus vorgefunden, laut Erhebung des MDK lag bei 3,8 % der Bewohner ein Dekubitus vor (MDS 2014). Übereinstimmend zu den Daten des MDK, der bei den Überprüfungen bei 97,9 % der Bewohner einen angemessenen Ernährungszustand erhob (MDS 2014), war dies bei 90% unseres Kollektivs der Fall. Höher als bei beim MDK war bei uns jedoch der Anteil der Fälle mit starkem Untergewicht mit 6,1% des Kollektivs versus 2,1 % der überprüften Bewohner (MDS 2014). Einen erkennbar schlechten Pflegezustand wiesen drei Bewohner auf.

5.3.6 Durchgeführte Obduktionen

5.3.6.1 Todesursachen

Eindrücklich zeigte sich bei den Obduktionsbefunden, dass äußere Todesursachen wie Stürze, sonstige Unfälle, Tötungsdelikte, Suizide und innere Ursachen wie Lungenembolien, Myokardinfarkte, Pneumonien und Aspirationen gut zu erkennen und zu diagnostizieren sind, das traf bei knapp 60% des Kollektivs zu. Bei den verbleibenden 40% hingegen konnte keine pathologisch-anatomisch eindeutige Todesursache erhoben werden, dies mag zum einen daran liegen, dass bei der gerichtlichen Obduktion im Schnitt vier erkrankte Organsysteme festgestellt wurden, was die Festlegung einer makroskopisch eindeutigen Todesursache nicht zweifelsfrei ermöglicht, zum anderen können Sachverhalte zum Tod geführt haben, die mit dem bloßen Auge nicht zu erkennen sind wie frühe Stadien von Herzinfarkten, Mikroembolien oder fatale Auswirkungen von Medikamenten, die beispielsweise zu einer tödlich verlaufenden Rhythmusstörung wie Kammerflimmern nach einer Torsade de pointes Tachykardie (TdP) führten.

Krankheiten des Kreislaufsystems waren in unserem Kollektiv zu 32% todesursächlich, Lungenembolien zu 15% und Pneumonien zu sieben Prozent. Damit stimmen die in unserem kleinen Kollektiv erhobenen Zahlen mit den im Rahmen einer Autopsiestudie in den USA in den Jahren 1993-2003 erhobenen Zahlen in wesentlichen Punkten überein: diese hatte als häufigste Todesursachen Herzkreislauferkrankungen, Pneumonien, Lungenembolien, COPD,

Epilepsie und atraumatische Hirnblutungen ergeben (Lindner et al. 2007). Die in dieser Studie festgestellte häufigste nicht natürliche Todesursache war der Tod nach Sturz: diese Todesursache ist in unserem Kollektiv methodenbedingt nicht häufig, da nach einem Sturz im Altenheim in der Klinik verstorbene Altenheimbewohner aus der Medikamentenstudie ausgeschlossen worden waren. Eine ältere Studie mit retrospektiver Auswertung der Sektionsprotokolle von 761 Fällen, die mit einem Alter von mehr als 70 Jahren verstorben waren ergab, dass je ein Drittel der Todesfälle durch Infektionen bzw. Herz-Kreislaufkrankungen verursacht wurde. Bei den Infektionen überwogen Pneumonien mit einem Anteil von 75%, bei den Herz-Kreislaufkrankungen waren Herzinsuffizienz (21,7%) und Myokardinfarkt (12,0%) am häufigsten. Todesursächliche Lungenembolien traten bei 15% des untersuchten Kollektivs vor allem bei hochbetagten Frauen auf (Klima et al. 1997). Eine Untersuchung des rechtsmedizinischen Institutes der Universität Hannover an verstorbenen Altenheimbewohnern hatte durch die gerichtliche Obduktion Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems in 52,4% der Fälle als todesursächlich verifiziert, gefolgt von äußeren Ursachen des Todes wie Verletzungen mit 25,5% (Germerott et al. 2017). In diese Studie waren jedoch im Gegensatz zu unserer Untersuchung auch die Altenheimbewohner eingeschlossen worden, die nach Unfällen in Kliniken verstorben waren.

5.3.6.2 Todesarten

Bei knapp der Hälfte der Fälle war durch den Obduzenten aufgrund der im Rahmen der Obduktion erhobenen Befunde eine natürliche Todesart und bei knapp 20 Prozent eine nicht natürliche Todesart bescheinigt worden. Bei einem guten Drittel konnte die Todesart anhand der festgestellten Befunde nicht eindeutig geklärt werden. In diesen Fällen hatten sich jedoch bei der Sektion keine Hinweise auf eine äußere Gewalteinwirkung bzw. Gewalt von dritter Hand ergeben, weitergehende Untersuchungen waren nicht beauftragt worden. Im rechtsmedizinischen Sektionsgut Pflegebedürftiger des rechtsmedizinischen Institutes der Universität Leipzig verteilten sich die Todesarten nach Obduktion in etwa gleich zu unserem Kollektiv: eine natürliche Todesart wurde durch den Obduzenten bei 58,8% der Fälle und eine nicht natürliche Todesart wurde bei 34,9% bestätigt (Gräwert et al. 2019), eine Studie des rechtsmedizinischen Institutes der Medizinischen Hochschule Hannover hatte nach der Obduktion von Altenheimbewohnern eine Häufigkeit natürlicher Todesarten von gut 60% und nicht natürlicher Todesarten von 26,8% ergeben (Germerott et al. 2017).

5.3.7 Polypharmazie und Multimorbidität

In mehr als der Hälfte der Fälle wurden fünf und mehr Arzneistoffe identifiziert, damit ist die Definition einer Polypharmazie gemäß WHO erfüllt (Action Group A1 European Commission 2018). Die in der toxikologischen Analyse unseres Kollektivs erhobenen Zahlen entsprechen den auf Grundlage anonymisierter Abrechnungsdaten der Allgemeinen Ortskrankenkasse

(AOK) erhobenen Verordnungsdaten der gesetzlich krankenversicherten deutschen Bevölkerung über 65 Jahre. Im Jahr 2015 verordneten niedergelassene Ärzte in Deutschland älteren Pflegebedürftigen eine hohe Anzahl verschiedener Wirkstoffe: 2015 erhielten 58,7% der Pflegebedürftigen > 65 Jahre fünf und mehr Wirkstoffe, in Bayern 58,5% (Thürmann 2017).

Polypharmazie ist bei älteren Menschen ein häufiger Befund: 95% der 70 bis 79-Jährigen in Deutschland nehmen täglich Arzneimittel ein, davon über 40 % fünf und mehr Arzneistoffe pro Tag (Knopf & Grams 2013). In Deutschland sind 42% der >65-Jährigen und 50% der > 80-Jährigen davon betroffen, einem Risiko infolge Polypharmazie waren hier 5,5 Mio. Menschen ausgesetzt (Thürmann et al. 2012). Einer deutschen Studie aus dem Jahr 2007 zufolge erhielten Altenheimbewohner durchschnittlich 5,4 verschiedene Präparate als fest verordnete orale Dauermedikation pro Tag (Kohaupt 2007). Ergebnisse einer Studie zum Leuchtturmprojekt Demenz „Interdisziplinäre Implementierung von Qualitätsinstrumenten zur Versorgung von Menschen mit Demenz in Altenheimen“ aus dem Jahr 2010 belegen, dass Pflegeheimbewohner/innen durchschnittlich sechs Medikamente einnehmen, 10 % der Bewohner/innen sogar mehr als zehn Medikamente (Bartholomeyczik & Wilm 2010). Daten aus den USA zeigen, dass Polypharmazie beim geriatrischen Patienten nahezu den Regelfall darstellt (Hayes et al. 2007) und Bewohner/innen von Alten- und Pflegeheimen dort im Mittel zwischen 6 - 8 Medikamente täglich einnehmen (Broderick 1997).

Als wesentliche Ursache einer Polypharmazie ist die Multimorbidität älterer Menschen zu nennen, die fast unvermeidlich zur Verordnung zahlreicher Medikamente durch die behandelnden Ärzte führt. Multimorbidität ist definiert als das gleichzeitige Auftreten von mehreren zumeist chronischen und behandlungsbedürftigen Erkrankungen, hierbei kann zwischen den einzelnen Erkrankungen eine negative Beeinflussung bestehen (Scheidt-Nave et al. 2010). Das Polypharmazierisiko ist signifikant mit der Anzahl der Erkrankungen assoziiert, weitere von der Anzahl der Erkrankungen unabhängige Risikofaktoren für eine Polypharmazie sind die Anzahl der behandelnden Ärzte und weibliches Geschlecht. Der deutliche Effekt der Behandler signalisiert ein nicht gelöstes Kommunikations- und Koordinationsproblem (Tetzlaff et al. 2018). Eine 2008 publizierte Studie ergab eine Prävalenz der Multimorbidität bei Altenheimbewohnern von 82% (Schram et al. 2008), in unserem Kollektiv waren bei einem Durchschnitt von vier chronischen Erkrankungen alle Altenheimbewohner multimorbid. Die Kunst der zwingenden Therapiepriorisierung muss insbesondere bei alten Menschen mit den Patientenpräferenzen abgewogen werden, Ärzte lernen in ihrer Ausbildung nur Medikamente anzusetzen, nicht aber, sie wieder abzusetzen (Laag et al. 2014, Masoodi 2008). Bereits vor 20 Jahren wurde in der Fachliteratur ausgeführt, dass eine leitliniengerechte Therapie eines hochbetagten Patienten , d.h. eines Patienten älter als 80 Jahre, zu einer additiven Polymedikation führt (van den Akker et al. 1998): bei durchschnittlich drei vorliegenden Erkrankungen und bei pro Erkrankung drei verordneten

Präparaten nimmt diese Altersgruppe täglich durchschnittlich acht Medikamente ein (Wehling 2017). Viel zu wenig berücksichtigt wird im klinischen Alltag, dass Leitlinien jedoch in der Regel nicht für ältere und hochbetagte Patienten gelten, da die entsprechenden Studien fehlen (Wehling 2011). Dieses Problem ist als wichtig erkannt worden, aktuell wurden an der Universität Cambridge im Internet frei zugängliche Indikatoren für behandelnde Ärzte entwickelt, die bei vorliegender Polypharmazie anhand von 12 definierten Kriterien für jedes verordnete Medikament eine kritische Überprüfung der Angemessenheit ermöglichen (Burt et al. 2018)

Die wiederholte Gabe von Arzneistoffen, u.a. Psychopharmaka, kann weitreichende Folgen haben: durch den häufig altersbedingt verlangsamten Abbau von Arzneistoffen kann es bei daraus resultierenden verlängerten Halbwertszeiten zu einer Wirkstoffkumulation kommen. Dadurch steigt das Risiko für Nebenwirkungen wie beispielsweise kognitive Einschränkungen oder für eine erhöhte Sturzfrequenz mit teilweise schwerwiegenden Folgen wie Hämatomen, Frakturen und Gehirnblutungen (Jaehde et al. 2008, Hoffmann et al. 2016, Feichtner 2011).

Bewohner von stationären Pflegeeinrichtungen bekommen mehr Arzneimittel verordnet als Patienten, die zu Hause von ambulanten Pflegediensten versorgt werden oder nicht pflegebedürftig sind (Kirch et al. 2002). Da die Leitlinien der DEGAM hinsichtlich der Stufenkonzepte in der neurologischen und gerontopsychiatrischen Versorgung in der Praxis keine Anwendung zu finden scheinen (Laag et al. 2014), ergab sich bei einer aktuellen Untersuchung für stationär versorgte Pflegebedürftige die weitere Besonderheit des hohen Gebrauches von Psychopharmaka im Vergleich zu Pflegebedürftigen, die im häuslichen Umfeld versorgt werden: 34% der Heimbewohner erhielten Antipsychotika und 27% Antidepressiva, jedoch erhielten nur 19% ambulant versorgter Pflegebedürftiger Antipsychotika und 20% Antidepressiva. (Schwinger et al. 2017).

5.3.8 Nachgewiesene Substanzklassen und Substanzen

Aus der großen Gruppe der zentral wirksamen Arzneistoffe wurden in der vorliegenden Studie in rund 48% der Fälle Antipsychotika, in 31% der Fälle Antidepressiva und in 20% der Fälle Hypnotika/ Sedativa identifiziert. Somit wurden in der vorliegenden Studie durchwegs höhere Zahlen im Vergleich zu einer älteren Münchner Studie aus dem Jahr 2006 erhoben (Molter-Bock et al. 2006). In dieser wurde bei dem untersuchten Kollektiv von Altenheimbewohnern in 33,3% der Fälle eine Verordnung von Antipsychotika, in 19,7% von Antidepressiva und in 13,6% von Hypnotika/ Sedativa festgestellt. Auch in weiteren Studien wurden niedrigere Prävalenzen von zentral wirksamen Substanzen bei Altenheimbewohnern erhoben: diese betragen zwischen 6 und 40% für die Gruppe der Antipsychotika, zwischen 4 und 15% bei Antidepressiva (Damitz 1997, Stelzner 1999, Stelzner et al. 2001, Pittrow et al. 2002) bzw.

42% bei Neuroleptika, 30% bei Antidepressiva und 5,5% bei Hypnotika/Sedativa (Bergner 2016).

Noch höhere Verordnungsdaten erhob eine slowenische Studie: dort erhielten 28% der eingeschlossenen Altenheimbewohner Antipsychotika, 23% Antidepressiva und 47% Hypnotika/ Sedativa (Petek et al. 2011). Eine Untersuchung aus 136 deutschen und österreichischen Langzeitpflegeeinrichtungen ergab für Österreich, dass 74,6% aller Bewohner mindestens ein Psychopharmakon erhielten und für Deutschland, dass 51,8% aller Bewohner mindestens ein Psychopharmakon erhielten. Die Häufigkeiten der in beiden Ländern verordneten Wirkstoffgruppen lagen zwischen 15 und 30% für Benzodiazepine, zwischen 20 und 37% für Antidepressiva und zwischen 28 und 46% für Neuroleptika (Richter et al. 2012). Im internationalen Vergleich zeigte eine europäische Studie zum Einsatz von Neuroleptika bei 791 Heimbewohnern mit mittelgradiger und schwerer Demenz, dass in Spanien 54% der Bewohner Neuroleptika erhielten, in Deutschland 47%, in Finnland 30% und in Schweden 12% (De Mauleon et al. 2014). Bei den zitierten Untersuchungen ist kritisch anzumerken, dass neben den verschriebenen Substanzen nicht in allen Fällen auch die personenbezogenen Diagnosen erhoben wurden: damit kann die ärztliche Begründetheit für die Verschreibung nicht objektiv nachvollzogen werden. Eine Studie aus dem Jahr 2014 zeigte, dass in Deutschland die atypischen Neuroleptika mit 42% der Verordnungen überwiegen, der Anteil typischer Neuroleptika nur 12% betrug und 9% der Patienten Wirkstoffe aus beiden pharmakologischen Substanzklassen erhielten. In dieser Studie wurde hauptsächlich Risperidon als Dauermedikation verordnet, typische Neuroleptika wie Pipamperon oder Melperon wurden oft bedarfsweise abgegeben (De Mauleon et al. 2014). In unserer Untersuchung ergaben sich für die Antipsychotika ähnliche Zahlen: häufigster nachgewiesener Arzneistoff war Risperidon, zweithäufigster Pipamperon.

5.3.9 Dauerverordnung zentral wirksamer Substanzen

Bezogen auf das Alter liegt die Antipsychotikadauerverordnung bei den 65- bis 69-Jährigen bei einem Anteil von 71%, bei den mehr als 90-Jährigen bei gut 50% (Schwinger et al. 2017). Die Anteile aller anderen Wirkstoffgruppen bleiben über die Altersgruppen relativ konstant. Im Vergleich zu diesen Daten verteilten sich bei unserem Kollektiv die Antipsychotikaverordnungen auf alle Altersgruppen der Altenheimbewohner mit einem Alter von mehr als 50 Jahren, die höchsten Nachweisraten mit knapp 90% fanden sich bei den 50- bis 59-Jährigen, hochbetagte Bewohner erhielten in der Hälfte der Fälle Antipsychotika. Die Dauer der Einnahme kann methodenbedingt in unserer Untersuchung nicht beurteilt werden, die Literatur zeigt jedoch hohe Quoten für Folgeverordnungen auch für Anxiolytika mit 49,4%, für Hypnotika/ Sedativa mit 55,8% und für Antidepressiva mit 51,8% (Schwinger et al. 2017). Die hohe Quote der Folgeverordnungen steht im Kontrast zu den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und

Nervenheilkunde (DGPPN) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN 2012). Die Fachgesellschaften führen aus, dass die Behandlung mit der geringstmöglichen Dosis über einen möglichst kurzen Zeitraum erfolgen und engmaschig kontrolliert werden sollte (DGPPN 2016), Antipsychotika sollten zur Behandlung von agitiertem Verhalten und Aggression eingesetzt werden, empfohlen werden hier nur Risperidon und Aripiprazol. Eine Überprüfung der Therapie ist nach sechs Wochen erforderlich, dann sollte eine Dosisreduktion oder das Absetzen des Medikamentes erfolgen (DGPPN 2016).

5.3.10 Gleichzeitige Verordnung zentral wirksamer Substanzen

In unserer Untersuchung konnten wir nachweisen, dass hochbetagte Menschen in einigen Fällen ärztliche Verordnungen mehrerer zentral wirksamer Substanzen mit einem hohen Interaktions- und Nebenwirkungsrisiko erhielten. Die festgestellten Medikamentenkombinationen entsprachen in mehreren Fällen nicht den Leitlinien oben zitierter Fachgesellschaften: es ergaben sich insbesondere Hinweise auf eine gleichzeitige Verordnung mehrerer Opioidanalgetika sowie die gleichzeitige Verordnung mehrerer, auch lang wirksamer Hypnotika. Weitere Details hierzu werden unter dem Punkt „ärztliche Indikationen zur Verordnung zentral wirksamer Substanzen“ ausgeführt, siehe hierzu Punkt 5.3.14, Seite 131.

5.3.11 Nachweis potenziell inadäquater Arzneistoffe

5.3.11.1 Potenziell inadäquate Arzneistoffe

Medikamente sind dann als potenziell inadäquat (PIM) zu bewerten, wenn ihre Nutzen-Risiko-Relation z.B. durch ein hohes Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen ungünstig ist und es eine für den Patienten sicherere Alternative gibt (Laroche et al. 2009). Es existieren bislang allerdings keine einheitlichen Kriterien einer solchen Bewertung von Medikamenten. Von Experten wurden im Konsensusverfahren Listen mit Arzneistoffen erarbeitet, die den behandelnden Ärzten auch ohne pharmakologisches Spezialwissen eine sichere Therapie älterer Patienten ermöglichen sollen. In der Regel handelt es sich hierbei um sog. Negativlisten wie z.B. die Beers-Liste, die eine Auflistung von Arzneistoffen enthält, die Patienten über 65 Jahren aus verschiedenen Gründen nicht erhalten sollten. Die Beers-Liste wurde erstmalig in den USA für Bewohner von Seniorenheimen entwickelt und kürzlich aktualisiert (Beers et al. 1991, AGS 2015).

5.3.11.2 PRISCUS-Liste

Da auf dem europäischen Markt unterschiedliche Medikamente sowie verschiedene Therapieleitlinien existieren und auch die Verschreibungspraxis eine andere ist, wurde im Jahr 2010 speziell für Deutschland die PRISCUS-Liste (lateinisch „alt, altherwürdig“) für ältere Menschen (> 65 Jahre) erarbeitet. Diese umfasst 83 Arzneistoffe aus 18 Wirkstoffklassen, die für ältere Menschen potenziell inadäquat sind (Holt et al. 2010) Zahlreiche Psychopharmaka

sind in der PRISCUS-Liste aufgeführt und werden unter anderem für gebrechliche multimorbide Heimbewohner als unangemessen bewertet (Holt et al. 2010). Es existieren weitere Listen wie die EU (7) -PIM Liste (potenziell inadäquate Medikation in sieben europäischen Ländern) (Renom-Guiteras et al. 2015) oder die FORTA-Liste („Fit for The Aged“) (Pazan et al. 2015).

Eine Verordnung von PIM-Medikamenten kann aber auch erforderlich werden, wenn die in der Liste vorgeschlagenen Alternativen vom Patienten schlecht vertragen werden oder wenn dieser schon Medikamente einnimmt, die mit den Therapiealternativen eine Wechselwirkung eingehen würden (Holt et al. 2010). Auffällig ist, dass trotz der listenbasierten Therapieempfehlungen, die alle frei verfügbar im Internet sind und von den behandelnden Ärzten dort abgerufen werden können, die Prävalenz der Verordnung potenziell inadäquater Medikamente in Deutschland hoch ist: Die auf Grundlage anonymisierter Abrechnungsdaten der Allgemeinen Ortskrankenkasse (AOK) 2015 erhobenen Verordnungsdaten der gesetzlich krankenversicherten deutschen Bevölkerung über 65 Jahre weisen nach, dass Pflegebedürftige PIM deutlich häufiger verordnet erhalten als Nicht-Pflegebedürftige: 17,8% aller Pflegebedürftigen >65 Jahre hat mindestens ein Medikament der PRISCUS-Liste erhalten, Nicht-Pflegebedürftige >65 Jahre zu 9,7% (Schwinger et al. 2017). 2012 wurde für eine ausgewählte Kohorte von Bewohnern stationärer Pflegeeinrichtungen eine etwas höhere PIM-Prävalenz von 21,9% erhoben (Kölzsch et al. 2011), auch eine andere Untersuchung stellte fest, dass gerade bei Heimbewohnern die Prävalenz der Verordnung potenziell inadäquater Medikamente höher als bei Nicht-Heimbewohnern ist (Lochner et al. 2012). Eine 2015 im Rahmen einer Dissertation durchgeführte Studie ergab bei Heimbewohnern eine Verordnungsprävalenz von PIM-Arzneistoffen von 45,3%. 56% der erhobenen PRISCUS-PIM waren den Wirkstoffgruppen der Psychopharmaka zuzuordnen (Hildebrand 2015).

5.3.11.3 Nachgewiesene PRISCUS-Substanzen

In rund einem Viertel der in unserer Studie untersuchten Fälle wurden PRISCUS-Substanzen identifiziert. Diese Rate liegt doppelt so hoch wie bei der im eigenen Haushalt lebenden, nicht pflegebedürftigen deutschen Bevölkerung zwischen 65 und 79 Jahren (Endres et al. 2018). Im Rahmen der Studie wurden bis auf Digoxin und Derivate, Ergotamin und Derivate, dickflüssiges Paraffin sowie Chloralhydrat alle 83 in der PRISCUS-Liste aufgeführten Wirkstoffe im forensisch-toxikologischen Labor untersucht. Möglicherweise hätte es noch mehr PRISCUS-Fälle gegeben, wenn die o.g. Substanzen untersucht worden wären. In den hier untersuchten Fällen pflegebedürftiger Menschen wurden mit einem Anteil von 24% häufiger potenziell inadäquate Arzneistoffe identifiziert als in der Literatur beschrieben, wenn man von der oben zitierten Dissertation von Hildebrand absieht.

Die Wahrscheinlichkeit, ein solches Medikament verordnet zu bekommen, sinkt mit zunehmendem Alter bei den Pflegebedürftigen: von knapp 25% bei den 65-69jährigen auf 16% bei den 85-89jährigen (Tetzlaff et al. 2018). In unserer Untersuchung lag das durchschnittliche Alter der PRISCUS-Fälle mit 85 Jahren etwas über dem der Nicht- PRISCUS-Fälle mit 83 Jahren. Übereinstimmend zur Literatur lag auch in der hier durchgeführten Studie der Frauenanteil höher als der der Männer, Frauen erhalten in allen Altersgruppen häufiger Verordnungen von PRISCUS-Medikamenten als Männer (Schwinger et al. 2017).

Bei 23 Fällen (24,2%) des Studienkollektivs wurden Substanzen aus der PRISCUS-Liste nachgewiesen. Führend bei den in der Studie identifizierten PRISCUS-Arzneistoffen waren zentral wirksame Substanzen wie Hypnotika/ Sedativa mit 15 Nachweisen, gefolgt von Antipsychotika mit fünf Nachweisen und Antidepressiva mit drei Nachweisen. Dies entspricht den Angaben von Thürmann (Thürmann 2017), wonach die weitaus meisten PRISCUS-Verordnungen bei Pflegebedürftigen aus der Gruppe der Psychopharmaka stammen. Auch andere Autoren stellen die häufige Gabe von Psychopharmaka aus der PRISCUS-Liste und damit eine Diskrepanz zwischen den restriktiven Anwendungsempfehlungen dieser Medikamente und der tatsächlichen Verordnungspraxis fest (Uhrhan & Schaefer 2010). Etwas differente Zahlen zu unseren Ergebnissen zum Anteil der Wirkstoffgruppen an den PRISCUS-Medikamenten zeigt eine 2017 herausgegebene Publikation: Hypnotika/ Sedativa hatten einen Anteil von 65,1% an den PRISCUS-Fällen, gefolgt von Antipsychotika mit einem Anteil von 5,9% und Antidepressiva mit einem Anteil von 22,2% (Schwinger et al. 2017). Im internationalen Vergleich erhielten in Frankreich 60% der im Rahmen einer Studie eingeschlossenen Bewohner ein PIM (Rousseau et al. 2016), in Norwegen 43,8% mindestens ein PIM, 9,9% drei oder mehr (Nyborg et al. 2017), in Italien 48% mindestens ein PIM-, 18% zwei oder mehr (Ruggiero et al. 2010). In der von uns durchgeführten Studie erhielten 20 von 23 PRISCUS-Fällen ein PIM und drei von 23 PRISCUS-Fällen zwei PIM.

Die Verordnung von PIM-Medikamenten stellt im Vergleich zur Verordnung von PIM-Alternativen einen signifikanten Risikofaktor für Krankenhauseinweisungen innerhalb von 180 Tagen nach Erstverordnung dar (Endres et al. 2016). In einer Studie der Universitäten Witten/Herdecke und Bonn wurden 59,7% der eingetretenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) als potenziell vermeidbar und 6,5% als potenziell verminderbar eingestuft (Thürmann & Jaehde 2017).

Im angloamerikanischen Raum wurden schon vor 10 Jahren unter bestimmten Voraussetzungen Medikationsüberprüfungen durch Apotheker und geschultes Pflegepersonal eingeführt, so erfolgt beispielsweise nach einem Sturz eine Überprüfung auf sturzfördernde Medikamente. Dieses Vorgehen führte zu einer Reduktion von Medikationsfehlern und Kosten,

jedoch zu keiner signifikanten Reduktion akuter Krankenhausaufnahmen und der Mortalität (Holland et al. 2008).

5.3.12 Mehrfachnachweise zentral wirksamer Substanzen und auffällige Arzneistoffkonzentrationen

Regelhaft wurden bei Fällen mehrere zentral wirksame Substanzen (Opioidanalgetika, Antipsychotika, Antidepressiva, Hypnotika/Sedativa, Antiepileptika) gleichzeitig nachgewiesen. Es wurden pro Fall bis zu sechs zentral wirksame Arzneistoffe identifiziert, durchschnittlich zwei Arzneistoffe pro Fall.

Erhöhte Konzentrationen zentral wirksamer Substanzen wurden dann nachgewiesen, wenn die verordnenden Ärzte die in den Fachinformationen ausgeführten Kontraindikationen zur Verordnung von Substanzen bei bestehenden Vorerkrankungen oder Kontraindikationen zur gleichzeitigen Verordnung von Substanzen nicht beachtet hatten. Ebenso hatte die Interaktionsanalyse der Interaktionsdatenbank in diesen Fällen Hinweise auf pharmakokinetische Arzneimittelinteraktionen, mögliche bestehende genetische Polymorphismen arzneimittelabbauender Enzyme bzw. den Genuss von Grapefruitsaft als mögliche Ursachen für die deutlich erhöhten Wirkstoffkonzentrationen ergeben.

Vorgelegt wird im Folgenden ein Fall, bei dem aufgrund einer bestehenden Leberzirrhose eine Kontraindikation zur Verordnung und Abgabe des nachgewiesenen Opioidanalgetikums Tramadol bestanden hatte und bei dem ein deutlich erhöhter Wirkstoffspiegel dieses Arzneistoffes festgestellt worden war. Ebenso hätte bei dem zusätzlich nachgewiesenen Arzneistoff Fentanyl laut Fachinformation bei bestehender Leberinsuffizienz eine Dosisanpassung von Fentanyl vorgenommen werden müssen, da es trotz überwiegend renaler Elimination zu einer Verlängerung der Halbwertszeiten des Wirkstoffes Tramadol kommt. Besonders erwähnenswert an diesem Fallbeispiel ist außerdem, dass laut vorliegendem Medikationsplan vom betreuenden Hausarzt die in der toxikologischen Analyse nachgewiesenen Opioidanalgetika gar nicht verordnet wurden. Zu diskutieren ist ebenso die nachgewiesene Kombination von hoch- und niedrigpotentem Opioidanalgetikum, die weder dem Stufenschema laut WHO (World Health Organization 2019) noch den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin für die Behandlung chronischer Schmerzsyndrome (DEGAM 2013) entspricht. Diese Kombination lässt nur eine Zunahme unerwünschter Wirkungen wie erhöhter Müdigkeit und Sedierung mit Erhöhung der Sturzneigung, nicht jedoch eine Verbesserung der analgetischen Wirkung erwarten. Die Sichtung der Krankenunterlagen hatte ältere Frakturen nach Stürzen ergeben, die hieraus möglicherweise resultierenden Schmerzen wären möglicherweise mit peripher wirkenden Analgetika aus der Gruppe der nicht steroidal Antiphlogistika besser therapiert worden.

5.3.12.1 Casus I „Nachweis nicht verordnete Opioidanalgetika und rezidivierende Stürze“

Vorgeschichte: Der verstorbene Altenheimbewohner lebte mit seiner dementen Ehefrau, die er mitversorgte, seit wenigen Wochen im Altenheim. Dort erhielt er nur die Essensversorgung. Bei ihm waren folgende *Diagnosen* bekannt: arterielle Hypertonie, nicht äthyl-toxische Leberzirrhose (Ursache laut Hausarzt unbekannt), Coxarthrose, Gonarthrose und eine beginnende Demenz.

Auffindesituation und kriminalpolizeiliche Ermittlungen: der Verstorbene war vom Pflegepersonal tot in der Toilette mit dem Gesicht nach unten mit erheblichen Gesichtsverletzungen in einer Blutlache liegend aufgefunden worden. Laut Ermittlungen war es zu rezidivierenden Stürzen mit Verletzungen (Rippenfrakturen, Schulterverletzung) in der Vorgeschichte gekommen, nach Aussage der auffindenden Pflegekraft sei der Tod völlig unerwartet gewesen, rezidivierende Schwindelanfälle hätten jedoch bestanden. Seine vom Hausarzt verordneten Medikamente nahm er selbst ein, er war mit Rollator mobil. Um den Heimaufenthalt finanzieren zu können, hatte er das Einfamilienhaus, in dem das Ehepaar bisher gemeinsam lebte, gegen den erklärten Willen des Sohnes verkauft. Die Kriminalpolizei hatte Erbstreitigkeiten in der Familie ermittelt.

Der leichenschauende Arzt hatte in der *Todesbescheinigung* Anhaltspunkte für eine nicht natürliche Todesart attestiert und den V.a. ein todesursächliches Schädelhirntrauma geäußert.

Abweichungen vom Medikationsplan: bei den wissenschaftlich veranlassten toxikologischen Untersuchungen wurden nicht verordnetes Tramadol mit einem Spiegel von 1.500 ng/ml und nicht verordnetes Fentanyl mit einem Spiegel von 4,6 ng/ml nachgewiesen. Der Tramadolspiegel ist als übertherapeutisch zu bewerten. Als Grund für die Spiegelerhöhung kommt eine langsamere Metabolisierung durch die vorbekannte Leberzirrhose in Betracht, laut Fachinformation verlängern sich die Eliminationshalbwertszeiten bei Leberinsuffizienz, auch wenn der Arzneistoff und sein pharmakologisch aktiver Metabolit O-Desmethyltramadol überwiegend renal ausgeschieden wird. Laut Fachinformation von Fentanyl kommt es zur Verlängerung der Eliminationshalbwertszeiten bei Leberinsuffizienz, auch wenn das Medikament überwiegend renal ausgeschieden wird. Das verordnete Spironolacton war nicht nachweisbar.

Bei der *Obduktion* wurde bei der äußeren Besichtigung der Leiche kein Fentanylpflaster vorgefunden. Es wurde eine schwere kardiale Vorerkrankung mit Überschreiten des kritischen Herzgewichtes festgestellt, die nach fachlicher Bewertung durch den Obduzenten geeignet war, das Ableben zu erklären. Eine todesursächliche Verletzung wurde nicht festgestellt: es bestanden mehrere ältere Rippenfrakturen beidseits, eine Fraktur des Zahnfortsatzes des 2. Halswirbelkörpers und des Bogens des 1. Halswirbelkörpers mit mäßiger bis kräftiger

Umblutung des Halsmarks in diesem Bereich, eine Fraktur der Siebbeinzellen rechts sowie des Augenhöhlendaches links mit mäßig kräftiger Unterblutung, ein geringgradiges älter erscheinendes subdurales Hämatom im Bereich links frontotemporal, geringe subarachnoidale Blutung im Bereich der rechten unteren hohen Scheitelregion, sowie mehrfache schürftartige Verletzungen an sturzexponierten Körperstellen (Kniegelenke, Ellenbogengelenke).

Die Durchführung einer toxikologischen Untersuchung wurde vom Obduzenten nicht explizit empfohlen.

Möglicherweise wurden durch die Gabe der Opioidanalgetika die stattgehabten Stürze begünstigt, auch wenn diese vom Obduzenten nicht als eindeutig todesursächlich eingestuft worden waren.

5.3.13 Abweichungen nachgewiesener Arzneistoffe vom Medikationsplan

Bei 69,8% des Kollektivs wurde eine Abweichung vom Medikationsplan festgestellt, d.h. es wurde mindestens eine nicht verordnete Substanz nachgewiesen bzw. mindestens eine verordnete Substanz wurde nicht nachgewiesen. Dieser Sachverhalt verteilte sich auf unterschiedliche stationäre Pflegeeinrichtungen im Einzugsgebiet des IRM, es waren keine örtlichen Häufungen festzustellen.

Damit liegen die von uns erhobenen Daten weit über denen, die in anderen Untersuchungen erhoben wurden: Medikationsfehler wurden bei jedem vierten älteren Patienten festgestellt, der sich in einer zentralen Notaufnahme vorstellte (Dormann et al. 2013). Die Europäische Arzneimittel-Agentur definiert einen Medikationsfehler als einen unbeabsichtigten Fehler im Medikationsprozess, der zu einem Schaden beim Patienten führt oder führen könnte (EMA 2015). Bei pflegebedürftigen Patienten, die durch ambulante Pflegedienste versorgt wurden, wurden bei 30% der in die Untersuchung eingeschlossenen Patienten Medikationsfehler festgestellt, die meisten traten beim Richten, dem sog. „Stellen“ der Medikamente, auf (Meyer-Masseti et al. 2012). Unter Berücksichtigung des vorliegenden Medikationsplanes fanden sich nicht nachvollziehbare Medikamenteneinnahmen bei Qualitätsüberprüfungen des MDK in Altenpflegeeinrichtungen in Hamburg und Schleswig-Holstein bei 5,8% der überprüften Bewohner, spezifische bewohnerbezogene, fehlerbegünstigende Risikofaktoren konnten nicht identifiziert werden (Meinck et al. 2017). Die Medikamentenversorgung entsprach bei 90,2 % der Bewohner vollständig den ärztlichen Anordnungen, das heißt, die in der Pflegedokumentation dokumentierten Medikamente entsprachen den ärztlichen Verordnungen und anhand der Pflegedokumentation war klar erkennbar, welches Medikament in welcher Form und in welcher Dosierung zu welcher Tageszeit zu verabreichen war (MDS 2014). Bei 13,8 % dieser Bewohner war der Umgang mit Medikamenten als nicht sachgerecht zu bewerten, es waren falsche Medikamente gerichtet oder die Medikamente wurden nicht

bewohnerbezogen aufbewahrt (MDS 2014). Um Fehlabbgaben vorzubeugen, besteht die Forderung nach speziell ausgebildeten Pflegekräften und der Arzneimittelverblisterung in Pflegeeinrichtungen (Laag et al. 2014).

Daten aus Modellprojekten zur Einführung des bundeseinheitlichen Medikationsplans (BMP) zeigten, dass bei 36% der Fälle der BMP und die tatsächlich eingenommenen Arzneistoffe nicht übereinstimmten, oft wurde eine nicht aktuelle oder unvollständige Version des BMP beim behandelnden Arzt vorgelegt (Dormann et al. 2018). Dieser Sachverhalt zieht mögliche haftungsrechtliche Implikationen nach sich - deshalb sollte durch den Gesetzgeber geklärt werden, wer haftet, wenn der BMP nicht aktuell ist (Dormann et al. 2018).

In diesem Kontext ist auch die Selbstmedikation zu berücksichtigen, die in Deutschland bei Patienten 27,7% der regelmäßig angewendeten Arzneimittel ausmacht (Knopf & Grams 2013). Betrachtet man speziell unter diesem Gesichtspunkt die Wirkstoffgruppe mit der höchsten Abweichung, nämlich 37,7%, vom vorliegenden Medikationsplan, so handelte es sich bei unserem Kollektiv um teils nicht verschreibungspflichtige Analgetika und nicht steroidale Antiphlogistika. Möglicherweise stammt auch der nicht mehr im Handel befindliche Arzneistoff, jedoch bei mehreren Fällen nachgewiesene Arzneistoff Tetrazepam aus eigenen Beständen von Bewohner und Angehörigen.

Die Frage, welche Wirkstoffgruppen von diesen Abweichungen (analytischer Nachweis nicht verordneter Substanzen) schwerpunktmäßig betroffen waren, kann in unserer Studie dahingehend beantwortet werden, dass die Wirkstoffgruppe der Antipsychotika bei 28,3% der Fälle, die der Hypnotika/ Sedativa bei 15,1% und die der Antidepressiva bei 9,4% der Fälle betroffen war. Die toxikologischen Analysen wiesen in mehr als der Hälfte der Fälle Antipsychotika und Antidepressiva mit sedierenden Eigenschaften nach. Bei den 15 Fällen, bei denen ein nicht verordnetes Antipsychotikum nachgewiesen wurde, wurde bei fünf Fällen eine weitere nicht verordnete zentral wirksame Substanz nachgewiesen (Hypnotikum bzw. Antidepressivum).

Auffallend in diesem Zusammenhang ist jedoch, dass im Kollektiv zum einen alle verordneten Antipsychotika nachgewiesen wurden und zum anderen in einem wesentlich geringeren Prozentsatz verordnete Arzneistoffe nicht nachgewiesen wurden. Letzteres betraf in unserer Untersuchung mit acht respektive fünf Fällen am häufigsten die Wirkstoffgruppen der kardiovaskulär wirksamen Arzneistoffe/ Diuretika sowie die der Antithrombotika. Möglicherweise wurden kurz vor dem Versterben diese Wirkstoffgruppen als nicht essentiell bewertet und nicht mehr verabreicht: eine niederländische Studie beschreibt, dass zwei Tage vor dem Tod von Altenheimbewohnern am häufigsten Pneumonien und Dehydratationen auftraten und in der Hälfte der Fälle zu einem Bewusstseinsverlust führten (Brandt et al. 2006).

In den oben zitierten Untersuchungen wurde nicht dargestellt, welche Wirkstoffgruppen die Abweichungen vom Medikationsplan betrafen, hier wurde auf den Medikationsprozess an sich fokussiert.

5.3.14 Ärztliche Indikationen zur Verordnung zentral wirksamer Substanzen

Im Folgenden werden die Häufigkeiten der in den gesichteten Unterlagen dokumentierten Vorerkrankungen des Studienkollektivs dargestellt, die die Verordnung zentral wirksamer Arzneistoffe aus den Wirkstoffgruppen der Opioidanalgetika, der Antipsychotika, Antidepressiva, Hypnotika/ Sedativa und Antiepileptika grundsätzlich indiziert erscheinen lassen: an Krankheiten mit einer grundsätzlichen Indikation zu einer Schmerztherapie waren bösartige Neubildungen bei 12 Fällen (12%), Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems bei 47 Fällen (48%) und M. Parkinson bei 4 Fällen (5%) dokumentiert. An Krankheiten mit einer grundsätzlichen Indikation zu einer antipsychotischen Therapie waren eine Demenz bei 58 Fällen (60%) und eine chronische Psychose/ Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis bei vier Fällen (5%) dokumentiert. Alkoholbedingte psychische Störungen und Verhaltensstörungen waren bei 11 Fällen (11%) des Kollektivs bekannt. An Krankheiten mit einer grundsätzlichen Indikation zu einer antidepressiven Therapie war eine Demenz bei 58 Fällen (60%) und eine Depression bei acht Fällen (10%) dokumentiert. Eine Epilepsie als Behandlungsindikation für eine Therapie mit Antiepileptika war bei sieben Fällen (7%) des Kollektivs diagnostiziert worden.

Anhand der toxikologischen Untersuchungen von Urin- und Blutproben wurde nachgewiesen, dass 29 von 98 Fällen (29,6%) mit Opioidanalgetika, 53 von 98 Fällen (54%) mit Antipsychotika, 34 von 98 Fällen (34,7%) mit Antidepressiva, 26 von 98 Fällen (26,5%) mit Hypnotika/ Sedativa und 19 von 98 Fällen (19,3%) mit Antiepileptika behandelt worden waren.

Vergleicht man diese Zahlen mit oben genannten, in den Unterlagen dokumentierten Vorerkrankungen, bei denen die Verordnung genannter Wirkstoffgruppen grundsätzlich indiziert gewesen wäre, so kommt man rein rechnerisch auf eine sog. „Behandlungslücke“, also das mögliche Fehlen einer grundsätzlich medizinisch indizierten Therapie: 30% der Fälle mit schmerzassoziierten Krankheiten erhielten keine Opioidanalgetika, 15% der Fälle mit einschlägigen psychiatrischen Erkrankungen keine Antipsychotika und 50% der Fälle mit einschlägigen psychiatrischen Erkrankungen keine Antidepressiva. Diese Feststellung ist jedoch mit großer Vorsicht zu interpretieren, da nicht jede der bestehenden Grunderkrankungen automatisch einer derartigen Pharmakotherapie bedarf und beispielsweise eine Schmerzerkrankung statt mit Opioidanalgetika zunächst auch mit peripher wirksamen Analgetika behandelt werden kann, so erhielten 48,9% des Kollektivs Arzneistoffe aus dieser Wirkstoffgruppe. Ebenso wenig müssen beginnende Demenzen oder Demenzen ohne herausforderndes Verhalten sofort mit Antipsychotika behandelt werden, es können

zunächst keine Medikamente erforderlich sein bzw. nicht medikamentöse Verfahren angewendet oder Antidementiva, Vasodilatoren oder durchblutungsfördernde Arzneistoffe verordnet werden, was bei 13,2% des Kollektivs nachweislich der Fall war.

Andererseits wird von Autoren in der Literatur der Sachverhalt kritisch diskutiert, dass gerade auch bei Patienten trotz bestehender Polypharmazie insbesondere bei Diagnosen wie Schmerz, Depression und Demenz eine Unterbehandlung erfolgt (Wittchen et al. 2010, Kwetkat et al. 2017). Im europäischen Vergleich ist in Deutschland die Diskrepanz zwischen depressiver Symptomatik und Verordnung am größten, nur knapp 20% der schwer dementen Patienten mit einer Depression erhalten die erforderlichen Medikamente verordnet (Giebel et al. 2015).

Um die von uns erhobenen Krankheitsprävalenzen und Verordnungshäufigkeiten zentral wirksamer Arzneistoffe richtig einordnen zu können, sollen im Folgenden die Literaturdaten dargestellt werden.

5.3.14.1 Schmerzen und Schmerztherapie

Schmerzen stellen eines der häufigsten geriatrischen Symptome dar (Drebenstedt & Schuler 2017), die Prävalenz chronischer Schmerzen bei den über 65-Jährigen in Deutschland beträgt knapp 50% (Hauser et al. 2015), die bei den über 75-Jährigen über 90% für Rückenschmerzen (Gunzelmann et al. 2002). Bestimmte Erkrankungen des höheren Lebensalters gehen nahezu regelhaft mit hohen Prävalenzen von Schmerzen einher: Patienten mit M. Parkinson leiden zu über 90% an chronischen Schmerzen (Buhmann et al. 2017).

Rund 52% der deutschen Pflegeheimbewohner leiden an Schmerzen, hiervon empfinden 60,4% ihre Schmerzen als gut eingestellt, 13% gaben mittelstarke bis starke Schmerzen an, sodass von einer nicht adäquaten Schmerztherapie auszugehen ist (Lukas et al. 2015). Bei einer Untersuchung in 13 Münsteraner Pflegeheimen litten 25% der Bewohner an Ruhe- und 45% an Bewegungsschmerzen. Auskunftsfähige Bewohner gaben zu 20% starke Schmerzen an, bei dementen Bewohnern wurde durch Fremdbeobachtung bei 20,5% ein auffälliges Verhalten im Sinne eines Schmerzerlebens festgestellt (Osterbrink et al. 2012). Unerkannte Schmerzen sind häufig eine Ursache für herausforderndes Verhalten (Bartholomeyczik et al. 2017, Cohen-Mansfield et al. 2015), damit kommt der Erfassung von Schmerzen laut Deutschem Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (DNQP) durch die Pflegenden bei dementen Patienten eine große Bedeutung zu (DNQP 2015). Die Überprüfungen des MDK ergaben, dass bei 32,3 % der in die Prüfung einbezogenen Bewohner Schmerzmedikamente ärztlich verordnet waren, jedoch 3,5 % dieser Bewohner die verordneten Medikamente nicht wie vorgesehen erhielten (MDS 2014). Eine Berliner Arbeitsgruppe stellte bei einer Erhebung in 40 Pflegeheimen fest, dass nur 24% der Bewohner mit Schmerzen eine adäquate Therapie erhielten (Kölzsch et al. 2012).

29 Fälle (29,6%) des hier untersuchten Kollektivs hatten Opioidanalgetika eingenommen. Methodenbedingt kann nicht beurteilt werden, ob die Bewohner des untersuchten Kollektivs eine adäquate Schmerztherapie erhielten, d.h. unter der verordneten Medikation (weitestgehend) schmerzfrei waren. Auch in unserem Kollektiv war bei den Fällen mit indizierter Gabe von Opioidanalgetika bei Dreiviertel der betroffenen Fälle die häufigste Indikation Schmerzen des Bewegungsapparates, zweithäufig waren Tumorschmerzen. Auffällig war, dass in mehr als der Hälfte der Fälle anhand der Wirkstoffnachweise davon auszugehen ist, dass das WHO-Stufenschema keine Anwendung fand, möglicherweise waren die Patienten mit Monotherapie von niedrig- und hochpotenten Opioidanalgetika jedoch schmerzfrei. Keiner leitliniengerechten Vorgehensweise entspricht der Fall, bei dem sechsmal täglich subkutane Morphininjektionen vorgenommen wurden. Diese Frau war laut Unterlagen an keinem Tumorleiden erkrankt, befand sich nicht in der Sterbephase und hatte keine Schluckstörung. Besonders kritisch zu hinterfragen aufgrund einer möglichen Verstärkung zentraler Nebenwirkungen bzw. einer möglichen Antagonisierung der analgetischen Wirkung sind die neun Fälle, bei denen nicht sachkundig hoch- und niedrigpotente, hochpotente Opioidanalgetika bzw. Agonist und partieller Antagonist kombiniert verabreicht wurden. Weitergehende Aussagen sind methodenbedingt nicht möglich. Keine Indikation zur Verordnung dieser Wirkstoffgruppe war bei einem Fall dieser Subgruppe nachvollziehbar.

5.3.14.2 Schlafstörungen, Depressionen und Angststörungen

Nach Beobachtungen von Pflegepersonal in einer Münchner Studie bestanden bei den eingeschlossenen Heimbewohnern psychische Auffälligkeiten bzw. psychiatrische Erkrankungen zu einem hohen Prozentsatz: Depressionen bei 52,7%, Ängstlichkeit bei 51,9%, Gereiztheit bei 46,8%, Apathie bei 45,3%, Schlafprobleme bei 43,4% und Agitiertheit bei 41,7% dieses Personenkreises (Molter-Bock et al. 2006). Auch andere Studien ergaben bei Heimbewohnern psychische Auffälligkeiten bzw. psychiatrische Erkrankungen in einem hohen Prozentsatz: die Prävalenzen an Schlafstörungen betragen 37,3% und die Prävalenzen von Depressionen lagen zwischen 19 und 26% (Garms-Homolova et al. 2010, Schäufele et al. 2009, Seitz et al. 2010), die affektiver Störungen zwischen 20 und 50%, die von Schizophrenie und wahnhaften Störungen bis zu 25% (Rothgang et al. 2010).

Die medikamentöse Therapie genannter Krankheiten ist problematisch oder aber es können bislang keine eindeutigen evidenzbasierten Empfehlungen durch die Fachgesellschaften ausgesprochen werden. Der Einsatz von Hypnotika bei Schlafstörungen ist kritisch zu bewerten, in der S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) wird bei Insomnien ein zeitlich begrenzter Einsatz von maximal vier Wochen wegen des gegebenen Abhängigkeitspotenzials empfohlen (DGN 2012). Auch die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) erachtet die Anwendung von Hypnotika bei älteren Menschen wegen negativer Effekte auf Kognition,

Erhöhung der Sturzgefahr und des Abhängigkeitspotenzials grundsätzlich als problematisch. Es sollten nur kurzfristig wirksame Substanzen in Ausnahmesituationen eingesetzt werden (DGPPN 2016). Für bestehende Schlafstörungen bei Demenz kann keine evidenzbasierte Empfehlung ausgesprochen werden (DGPPN 2016). Für die Therapie der Angst und Angststörung bei Patienten mit Demenz existiert keine evidenzbasierte medikamentöse Behandlungsoption (DGPPN 2016). Die American Geriatrics Society (AGS) stuft Benzodiazepine und die sog. Z-Substanzen völlig unabhängig von der Therapiedauer als generell ungeeignet für ältere Menschen ein (AGS 2015). Seit langem ist bekannt, dass die Einnahme dieser Substanzen zu Stürzen führen kann (Bloom et al. 2009). Weitere negative Auswirkungen sind, dass die Einnahme von Benzodiazepinen bei Patienten mit Alzheimer Demenz über ein erhöhtes Aspirationsrisiko durch die eintretende Sedierung zu einem statistisch signifikant häufigeren Eintreten von Pneumonien führt (Taipale et al. 2017) und deren Verordnung mit einer dreifach erhöhten Mortalitätsrate assoziiert ist (Weich et al. 2014). Benzodiazepine und Z-Substanzen werden überwiegend von Hausärzten verordnet: in einer Querschnittsanalyse von rund 50.000 Patienten erhielten fünf Prozent diese Substanzen verordnet, die Patienten waren im Schnitt älter als 65 Jahre und überwiegend weiblich (Moßhammer et al. 2018).

26 Fälle (26,5%) des untersuchten Kollektivs waren mit Hypnotika/ Sedativa behandelt worden. Anhand der Unterlagen war die ärztliche Indikation zu deren Verordnung bei knapp 60% der Fälle grundsätzlich nachvollziehbar, bestehende Schlafstörungen waren in keinem Fall zu erheben, ein einziger Fall hatte eine chronische Angststörung, ein Drittel der Fälle zeigte herausforderndes Verhalten bei Demenz, bei zwei Drittel der Fälle bestand eine Demenz ohne nähere Angaben. Daraus ist zu schlussfolgern, dass alle Fälle ohne evidenzbasierte Empfehlung mit Hypnotika/ Sedativa behandelt wurden. Weniger als die Hälfte der Fälle erhielt die empfohlenen kurzwirksamen Substanzen, langwirksame Substanzen erhielten vier Fälle. Eine Abgabe ohne Verordnung war in zwei Fällen erfolgt. Zwei Fälle des Kollektivs hatten Hypnotika/ Sedativa tagsüber erhalten, hier wäre eine Einzelfallprüfung, ob Hinweise auf chemische FEM vorliegen, durchzuführen. Keine Indikation zur Verordnung dieser Wirkstoffgruppe war bei 30% dieser Subgruppe nachvollziehbar. Zur Verordnungsdauer sind methodenbedingt keine Aussagen möglich.

34 Fälle (34,7%) des untersuchten Kollektivs waren mit Antidepressiva behandelt worden. Anhand der Unterlagen war die ärztliche Indikation zu deren Verordnung bei 80% der Fälle grundsätzlich nachvollziehbar, rund 40% waren an einer Depression erkrankt und 60% an einer Demenz. Antidepressiva werden von den verordnenden Ärzten bei dementen Patienten auch gezielt zur Behandlung von Hyperaktivität, zur Schlafinduktion und zur Verbesserung der Schmerztherapie eingesetzt (Schwinger et al. 2017). Depression ist eine häufige Komorbidität bei Demenz, es gibt jedoch wenig Evidenz für die Sicherheit und Wirksamkeit von

Antidepressiva bei dementiell Erkrankten (Seitz et al. 2011, DGPPN 2016), nur wenige Wirkstoffe wie Sertralin oder Citalopram zeigten positive Effekte, Wirkstoffe mit anticholinergen Nebenwirkungen wie trizyklische Antidepressiva sollen nicht eingesetzt werden. Sedierende Substanzen erhöhen die Sturzgefahr und können die kognitive Leistung verschlechtern (DGPPN 2016).

Im untersuchten Kollektiv hatten von den 16 Fällen, bei denen infolge einer Demenz Antidepressiva verordnet worden waren, sechs Fälle eine laut DGPPN formal leitliniengerechte Verordnung von Citalopram erhalten. 10 Fälle hingegen hatten sedierende Substanzen erhalten: Mirtazapin (acht Fälle), Doxepin und Trazodon jeweils ein Fall. Bei knapp 12% dieser Subgruppe war keine Indikation zur Verordnung dieser Wirkstoffgruppe nachvollziehbar. Zur Verordnungsdauer sind methodenbedingt keine Aussagen möglich.

5.3.14.3 Demenz

35% der Pflegebedürftigen hatten nach einer Datenerhebung im Jahr 2013 eine erheblich eingeschränkte Alltagskompetenz wegen demenzbedingter Fähigkeitsstörungen, geistiger Behinderung oder psychiatrischer Erkrankungen (Gutzmann et al. 2017). Bei Heimbewohnern ist dieser Anteil deutlich höher, in einer bundesweiten repräsentativen Studie wiesen durchschnittlich 68,8% der Bewohner von Pflegeeinrichtungen eine Demenz auf (Schäufele et al. 2013). Häufigste Ursache für eine Demenz ist die Alzheimer Demenz mit einem Anteil von 50-70%, vaskuläre Demenzen haben einen Anteil von 5-15%, der Anteil sog. Mischformen beträgt 10-20% und nimmt mit steigendem Alter zu (Winblad et al. 2016).

Eine große Herausforderung für die Pflegeeinrichtungen stellt herausforderndes Verhalten bei Demenz dar. Es handelt sich hierbei um ein Verhalten, das selbst- oder fremdgefährdend ist, beängstigend wirkt oder als nicht akzeptabel bewertet wird (Bartholomeyczik et al. 2007). Bei bis zu 90% der Menschen mit Demenz treten neuropsychiatrische Auffälligkeiten und bei bis zu 60% psychische Verhaltensstörungen mit Unruhe und physischer Aggression auf (De Mauleon et al. 2014). Die Ausprägung der Symptome ist unterschiedlich stark, aktueller Stand der Forschung ist, dass jeder an einer Demenz Erkrankte davon betroffen ist (Savaskan et al. 2014). Dieses herausfordernde Verhalten ist oftmals eine Ursache für den Wunsch nach Verordnung von Psychopharmaka (Schwinger et al. 2017, Okura & Langer 2011, Banerjee 2009, Gertz et al. 2013). Hierzu führt die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde aus: *„...Vor dem Einsatz von Psychopharmaka soll ein psychopathologischer Befund erhoben werden...Darüberhinaus besteht dann eine Indikation für eine pharmakologische Intervention, wenn psychosoziale Interventionen nicht effektiv, nicht ausreichend oder nicht verfügbar sind. Bei nicht anders abwendbarer Eigen- oder Fremdgefährdung kann eine unmittelbare pharmakologische Intervention erforderlich sein...“* (DGPPN 2016). Bei Demenz und herausforderndem

Verhalten sollte als Antipsychotikum Risperidon und nicht Olanzapin gegeben werden, treten psychotische Symptome bei einer Demenz auf, wird ebenfalls Risperidon empfohlen (DGPPN 2016). Zugelassen ist Risperidon für die Indikation der Behandlung neuropsychiatrischer Symptome, eingeschränkt auf die Behandlung der Demenz vom Alzheimerstyp, eine Diagnose, die im Untersuchungskollektiv in keinem Fall gestellt worden war (Gertz et al. 2013) von Interessant in diesem Zusammenhang ist der Sachverhalt, dass die Anwendung von Neuroleptika für ihre Hauptindikation an jüngeren Menschen mit psychotischen Erkrankungen geprüft wurde und dass der Einsatz bei betagten Menschen mit Demenz einen Off-label-Use darstellt (Thürmann 2017).

53 Fälle (54%) des untersuchten Kollektivs waren mit Antipsychotika behandelt worden. Anhand der Unterlagen war die ärztliche Indikation zu deren Verordnung bei knapp 80% der Fälle grundsätzlich nachvollziehbar, davon waren rund 90% an einer Demenz und 10% an einer Psychose/ Schizophrenie erkrankt. Bei einem Viertel der Fälle mit Demenz war den Unterlagen ein herausforderndes Verhalten zu entnehmen. Diese neun Fälle hatten 12 Arzneistoffe aus der Wirkstoffgruppe der Antipsychotika erhalten, nur drei Fälle hatten leitliniengerecht nach DGPPN Risperidon erhalten. Bei den anderen Arzneistoffnachweisen handelte es sich überwiegend um Substanzen mit sedierenden Eigenschaften (Clozapin, Melperon, Pipamperon und Quetiapin). Keine Indikation zur Verordnung dieser Wirkstoffgruppe war bei 17% dieser Subgruppe nachvollziehbar. Dieser Sachverhalt ist aus mehreren Gründen kritisch zu bewerten, u.a. ist die dauerhafte Verordnung dieser Wirkstoffgruppe mit zahlreichen möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen verbunden: Auftreten von extrapyramidal-motorischen Symptomen, Verschlechterung der kognitiven Leistung, Erhöhung des Sturzrisikos, Zunahme von zerebrovaskulären Ereignissen/ Schlaganfällen und Erhöhung der Mortalität (Gertz et al. 2013). Zur Verordnungsdauer sind methodenbedingt keine Aussagen möglich.

Zu wünschen übrig lassen Diagnostik und Dokumentation dieser psychiatrischen Erkrankung: bei 27,7% der Bewohner, die Psychopharmaka verordnet bekommen hatten, war in der Pflegedokumentation keine psychiatrische Diagnose dokumentiert, bei 22% der Bewohner mit zugeordneten „psychischen und Verhaltensstörungen“ (F00-F99) erfolgte die Kategorisierung in diese Hauptgruppe allein wegen eines diagnostizierten „HOPS“ – Hirnorganisches Psychosyndrom (Molter-Bock et al. 2006). Bei den Heimbewohnern werden üblicherweise die Diagnosen in der Pflegedokumentation aufgeführt, die Dokumentation der Ärzte wird in vielen Heimen von den Pflegedienstleitungen als unzureichend eingestuft (van den Bussche et al. 2009). Nur für 55,5% der Bewohner von Altenpflegeeinrichtungen mit einem dementiellen Syndrom lag eine Demenzdiagnose nach ICD 10 vor, hiervon bei 35,6% der Bewohner mit der Gruppe F03 „nicht näher bezeichnete Demenz“ (Köhler et al. 2007). In den USA verdoppelte sich im Zeitraum zwischen 2004 und 2013 die Anzahl der alten Menschen, die drei oder mehr

zentral wirksame Medikamente wie Psychopharmaka und Opioidanalgetika erhielten, fast die Hälfte verfügte über keine psychiatrische Diagnose oder Schmerzdiagnose und wurde von keinem Facharzt behandelt (Maust et al. 2017). Eine ältere Untersuchung aus dem Jahr 1998 kam zu dem Ergebnis, dass die Pro-Kopf-Verordnung von Neuroleptika mit der Größe des Alters- und Pflegeheims zunahm und dass bei fast einem Viertel der Psychopharmakaverordnungen keine Indikation nachvollziehbar war, obwohl die Abgabe der Medikamente kontinuierlich erfolgte (Wilhelm-Gößling 1998). Unter Berücksichtigung des Sachverhalts, dass eine leitliniengerechte Therapie eine valide Diagnostik erforderlich macht, kann nicht von einer adäquaten psychiatrischen Versorgung dementer Bewohner von Pflegeeinrichtungen ausgegangen werden (Gutzmann et al. 2017).

5.3.14.4 Überprüfung der Verordnungsdauer, Verordnungsgrundlagen, beteiligte Facharztgruppen

Hierzu sind methodenbedingt keine Aussagen im Studienkollektiv möglich. Eine ältere Untersuchung zeigte, dass die letzte Überprüfung der Verschreibung von 17,5% der Psychopharmaka mindestens drei Monate bis Jahre zurücklag (Molter-Bock et al. 2006). In einer bundesweiten fragebogenbasierten Befragung von 4.000 Pflegeheimen wurde erhoben, in welchen zeitlichen Abständen Verordnungen von Antipsychotika bei herausforderndem Verhalten infolge von Demenz normalerweise durch den behandelnden Arzt überprüft werden. Die Pflegekräfte antworteten, dass dieses innerhalb von 6 Wochen zu 48,8%, nach 3 Monaten zu 35,5%, nach 6 Monaten zu 7,3%, nach einem Jahr zu 2,3% und später als einem Jahr zu 6,5% erfolge. 19% der Pflegekräfte schätzten ein, dass die Ärzte den Einsatz von Psychopharmaka zu unkritisch sehen (Schwinger et al. 2017). In der zitierten Untersuchung wurden die Pflegekräfte auch befragt, über welchen Zeitraum Psychopharmaka bei herausforderndem Verhalten infolge Demenz verordnet werden: dies erfolge bis zu 6 Wochen bei 10,0% der Betroffenen, zwischen 3 und 6 Monaten bei 17,6%, bis zu einem Jahr bei 8,4% und länger als ein Jahr bei 64,0% (Schwinger et al. 2017).

Die dargestellten Zahlen entsprechen den auf Grundlage anonymisierter Abrechnungsdaten der Allgemeinen Ortskrankenkasse (AOK) erhobenen Verordnungsdaten für gesetzlich krankenversicherte Pflegebedürftige über 65 Jahre: 59% der Pflegebedürftigen, die ein Antipsychotikum erhalten, bekommen dieses für mindestens ein Jahr oder länger verordnet, eine Differenzierung in Dauer - oder Bedarfsmedikation ist aufgrund der Daten nicht möglich (Schwinger et al. 2017).

Die Verordnung von Antipsychotika beim Studienkollektiv erfolgte laut vorliegenden Unterlagen/ Medikationsplan ausschließlich über die behandelnden Hausärzte, davon bei zwölf Fällen des Kollektivs auf Grundlage von neurologischen Gutachten und Klinikberichten: aktuelle Berichte psychiatrischer Fachkliniken lagen bei sieben Fällen vor, ein aktueller Bericht

einer neurologischen Klinik bei einem Fall. In jeweils zwei Fällen hatten niedergelassene Neurologen und niedergelassene Psychiater dem behandelnden Hausarzt schriftliche Behandlungsempfehlungen gegeben.

In der gesichteten Literatur ergibt sich ein höherer Anteil Verordnungen durch Fachärzte: in einer älteren Münchner Studie hatten 49% der Bewohner Psychopharmaka ausschließlich vom Hausarzt verschrieben bekommen (Molter-Bock et al. 2006). Schwinger et al. beschreiben in einer aktuellen Untersuchung eine Verteilung der Rezeptierung durch folgende Facharztgruppen: Antipsychotika werden von Hausärzten mit 50,2%, von Neurologen mit 26,8%, von Psychiatern mit 9,8% und von sonstigen Ärzten mit 13,2% verordnet. Anxiolytika werden von Hausärzten mit 63,9%, von Neurologen mit 16,3%, von Psychiatern mit 6,1% und von sonstigen Ärzten mit 13,7% verordnet. Hypnotika und Sedativa werden von Hausärzten mit 65,3%, von Neurologen mit 14,9%, von Psychiatern mit 9,8% und von sonstigen Ärzten mit 10,0% verordnet. Antidepressiva werden von Hausärzten mit 61,7%, von Neurologen mit 21,4%, von Psychiatern mit 7,2% und von sonstigen Ärzten mit 9,7% verordnet (Schwinger et al. 2017).

Österreichische Daten entsprechen mehr den von uns erhobenen Daten: mehr als 60% der Bewohner stationärer Pflegeeinrichtungen erhalten Psychopharmaka, mehr als 90% der Psychopharmaka werden jedoch von nicht psychiatrisch ausgebildeten Ärzten verschrieben und nur 11% der Bewohner werden von psychiatrischen Fachärzten betreut (Gross 2011). Die ärztliche Versorgung dementer Bewohner wird insgesamt schlechter als die nicht dementer Bewohner bewertet (Burton et al. 2001).

5.3.15 Stellen der Behandlungsindikation für Psychopharmaka

In der Literatur wird seit Jahren die wichtige Rolle des Pflegepersonals beim Stellen der ärztlichen Behandlungsindikation für eine Behandlung mit Psychopharmaka herausgearbeitet: in einer Münchner Studie gab das befragte Pflegepersonal an, dass die Initiative zur Verschreibung von Psychopharmaka in 40,7% der Fälle aus gemeinsamen Besprechungen mit den Ärzten hervorging (Molter-Bock et al. 2006). Kritisch zu bewerten ist der Sachverhalt, dass 22% der Personen, die Psychopharmaka erhielten, im Bezugszeitraum keinen persönlichen Kontakt mit einem Hausarzt, Neurologen oder Psychiater hatten (Molter-Bock et al. 2006). Auch eine österreichische Studie arbeitete die wichtige Rolle des Pflegepersonals bei der Entscheidung zur Verordnung heraus, Personalausstattung und Fachkräfteanteil hätten keinen Einfluss auf die Verschreibung von Psychopharmaka (Richter et al. 2012). Eine Untersuchung und Beantwortung dieser Frage ist methodenbedingt bei unserer Studie nicht möglich. Ärzte führten weiterhin an, dass viele Patienten von ihnen aktiv Medikamente, insbesondere Schlafmittel, einfordern (Flick et al. 2012).

5.3.16 Abgabezeiten von Psychopharmaka

Die schon zitierte Studie von Richter *et al.* führt aus, dass 47% der deutschen und 66% der österreichischen Heimbewohner bei höhergradiger Pflegebedürftigkeit Psychopharmaka zum bedtime use erhalten hatten (Richter *et al.* 2012), die Autoren sehen hier einen Hinweis auf fehlende Strategien, um Verhaltens- und psychologische Symptome von Demenz zu behandeln.

Die Behandlung von Schlafstörungen bei Demenz ist grundsätzlich kritisch zu bewerten, da es hierzu keine empfohlene Pharmakotherapie gibt, die S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde führt aus: „*Störungen von Arbeitsabläufen und Organisationsstrukturen in Heimen durch gestörten Schlaf von Betroffenen stellen keine Indikation für den Einsatz von Hypnotika dar*“ (DGPPN 2016).

Vorgestellt wird im Folgenden ein Fall, bei dem zur Behandlung einer von der behandelnden Hausärztin diagnostizierten mittelgradigen Episode von ihr für dieses Krankheitsbild nicht indizierte Antipsychotika verordnet worden waren. Nicht abschließend geklärt werden kann, ob bei einer adäquaten medikamentösen Therapie mit Antidepressiva und einer adäquaten psychiatrischen/ psychotherapeutischen Behandlung der angekündigte Suizid des tumorranken Patienten hätte verhindert werden können.

5.3.16.1 Casus II „Einsatz von Antipsychotika bei mittelgradiger depressiver Episode“

Vorgeschichte: an Diagnosen bekannt waren arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Arteriosklerose, Z. n. apoplektischem Insult, mittelgradige depressive Episode. Halluzinationen oder wahnhafte Inhalte als Begleitsymptome der Depression waren keine dokumentiert.

Auffindesituation und kriminalpolizeiliche Ermittlungen: der Verstorbene wurde mit Klebepflaster über Nase und Mund, Tüte über dem Kopf und dem Kissen auf dem Gesicht tot aufgefunden. Er hatte mehrfach gegenüber dem Pflegepersonal den Wunsch zu sterben geäußert, häufig geweint und schlecht geschlafen. Er sei nicht in psychiatrischer Behandlung gewesen. Laut Zeugenaussage der behandelnden Hausärztin sei die Behandlung des bekannten Tumorleidens vom Patienten abgelehnt worden.

Die leichenschauende Ärztin hatte in der *Todesbescheinigung* Anhaltspunkte für eine nicht natürliche Todesart attestiert und die oben dargestellte Auffindesituation beschrieben.

Abweichungen vom Medikationsplan bestanden keine. Das nachgewiesene stark wirksame Antipsychotikum Prothipendyl war von der Hausärztin ohne festgelegte Indikation als abendliche Bedarfsmedikation um ca. 20 Uhr mit 10 Tropfen angesetzt worden.

Bei der *Obduktion* wurde eine flächenhafte tumoröse Veränderung an der Kopfschwarte fronto-parietal und eine Lymphknotenmetastase im Gekröse festgestellt. Im Magen ergaben sich keinerlei Hinweise auf eine Einnahme von Tabletten. Der Verstorbene war schwer herzkrank. Die erhobenen Befunde widersprachen nicht der Annahme einer Rückatmung, von der nach der Vorgeschichte am ehesten auszugehen war. Es war von einem atypischen Suizid auszugehen, es ergaben sich keine Anhaltspunkte für eine Fremdeinwirkung,

Die Durchführung einer toxikologischen Untersuchung wurde vom Obduzenten nicht explizit empfohlen, sie erfolgte erst im Rahmen der wissenschaftlichen Analyse.

5.3.17 Nutzung von Psychopharmaka als FEM

Freiheitsentziehende bzw. freiheitseinschränkende Maßnahmen in der Pflege (FEM) sind dadurch definiert, dass eine Person gegen ihren Willen durch Vorrichtungen, Gegenstände oder Medikamente in ihrer Fortbewegungsfreiheit eingeschränkt wird. Hierzu zählen mechanische Fixierungen (Bettgitter, Gurte, Stecktische, Absperren eines Zimmers) oder ruhigstellende Medikamente (Schlafmittel, Psychopharmaka), wenn diese gezielt zur Einschränkung der Fortbewegungsfreiheit eingesetzt werden (Zentrum für Qualität in der Pflege 2017). FEM dienen dazu, das Verhalten des Pflegebedürftigen in eine erwünschte Richtung zu steuern (Collins 2006). Die Anwendung von FEM wird häufig damit gerechtfertigt, dass so Stürze und Verletzungen vermieden werden könnten. FEM können für die Betroffenen erhebliche gesundheitliche Auswirkungen haben: da die Bewegungsfähigkeit des Patienten nachlässt, resultieren erhöhte Risiken für medizinische Komplikationen wie Dekubitalulzera, Kontrakturen und nosokomiale Infektionen (Evans et al. 2002), zum anderen sind nachweislich Todesfälle durch Gurtfixierungen beschrieben (Berzlanovich et al. 2012).

Es existieren Studien zur Prävalenz von FEM in österreichischen Alten- und Pflegeheimen: eine retrospektive Erhebung ergab für die Jahre 2007 – 2012, dass der Anteil mechanischer Einschränkungen von 66 % auf 46% gesunken, der durch Medikation jedoch von 7 % auf 23 % gestiegen war (Hilbe & Jaquemar 2013). Auch in deutschen Pflegeeinrichtungen wird bei unangekündigten Überprüfungen des MDK die Prävalenz von FEM überprüft: 2013 wurden bei 12,5% der Bewohner FEM angewendet. Bei 91,9 % der Bewohner mit freiheitseinschränkenden Maßnahmen lagen die erforderlichen Einwilligungen oder Genehmigungen vor, bei 15,1 % dieser Bewohner wurde aber nicht regelmäßig überprüft, ob die freiheitseinschränkenden Maßnahmen weiterhin erforderlich sind (MDS 2014). Daten, welche Art von FEM in den überprüften Pflegeeinrichtungen zur Anwendung kamen, werden vom MDS nicht veröffentlicht. Im untersuchten Studienkollektiv waren für acht Bewohner Beschlüsse des örtlich zuständigen Amtsgerichtes/ Betreuungsgerichtes zu freiheitsbeschränkenden Maßnahmen hinterlegt, genehmigt worden waren das Anbringen von Bettgittern bzw. die Unterbringung auf einer geschlossenen Station. In keinem Fall des

Studienkollektivs lag eine richterliche Genehmigung zur gezielten Nutzung von Medikamenten zu diesem Zweck vor.

Es ist jedoch wahrscheinlich, dass Psychopharmaka in Pflegeeinrichtungen als FEM missbraucht werden. In Deutschland gibt es hierzu keine gesetzlichen Beschränkungen, wenn Psychopharmaka vom behandelnden Arzt grundsätzlich mit einer medizinischen Indikation verordnet werden (Richter et al. 2012). Die Verordnung dieser Medikamente liegt zwar grundsätzlich im Bereich ärztlicher Kompetenz, in der Praxis erfolgt die Indikationsstellung erfahrungsgemäß auch durch Pflegepersonal. Dieses verfügt jedoch in der Regel nicht über eine ausreichende Kenntnis zum Wirkungs- und Nebenwirkungsspektrum dieser Substanzen. In Österreich hingegen gibt es das „Heimaufenthaltsgesetz“, wonach Heime chemische FEM dokumentieren müssen, allerdings ist dessen korrekte Umsetzung nicht unproblematisch, da es Probleme mit den reporting criteria und der Qualität der Dokumentation gibt (Mann & Mayer 2008). Auch pharmakologische Studien lassen die Schlussfolgerung zu, dass FEM in Form medizinisch nicht indizierter Medikamente einen nennenswerten Sachverhalt darstellen. So würden häufig Psychopharmaka der PRISCUS-Liste verabreicht (Thürmann 2017).

Die Münchner Heimaufsicht erfasste im Zeitraum September - Dezember 2011 die Verabreichung von Bedarfpsychopharmaka in elf Münchner Pflegeeinrichtungen. 50% der Bewohner erhielten nach dieser Erhebung Psychopharmaka zur regelmäßigen Einnahme verordnet, 10% erhielten zusätzlich sog. Bedarfpsychopharmaka. Ebenso wurde festgestellt, dass Einrichtungen mit niedriger Quote an freiheitsentziehenden Maßnahmen (FEM-Quote) wie beispielsweise Anwendung mechanischer Fixierungen tendenziell mehr Bedarfpsychopharmaka abgaben (Landeshauptstadt München Kreisverwaltungsreferat 2013). Bei der in den Jahren 2013-2014 durchgeführten Folgerhebung kommt die Münchner Heimaufsicht zur zusammenfassenden Beurteilung, dass eine Verabreichung von Psychopharmaka zum Alltag in der Pflege zählt und strukturelle Defizite der Einrichtungen durch Medikamentengabe ausgeglichen werden sollen, da gerade in den Abend- und Nachtstunden mit knappen Personalkapazitäten gearbeitet wird (Landeshauptstadt München Kreisverwaltungsreferat 2015).

Eine FEM liegt nicht vor, wenn die Sedierung eine unerwünschte Wirkung eines medizinisch eindeutig indizierten Arzneistoffes bei einer diagnostizierten Erkrankung ist. Nun ist die Frage zu klären, welche Arzneistoffe grundsätzlich geeignet sind, zum Zwecke von FEM eingesetzt zu werden. Diese Frage kann nur einzelfallbezogen geklärt werden, da es auch bei somatischen Erkrankungen Arzneistoffe gibt, die in höherer Dosierung zusätzlich zur pharmakologisch gewünschten Wirkung eine sedierende Wirkung entfalten können: an dieser Stelle können als Beispiel zur Blutdrucksenkung verordnete β -Blocker genannt werden. Aus der Gruppe der Psychopharmaka erscheinen hierfür grundsätzlich die Wirkstoffgruppen der

Antipsychotika und der Antidepressiva mit sedierenden Eigenschaften sowie die der Hypnotika/ Sedativa geeignet. Es gibt jedoch auch Stoffe aus der Gerontopsychiatrie, die nicht sedierend wirken und daher für diesen Zweck nicht eingesetzt werden können: es handelt sich um die Wirkstoffgruppen der Antidementiva und die der Antiepileptika. Schwierig ist eine Abgrenzung u.a. im Bereich der Schlafmedikation dementer Patienten, die einerseits einen gestörten Tag-Nacht-Rhythmus aufweisen, aber durch die Medikation auch am nächtlichen Verlassen des Bettes gehindert werden können (Promies 2018).

Berücksichtigt man die Fachinformationen der Hersteller, so weisen Arzneistoffe aus den Wirkstoffgruppen der Antipsychotika und Antidepressiva, die beim Studienkollektiv der obduzierten Altenheimbewohner in Screeningmaterialien (Urinproben, Glaskörper-, Herzbeutelflüssigkeit), Blut- und Haarproben nachgewiesen wurden, sedierende Eigenschaften auf. Bei den nachgewiesenen Antipsychotika sind zu nennen: Pipamperon, Melperon, Promethazin, Prothipendyl, Olanzapin, Quetiapin, Clozapin, Fluphenazin, Levomepromazin, Zuclopenthixol, Haloperidol, Risperidon und Sulpirid. Bei den nachgewiesenen Antidepressiva sind zu nennen: Amitriptylin, Mirtazapin, Trazodon, Opipramol und Doxepin. Im Kollektiv nachgewiesene Antipsychotika ohne sedierende Eigenschaften waren: Amisulpirid und Tiaprid. Nachgewiesene Antidepressiva ohne sedierende Eigenschaften waren: Citalopram, Venlafaxin, Duloxetin, Sertralin und Paroxetin.

Unsere Untersuchungen ergaben mögliche Hinweise auf eine Nutzung zentral wirksamer Substanzen als FEM: in den Proben aus Screeningmaterialien und Blut wurden bei knapp der Hälfte des Gesamtkollektivs 15 Arzneistoffe aus der Wirkstoffgruppe der Antipsychotika nachgewiesen, davon verfügen mit 11 Arzneistoffen die überwiegende Zahl über sedierende Eigenschaften. Antidepressiva wurden bei einem Drittel des Kollektivs mit neun Arzneistoffen nachgewiesen, hier verfügen vier Arzneistoffe, also knapp die Hälfte, über sedierende Eigenschaften.

Vergleicht man jetzt die Analyseergebnisse von Screeningmaterialien/ Blutproben und korrespondierenden Haarproben, ergibt sich ein noch eindeutigeres Bild: in den Screeningmaterialien/ Blutproben wurden bei diesem Teilkollektiv bei gut der Hälfte (38 von 69 Fällen) Arzneistoffe aus der Wirkstoffgruppe der Antipsychotika nachgewiesen, in den korrespondierenden Haarproben erfolgte der Nachweis bei knapp achtzig Prozent (53 von 69 Fällen). Über sedierende Eigenschaften verfügen acht der in den Haarproben nachgewiesenen 12 Arzneistoffe. Eindrücklich zeigt sich, dass die drei am häufigsten nachgewiesenen Antipsychotika Pipamperon, Quetiapin und Melperon bei der Hälfte bis zu achtzig Prozent der Fälle angewendet wurden. Aus der Wirkstoffgruppe der Antidepressiva wurden 10 Arzneistoffe nachgewiesen, wobei fünf über sedierende Eigenschaften verfügen. Aus der Wirkstoffgruppe der Hypnotika/ Sedativa in den Screeningmaterialien/Blutproben

wurden bei einem Viertel des Kollektivs (18 von 69 Fälle) entsprechende Arzneistoffe nachgewiesen, in den korrespondierenden Haarproben bei der Hälfte (34 von 69 Fällen). Auf die erhobenen Verordnungszeiten der Wirkstoffgruppen wurde unter dem Punkt 5.3.14 „Ärztliche Indikation zur Verordnung zentral wirksamer Substanzen“ eingegangen, dabei zeigte sich, dass Hypnotika/Sedativa auch tagsüber verordnet und abgegeben wurden. Ein weiteres Argument, das für die Nutzung von ausgewählten Arzneistoffen als FEM spricht, ist der Sachverhalt, dass für ein knappes Drittel der nachgewiesenen Hypnotika/Sedativa und knapp 20% der nachgewiesenen Antipsychotika keine nachvollziehbare ärztliche Indikation für deren zum Teil auch kombinierte Verordnung bestand.

Vorgestellt wird im Folgenden ein Fall, bei dem Hypnotika und Antipsychotika möglicherweise als chemisch freiheitsbeschränkende Maßnahmen zur gezielten Sedierung genutzt wurden. Ebenso wurde bei diesem Fall die Abgabe eines nicht ärztlich verordneten Hypnotikums der PRISCUS-Liste nachgewiesen.

5.3.17.1 Casus III „Mögliche Nutzung von Hypnotika und Antipsychotika als chemische FEM“

Vorgeschichte: Der Verstorbene lebte seit einem Schlaganfall erst seit vier Tagen im Pflegebereich eines Altenheimes. Er konnte nicht mehr gehen oder stehen, war im Rollstuhl mobil, mit den Händen war er nicht eingeschränkt, er konnte sich noch selbstständig waschen und rasieren. Gegenüber seiner Lebensgefährtin hatte er in letzter Zeit mehrfach zu verstehen gegeben, dass er nicht mehr leben wolle.

An dokumentierten *Diagnosen* bestanden: Arterielle Hypertonie, Dyslipidämie, KHK, Z. n. apoplektischem Insult mit persistierender Schluckstörung, pAVK. An medizinischen Hilfsmitteln (devices) war er mit PEG-Sonde, Trachealkanüle und Blasenkatheter versorgt, ebenso verfügte er über einen Sauerstoffkonzentrator. Eine psychiatrische Diagnose war in den Unterlagen nicht dokumentiert.

Auffindesituation und kriminalpolizeiliche Ermittlungen: der Verstorbene wurde tot aufgefunden, das Tracheostoma war mit Küchenpapier zugestopft, der Zuleitungsschlauch des Sauerstoffkonzentrators aus der Kanüle gezogen. Ein Abschiedsbrief wurde nicht vorgefunden. Nach Auskunft der Pflegekräfte nahm er seine Medikamente nicht selbst, sie wurden durch die Pflegekräfte verabreicht. Er sei geistig völlig klar gewesen, hätte über Bleistift und Papier kommuniziert.

Der leichenschauende Arzt des Münchner Leichenschauendienstes hatte in der *Todesbescheinigung* Anhaltspunkte für eine nicht natürliche Todesart attestiert und die oben dargestellte Auffindesituation beschrieben.

Abweichungen vom Medikationsplan: Es wurden zahlreiche Abweichungen festgestellt: nicht verordnetes Hydrochlorothiazid, Diazepam und Carbamazepin wurden nachgewiesen, verordnetes Torasemid und verordnetes Omeprazol nicht nachgewiesen.

Ärztliche Indikation zur erfolgten Verordnung zentral wirksamer Arzneistoffe: diese war für die Verordnung des Antipsychotikums Risperidon weder für die in einer Dosis von 0,5 mg (1-0-2 Tabletten) verordnete Dauermedikation nachvollziehbar, noch konnte die für diese Substanz verordnete Bedarfsmedikation mit den Indikationen „Unruhe, Schlaflosigkeit“ bis zu maximal 2 Tabletten mit einer Dosis von je 0,5 mg nachvollzogen werden.

Bei der *Obduktion* wurde aspirierte Sondennahrung in der Luftröhre vorgefunden, was nach fachlicher Bewertung des Obduzenten in Verbindung mit der bestehenden schweren Vorschädigung der Lungen und des Herzens einen Todeseintritt aus natürlicher, nicht künstlich herbeigeführter Ursache erklären könnte. Andererseits wäre - ebenfalls aufgrund der entsprechenden Vorschädigungen von Lungen und Herz mit entsprechender eingeschränkter Kompensationsfähigkeit – auch ein künstlicher Verschluss der Trachealkanüle geeignet gewesen, das Ableben zu erklären. Konkrete Hinweise in dieser Richtung waren allerdings nicht mehr zu erheben. Bei der Obduktion ergaben sich keinerlei Hinweise auf eine fremde mechanische Gewalteinwirkung.

Die *Durchführung einer toxikologischen Untersuchung* war vom Obduzenten empfohlen, jedoch durch die Staatsanwaltschaft nicht in Auftrag gegeben worden und erfolgte erst im Rahmen der wissenschaftlichen Analyse.

Die in der toxikologischen Analyse bestimmten Wirkstoffkonzentrationen für Diazepam und Risperidon lagen unterhalb der 90%-Perzentile nach Launiainen (Launiainen & Ojanperä 2013), waren also als nicht toxisch zu bewerten. Möglicherweise wurde durch die Gabe des Hypnotikums die stattgehabte Aspiration begünstigt.

5.3.18 Stürze

Stürze haben für ältere Menschen in der Regel eine fatale Bedeutung: sie können zu potenziell lebensbedrohlichen Frakturen wie Schenkelhalsfrakturen und schweren Blutungen/Hirnblutungen führen und sind eine häufige Ursache für Pflegebedürftigkeit und Tod (Huang et al. 2012). Trotz adäquater Therapie beträgt die Einjahresmortalität nach Sturz mehr als 30% (Becker 1999). Ein wesentlicher Risikofaktor für Stürze sind Medikamente: das Risiko, unter Medikation zu stürzen, ist im Alter unter folgenden Wirkstoffen und Wirkstoffgruppen erhöht: Antidepressiva, Antipsychotika, Hypnotika/ Sedativa, Opioidanalgetika, Sulfonylharnstoffen, Antiepileptika, Antiparkinsonmittel und Cholinesterasehemmer (Just et al. 2017, Huang et al. 2012, Coupland et al. 2011, Bakken et al. 2008). Gründe für diese unerwünschte Wirkung können hohe verabreichte Dosen (Herings et al. 1995), eine veränderte Pharmakokinetik und -dynamik beim älteren Patienten (Shi et al. 2011) und vorbestehende pharmakogenetische

Polymorphismen mit Auswirkungen auf die Konzentration von einigen Antipsychotika, Hypnotika/ Sedativa, Sulfonylharnstoffe, Opioidanalgetika und Antiepileptika sein (Just et al. 2017, PharmGKB 2017). Weitere in der Literatur beschriebene Risikofaktoren für Stürze sind eine antihypertensive Therapie (Tinetti et al. 2014), eine bestehende Inkontinenz (Carryer et al. 2017), neurologische Vorerkrankungen wie M. Parkinson, kognitive Störungen, Osteoporose und Untergewicht (American Geriatrics Society and British Geriatrics Society 2011, Lin et al. 2007, Visser et al. 2000, Neelemaat et al. 2012).

Sturzrisikoerhöhende Medikamente, die in Deutschland häufig verordnet werden, wurden aus Routinedaten der Techniker Krankenkasse erhoben. Eine signifikante Risikoerhöhung wurde für die Wirkstoffgruppen der Antidepressiva, Anxiolytika, Hypnotika/ Sedativa, Antiarrhythmika und für Medikamente der PRISCUS-Liste festgestellt. Kein statistischer Zusammenhang zeigte sich in dieser Untersuchung für die Wirkstoffgruppen der Antihypertensiva und die der Antiparkinsonmittel (Bauer et al. 2012). Potenziell sturzbegünstigende Nebenwirkungen infolge von Effekten auf die Vigilanz, Begünstigung von Herzrhythmusstörungen, kardiovaskulären Ereignissen und psychomotorischen Störungen wurden in Studien v.a. für (langwirksame) Benzodiazepine, zahlreiche Antidepressiva und Neuroleptika beschrieben (Bauer et al. 2012, Hartikainen et al. 2007), zahlreiche dieser Medikamente befinden sich in der schon zitierten PRISCUS-Liste (Holt et al. 2010). Eine Untersuchung der Münchner Heimaufsicht ergab, dass bei jedem sechsten Sturz eines Heimbewohners bis zu zwei Stunden vorher ein Bedarfspsychopharmakon gegeben worden war (Landeshauptstadt München Kreisverwaltungsreferat 2015). Neuroleptika haben jedoch nicht nur eine Morbiditäts- und Mortalitätserhöhung infolge von Stürzen zur Folge, sondern beschleunigen auch eine kognitive Verschlechterung (Berdot et al. 2009, Cox et al. 2016). Ebenso erhöhen sie das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wie Schlaganfall, Myokardinfarkt und ventrikuläre Rhythmusstörungen, was in einer erhöhten Mortalität resultiert (Jackson et al. 2014). Ein Europäisches Projekt zur Versorgung von Menschen mit Demenz ergab, dass der Gebrauch von mindestens zwei PIM-Medikamenten innerhalb von 3 Monaten signifikant mit Stürzen und einer erhöhten Rate an Krankenhausaufnahmen assoziiert war (Renom-Guiteras et al. 2015). In einer deutschen Querschnittsstudie wurde die Hälfte der im Studienzeitraum eingetretenen arzneimittelassoziierten Stürze als vermeidbar eingeschätzt (Thürmann & Jaehde 2017).

Im Studienkollektiv waren bei 14 von 98 verstorbenen Altenheimbewohnern rezidivierende Stürze beschrieben worden. Zahlreiche der oben genannten sturzbegünstigenden Faktoren wurden im Sturzkollektiv prozentual häufiger als im Vergleichskollektiv nachgewiesen, aufgrund der geringen Fallzahlen kann kein statistischer Test auf Signifikanz durchgeführt werden. Im Sturzkollektiv fanden sich entsprechend der in der Literatur beschriebenen Daten häufiger Fälle mit signifikantem Untergewicht, mit M. Parkinson, Osteoporose und einer bestehenden Inkontinenz. Ebenso wurden zentral wirksame Arzneistoffe wie

Opioidanalgetika, Antipsychotika, Hypnotika/Sedativa und Antiepileptika in der Sturzgruppe häufiger identifiziert. An nicht zentral wirksamen Arzneistoffen wurden lediglich nicht steroidale Antiphlogistika in der Sturzgruppe häufiger nachgewiesen. Keine Unterschiede in beiden Gruppen zeigten sich entgegen der in der Literatur beschriebenen Daten bei den Parametern Anzahl eingenommener Arzneistoffe und Anzahl eingenommener PRISCUS-Arzneistoffe.

Der MDS schreibt in seinem aktuellen Qualitätsbericht, dass bei 80 % der Bewohner, bei denen die Versorgungsqualität überprüft worden ist, Maßnahmen zur Vermeidung von Stürzen erforderlich waren. Bei 13,9 % der betroffenen Bewohner waren die Maßnahmen zur Vermeidung von Stürzen nicht ausreichend, z. B. wurden keine Kraft- und Balanceübungen angeboten, erforderliche Hilfsmittel wurden nicht eingesetzt und insbesondere waren Hinweise durch das Pflegepersonal an den Arzt zur Anpassung der Medikation nicht erkennbar (MDS 2014). Auch Jaehde & Thürmann sehen als Problem, dass die zahlreichen einzelnen Ärzte nur unzureichend erreicht und informiert werden konnten (Jaehde & Thürmann 2012), als wesentliche Unzulänglichkeiten im Medikationsprozess beschreiben sie eine unzureichende Kommunikation zwischen Altenheimen, Hausärzten und Krankenhäusern. Im angloamerikanischen Raum wurden schon vor 10 Jahren Medikationsüberprüfungen durch Apotheker und geschultes Pflegepersonal eingeführt, die z.B. nach einem Sturz die Medikation auf sturzfördernde Medikamente überprüfen (Holland et al. 2008). Solche Interventionsmaßnahmen kommen in deutschen Pflegeeinrichtungen außerhalb von Studien nicht zur Anwendung.

5.3.19 Unerwünschte Arzneimittelereignisse

Unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE) können infolge einer unerwünschten Nebenwirkung durch das Medikament selbst oder durch einen Fehler bei dessen Verordnung, Abgabe oder Applikation entstehen (Jaehde & Thürmann 2012).

5.3.19.1 Ursachen für UAE

Meistens treten UAE dann auf, wenn sich im Medikationsprozess mehr als ein Fehler verwirklicht. Zu den auslösenden Ursachen zählen insbesondere Fehler bei der ärztlichen Verordnung (inadäquate Arzneimittel, zu hohe Dosis, kein Beachten möglicher Interaktionen) und mangelndes Therapiemonitoring beim Überwachen von Symptomen und Laborwerten (Field et al. 2004). Auch eine aktuelle Untersuchung aus Deutschland kommt zum Ergebnis, dass viele UAE auf Mängeln im Medikationsprozess beruhen: Mängel betrafen zu 48,5% die Dokumentation abgegebener Arzneistoffe, zu 35,4% deren Lagerung und traten zu 15,9% beim Dispensieren (Bereitstellen der Arzneimittel) durch die Pflegenden auf. Aus Ressourcengründen erfolgt kein Abgleich der von den Fach- und Hausärzten verordneten Arzneistoffe mit Arzneistofflisten oder Beipackzetteln, nach Klinikentlassungen verordnete Medikamente werden von den Hausärzten ungeprüft weiter verordnet (Jaehde & Thürmann

2018). Auch andere Autoren, die auf geriatrischen Stationen pharmakologische Visiten durchführen, nennen als häufige und wichtige Ursachen Interaktionen zwischen verordneten Arzneistoffen, Dosierungs- und Applikationsfehler (Rösler et al. 2018).

5.3.19.2 Risikofaktoren für das Auftreten von UAE

In der Literatur beschriebene Risikofaktoren für das Auftreten von UAE sind Anzahl der eingenommenen Medikamente, Polypharmazie, Anzahl eingenommener PIM-Medikamente, Alter, weibliches Geschlecht, bestehende Nierenfunktionsstörungen und Begleiterkrankungen/Multimorbidität, vor allem eine bestehende demenzielle Erkrankung (Hajjar et al. 2003, Angamo et al. 2016, Hofer-Dueckelmann et al. 2011, Zopf et al. 2018, Tetzlaff et al. 2018). Das Risiko für das Auftreten von UAE steigt nahezu linear mit der Zahl eingenommener Medikamente an (Vikttil et al. 2007).

Eine ältere Untersuchung führte UAE häufig auf Antibiotika, Analgetika, kardiovaskuläre und antiretrovirale Stoffe, Antipsychotika, Entzündungshemmer, Diuretika und Benzodiazepine zurück, Arzneimittel, welche häufig zur Therapie bei älteren Menschen eingesetzt werden (Hajjar et al. 2003). Als kritische Arzneistoffe, die am häufigsten zu UAE führen, werden in einer aktuellen Studie ähnliche Wirkstoffgruppen benannt: Psycholeptika mit einem Anteil von 40%, Psychoanaleptika mit einem Anteil von 12%, Analgetika mit einem Anteil von 9%, antithrombotische Mittel mit einem Anteil von 4%, Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System mit einem Anteil von 8%, Antibiotika zur systemischen Anwendung und Antiepileptika mit einem Anteil von je 3%, d.h. 64% der UAE werden durch Psychopharmaka und sonstige zentral wirksame Substanzen verursacht (Thürmann & Jaehde 2017).

5.3.19.3 Konsequenzen

In den USA zählen UAE heute zur vierthäufigsten Todesursache (Light 2010), die Einnahme von in der Beers-Liste gelisteten potenziell inadäquaten Medikamenten (PIM) erhöht nicht nur das Risiko für stationäre Krankenhauseinweisungen, sondern auch für das Versterben (Lau et al. 2005, Schnurrer et al. 2003). Die Verordnung von PIM-Medikamenten stellt im Vergleich zu PIM-Alternativen einen signifikanten Risikofaktor für Krankenhauseinweisungen innerhalb von 180 Tagen nach Erstverordnung dar (Enders et al. 2016). In einem Review wird der Anteil nebenwirkungsbedingter stationärer Aufnahmen in Kliniken der Industrieländer auf 6,5% geschätzt (Angamo et al. 2016), in Deutschland auf 7,6% (Hofer-Dueckelmann et al. 2011). 92% der nebenwirkungsbedingten stationären Aufnahmen werden als vermeidbar eingeschätzt (Angamo et al. 2016). Daten aus Deutschland ergaben, dass 30% der UAE zu zusätzlichen medizinischen Leistungen wie Krankenhauseinweisungen und zusätzlichen Haus- und Facharztvisiten führten (Thürmann & Jaehde 2017). Vor allem bei älteren Personen treten UAE gehäuft auf (Calis & Young 2001), bei Personen im Alter ≥ 65 Jahren ist die UAE-

assoziierte Sterblichkeit erhöht– bei jüngeren Patienten verliefen dagegen die UAE nicht tödlich (Dormann et al. 2001).

In den USA trugen nur wenige, jedoch gebräuchliche Arzneistoffe zu stationären Krankenhauseinweisungen von über 65-Jährigen US-Amerikanern bei: Warfarin mit einem Anteil von 33,3%, Insulin mit einem Anteil von 13,9%, orale thrombozytenaggregationshemmende Arzneistoffe mit einem Anteil von 13,3% und orale Antidiabetika mit einem Anteil von 10,7%. Hochrisikomedikamente waren nur in 1,2% der Krankenhausaufenthalte betroffen (Budnitz et al. 2011). UAE mit erhöhtem Sturzrisiko, erhöhter Sturzrate, Zunahme von Krankenhauseinweisungen, Verlängerung der Krankenhausverweildauer und Verschlechterungen der kognitiven Leistungsfähigkeit betreffen insbesondere ältere Menschen, die mehr als drei Medikamente einnehmen (Edelberg 2001, Bakken et al. 2014, Ruths S et al. 2015, Damian et al. 2013).

5.3.19.4 Häufigkeiten von UAE bei Pflegebedürftigen

In den USA variieren die Inzidenzraten von UAE in der stationären Langzeitpflege von 1,19 bis 7,26 UAE pro 100 Heimbewohnermonate (Handler et al. 2006). Eine deutsche Untersuchung bei 778 Heimbewohnern in 11 Einrichtungen ergab eine Häufigkeit von 10,3% UAE, was einer UAE-Inzidenz von 7,8 pro 100 Heimbewohnermonate entsprach (Thürmann & Jaehde 2011). In einer in den USA im Jahr 2006 durchgeführten Studie wurde ermittelt, dass Pflegeheimbewohner, die neun und mehr Wirkstoffe gleichzeitig einnehmen, 2,3mal so häufig UAE erleiden wie Patienten, die weniger Medikamente erhalten (Nguyen et al. 2006). Eine Risikoerhöhung bei älteren Menschen resultiert zusätzlich durch physiologische Veränderungen der Organfunktionen im Alter, Verminderung der renalen und hepatischen Clearance und daraus resultierenden Veränderungen von Pharmakokinetik und -dynamik in höherem Lebensalter (Jaehde et al. 2008, Hoffmann et al. 2016), ebenso besteht in dieser Altersgruppe ein erhöhtes Ansprechen auf die anticholinergen und sedierenden Effekte von Arzneistoffen (Holt et al. 2010).

Das Erkennen von UAE ist oft schwierig, da sie mit Schwindel, Inkontinenz und extrapyramidalen Symptomen einhergehen und sog. „Altersbeschwerden“ ähnlich sein können, Nebenwirkungen werden oft als neue Symptome bestehender Erkrankungen interpretiert (Jaehde & Thürmann 2012).

5.3.20 Durchgeführte Interaktionsanalysen

Sinnvoll zur Vermeidung von UAE ist neben der fachlichen Beratung des behandelnden Arztes durch einen erfahrenen Pharmakologen auch die datenbankgestützte Durchführung von Interaktionsanalysen, d.h. die Erhebung klinisch relevanter und hochrelevanter Interaktionsrisiken bei der gleichzeitigen Verordnung mehrerer Arzneistoffe (Müller et al. 2018). Grundsätzlich steigt die Anzahl möglicher Interaktionen stark mit der Anzahl

verordneter Arzneistoffe an, nicht alle in einer Interaktionsanalyse erhobenen Interaktionen führen jedoch automatisch zum klinischen Auftreten von UAE, hier spielen zahlreiche patientenbezogene Faktoren eine weitere Rolle (Köberle et al. 2018). Grundsätzlich ist von dem behandelnden Arzt eine individuelle Risikoanalyse und -bewertung vorzunehmen, eine alleinige „automatisierte“ Übernahme der Ergebnisse der Interaktionsanalyse ist nicht zielführend (Wurmbach et al. 2018). Die Anzahl der erhobenen Interaktionen und die ausgegebenen Risikobewertung hängen auch stark vom eingesetzten System ab. In der vorliegenden Studie fiel die Wahl auf das MediQ[®]-System, da dieses speziell für die Belange der Gerontopsychiatrie und die in dieser Fachdisziplin häufig eingesetzten Arzneistoffe entwickelt wurde. Bei einem Fall des Studienkollektivs wurden probeweise die sieben bei ihm nachgewiesenen Arzneistoffe in die MediQ[®]-Datenbank und zwei weitere, von deutschen Apothekern häufig genutzten Datenbanksysteme (Scholz[®] Datenbank und ABDA-Datenbank[®]) eingegeben. Es resultierten interessante Ergebnisse: MediQ[®] listete für die nachgewiesenen sieben Arzneistoffe 32 mögliche Interaktionen, die Scholz[®] Datenbank 17 mögliche Interaktionen und die ABDA-Datenbank[®] 10 mögliche Interaktionen auf. Es unterschieden sich nicht nur die Anzahl der Interaktionen, sondern auch deren Risikobewertung: MediQ[®] listete ein hochrelevantes Interaktionsrisiko, die Scholz[®] Datenbank zwei hochrelevante Interaktionsrisiken und die ABDA-Datenbank[®] vier hochrelevante Interaktionsrisiken auf. Darüber hinaus wurden bei den Systemen auch Analysefehler festgestellt. So wurden beim genannten Beispiel beispielsweise in einer Datenbank die Kombination von Tiaprid und Metoprolol als klinisch relevante Interaktion aufgeführt, die von Tiaprid und Bisoprolol hingegen nicht aufgeführt, obwohl ein Wirkstoffgruppeneffekt besteht, und Bisoprolol und Metoprolol wurden nicht als Doppelverordnung erkannt. Der Einsatz US-amerikanischer Datenbanken erschien von vorneherein nicht zielführend, da niedrigpotente Neuroleptika wie Melperon und Pipamperon, die im Studienkollektiv häufig vorkommen, in den USA nicht verordnet werden und deshalb in den Datenbanken auch nicht hinterlegt sind.

Der Literatur können Ergebnisse für durchgeführte Interaktionsanalysen bei geriatrischen Patienten bzw. Altenheimbewohnern entnommen werden: In einer geriatrischen Klinik wurden bei 85 Patienten die Arzneistoffverordnungen im Rahmen einer pharmakologischen Visite überprüft, bei den 11 festgestellten klinisch relevanten Arzneimittelinteraktionen betrafen sechs die Kombination von Antipsychotika, Antidepressiva und Z-Substanzen, die häufigste klinisch relevante Interaktion war eine QTc-Intervallverlängerung, gefolgt von verstärkter Sedierung (Rösler et al. 2018). Eine bei rund 300 Altenheimbewohnern durchgeführte Analyse verordneter Medikamente ergab bei durchschnittlich sechs pro Bewohner verordneten Medikamenten bei 81 Bewohnern (25,1%) Arzneimittelinteraktionen, davon bei 63 (64,9%) moderate und bei sieben (7,2%) klinisch relevante Interaktionen (Liao et al. 2008).

Die im Studienkollektiv erhobenen Interaktionshäufigkeiten waren höher als in der Literatur beschrieben: bei durchschnittlich fünf pro Bewohner verordneten Arzneistoffen ergaben sich bei rund 80% des Kollektivs Arzneimittelinteraktionen, bei knapp 10% hochrelevante Interaktionsrisiken, bei gut 60% klinisch relevante Interaktionen und bei acht Prozent sowohl hochrelevante Interaktionsrisiken als auch klinisch relevante Interaktionen. Diese Unterschiede sind möglicherweise sowohl auf Unterschiede der nachgewiesenen Substanzen bei den unterschiedlichen Kollektiven als auch auf die eingesetzten Datenbanken zurückzuführen, die in den zitierten Literaturstellen nicht näher genannt werden. Passend zur zitierten Literatur betrafen im Studienkollektiv die überwiegende Zahl der erhobenen Interaktionen die Kombinationen von Arzneistoffen aus den Wirkstoffklassen der Antipsychotika, Antidepressiva, Opioidanalgetika, Antibiotika und Hypnotika /Sedativa. Ungeachtet der Fachinformationen der Arzneimittelhersteller hatten die verordnenden Ärzte in einem sehr hohen Anteil der Fälle die bestehenden absoluten Kontraindikationen zur gleichzeitigen Verordnung von Arzneistoffen nicht berücksichtigt: dieses traf für knapp 70% der Arzneistoffpaare mit hochrelevanten Interaktionsrisiken und für 15% der Arzneistoffpaare mit klinisch relevanten Interaktionen zu. In einem hohen Prozentsatz wurden von den behandelnden Ärzten auch Arzneistoffe gemeinsam verordnet, für die laut Fachinformationen der Arzneimittelhersteller eine relative Kontraindikation besteht: dieses traf für 20% der Arzneistoffpaare mit hochrelevanten Interaktionsrisiken und für knapp 25% der Arzneistoffpaare mit klinisch relevanten Interaktionen zu.

Analog zur zitierten Literatur ergab sich in beiden Interaktionskategorien als häufigste erhobene Interaktion bei mehr als der Hälfte der Arzneistoffpaare die Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung mit dem Risiko der Auslösung potenziell lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen wie Torsade de pointes Tachykardien (TdP). Analog zur zitierten Literatur waren bei den klinisch relevanten Interaktionen zweithäufig die Verstärkung zentraler Effekte (Müdigkeit, Sedierung) bei gut 40% der Arzneistoffpaare und eine potenzielle Atemdepression bei 16% der Arzneistoffpaare. In einem guten Viertel der Fälle besteht durch die Arzneistoffkombination die Möglichkeit einer wechselseitigen Beeinflussung der Arzneistoffkonzentration. Die in der Studie identifizierten Interaktionen können bei den hochbetagten Altenheimbewohnern Stürze, akute Verwirrheitszustände, Delir und Aspirationen begünstigen. Besonders erwähnenswert erscheint folgender Sachverhalt: Analyierte man die Arzneistoffpaare, bei denen die Interaktionsanalyse eine Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung ergeben hatte, auf bestehende absolute Kontraindikationen für eine Kombination mit einem anderen Arzneistoff, so zeigte sich bei den Arzneistoffpaaren mit hochrelevantem Interaktionsrisiko, dass in allen Fällen das Antidepressivum Citalopram ein Kombinationspartner war. Analyierte man die Arzneistoffpaare mit klinisch relevanten

Interaktionen, stellte man fest, dass wiederum das Antidepressivum Citalopram bei der Hälfte der Paare ein Kombinationspartner war.

Häufigste Empfehlung der Fachinformationen für die behandelnden Ärzte waren deshalb auch die Durchführung von EKG Kontrollen bei knapp 60% der Arzneistoffkombinationen sowie die Durchführung von Blutkontrollen inklusive Bestimmung von Elektrolyten und Kreatinin bei rund 30% der Arzneistoffkombinationen. Hier kommt jetzt ein wichtiger Punkt der praktischen medizinischen Versorgung von Altenheimbewohnern zum Tragen: Altenheime in Deutschland haben keinen festangestellten Heimarzt und verfügen über keinen entsprechend ausgestatteten Behandlungsraum. Pflegebedürftige Altenheimbewohner werden von ihrem Hausarzt in der Einrichtung besucht, grundsätzlich kann dieser dort im Bewohnerzimmer Blut abnehmen und mit in die Praxis nehmen, von wo es in das Labor zur Analyse versandt wird. Altenheime verfügen über keine EKG-Geräte, die Durchführung eines EKG in der Hausarztpraxis stellt jedoch keine Indikation für einen Krankentransport in die Praxis dar. Als Konsequenz werden indizierte EKG-Kontrollen in der Realität nicht durchgeführt.

In diesem Zusammenhang fiel auf, dass bei gut 40% des untersuchten Kollektivs im Rahmen der Sektion keine eindeutige pathologisch-anatomisch Todesursache erhoben werden konnte. Anhand der Literaturrecherche sollte untersucht werden, welche in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren bei diesem Kollektiv für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes erhoben werden konnten.

5.3.21 Nachweise QTc-Intervall verlängernder Arzneistoffe

Über 80% des Studienkollektivs erhielten QTc-Zeit verlängernde Arzneistoffe, davon ein Drittel einen Arzneistoff, zwei Drittel bis zu vier Arzneistoffe. Die Hälfte der Fälle des Studienkollektivs erhielt Arzneistoffpaare mit QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffen, bei einem Drittel der Fälle war diese Kombination laut Fachinformation absolut kontraindiziert, bei der Hälfte der Fälle war diese Kombination laut Fachinformation relativ kontraindiziert.

Eine Einnahme dieser Medikamente stellt einen unabhängigen Risikofaktor für das Eintreten eines plötzlichen Herztodes dar (Kannankeril et al. 2010). QTc-Intervall verlängernde Arzneistoffe können zu polymorphen ventrikulären Rhythmusstörungen wie tödlich verlaufenden Torsade de pointes Tachykardien (TdP) führen, dieses ist bei ca. einem Prozent der Patienten mit antiarrhythmischer Therapie der Fall (Lasser et al. 2002). Der häufigste Grund, Medikamente abzusetzen oder deren Dosierung zu verändern, besteht in einer Verlängerung des QTc-Intervalls verbunden mit dem Auftreten von TdP (Roden 2004).

In der Literatur seit längerem beschriebene Risikofaktoren für eine QTc-Intervall Verlängerung sind höheres Alter (Lubart et al. 2012), weibliches Geschlecht (Makkar et al. 1993), Hypokaliämie (Yang & Roden. 1996, Kannankeril et al. 2010) und kardiovaskuläre Erkrankungen wie kongestives Herzversagen und linksventrikuläre Hypertrophie bei arterieller

Hypertonie (Oikarinen et al. 2001) sowie das Auftreten von Bradykardien (Haverkamp et al. 2002). Mitursächlich für das Auftreten genannter Rhythmusstörungen sind oft hohe Arzneistoffkonzentrationen im Serum, die entweder aufgrund von Überschreitungen der vom Hersteller angegebenen Richtdosen oder infolge von Ausscheidungs- und Metabolisierungsstörungen auftreten (Haverkamp et al. 2002). Mehrfachverordnungen auch von Hochrisikosubstanzen für eine Verlängerung des QTc-Intervalls sind seit längerem verbreitet und werden als deutlich risikoerhöhend für das Auftreten von TdP bewertet (Allen La Pointe et al. 2006).

Eine aktuelle Studie bei 177 hospitalisierten Patienten ergab, dass eine diagnostizierte QTc-Intervall Verlängerung in über der Hälfte der Fälle auf die Einnahme dieser Substanzen zurückgeführt wurde, ein Viertel der Fälle hatte zwei oder mehr entsprechende Arzneistoffe eingenommen. 4% der Patienten verstarben während des stationären Aufenthaltes an Herzrhythmusstörungen (Laksman et al. 2015). Eine Untersuchung von 178 Altenheimbewohnern, die stationär in eine geriatrische Klinik aufgenommen wurden, wies nach, dass 30% des untersuchten Kollektives Störungen des QTc-Intervalls aufwiesen.

Als hierfür ursächliche Arzneistoffe wurden Laxantien, Diuretika und Antipsychotika identifiziert (Lubart et al. 2012). Wenzel-Seifert *et al.* schätzten das Risiko der in Kliniken gebräuchlichen Psychopharmaka für das Auftreten einer Torsade de pointes Tachykardie (TdP) anhand einer selektiven Literatursuche mit der PubMed Datenbank ein. Das höchste Risiko des Auftretens von TdP erhoben sie für die Substanzen Thioridazin und Ziprasidon, ein relevantes Risiko für die intravenöse Gabe von Haloperidol. Einzelne Fälle waren in der gesichteten Literatur beschrieben für die Antipsychotika Quetiapin und Amisulprid sowie die Antidepressiva Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin und Venlafaxin. Für das Auftreten von QTc-Intervallverlängerungen und das konsekutive Auftreten von TdP müssen jedoch mehrere Risikofaktoren wie ein Alter von mehr als 65 Jahren, weibliches Geschlecht, Hypokaliämie und Komedikation mit weiteren QTc-Intervall verlängernden Arzneistoffen vorliegen. (Wenzel-Seifert et al. 2011). Die Empfehlung der Autoren lautet: Überwachung der Patienten durch regelmäßige Elektrolyt- und EKG-Kontrollen: letztere können jedoch, wie oben bereits dargestellt, in Altenpflegeeinrichtungen mangels technischer Ausstattung nicht durchgeführt werden.

Eine Studie auf Grundlage der „Geriatric in Bayern Datenbank“ (GIB-DAT) untersuchte für den Zeitraum von 2009 – 2013 die Häufigkeit der Verordnung von QTc-Intervall verlängernden Arzneistoffen bei 130.434 geriatrischen Patienten nach deren Entlassung aus stationärer Behandlung. Den eingeschlossenen Patienten waren im Median acht Arzneistoffe verordnet worden, eine QTc-Intervall verlängernde Substanz erhielten 58,7% des Studienkollektivs, zwei oder mehr 22,1% (Schächtele et al. 2016). In unserem Kollektiv wurden durchschnittlich fünf

Arzneistoffe pro Fall nachgewiesen, eine QTc-Intervall verlängernde Substanz erhielten 33,7% der Fälle, mit 49% jedoch mehr als doppelt so viele Fälle zwei oder mehr dieser Substanzen. Schächtele *et al.* stellten in ihrer Untersuchung die Verordnung von 52 QTc-Intervall verlängernden Arzneistoffen fest, wir wiesen 35 dieser Arzneistoffe nach.

Schächtele *et al.* stufen bei ihrer Untersuchung 51 von 52 Substanzen als sog. high-risk. QTc-drugs ein, wir mit der von den Autoren übernommenen Methode mit 14 von 35 Substanzen deutlich weniger. Die weitere Analyse der high-risk QTc-drugs ergab: In unserer Untersuchung wurde als Einzelsubstanz am häufigsten Citalopram identifiziert, hierzu machen die Autoren der zitierten Studie keine Angaben. Bei den Arzneistoffpaaren aus QTc-verlängernden Arzneistoffen wurden von Schächtele *et al.* als häufigster Kombinationspartner Citalopram erhoben. Auch wir wiesen als häufigsten Kombinationspartner Citalopram bei den Arzneistoffpaaren mit absoluten Kontraindikationen nach, bei den relativ kontraindizierten Arzneistoffkombinationen hingegen Pipamperon. Schächtele *et al.* stellten bei 10% der Fälle mit einem Arzneistoffpaar aus QTc-Intervall verlängernden Substanzen die Verordnung eines Diuretikums fest, was grundsätzlich die Entstehung einer proarrhythmogenen Hypokaliämie begünstigt. Wir wiesen bei rund 25% der entsprechenden Fälle, also in einem doppelt so hohen Anteil, Diuretika nach. Die Autoren der zitierten Studie führten bei den eingeschlossenen Patienten keine EKG-Kontrollen durch, ebenso wenig verfügten sie über Mortalitätsdaten aus dem untersuchten Kollektiv. Auch uns standen keine EKG-Befunde oder Laborwerte zur Beurteilung zur Verfügung. Wir werten es ungeachtet dessen als interessantes Ergebnis, dass bei den Fällen, bei denen im Rahmen der Obduktion keine pathologisch-anatomische Todesursache gefunden wurde, im Gegensatz zu den Fällen mit eindeutiger pathologisch-anatomischer Todesursache in einem doppelt so hohen Anteil entsprechende Arzneistoffpaare und Diuretika nachgewiesen wurden: Es besteht grundsätzlich die Möglichkeit, dass diese Fälle einen plötzlichen Herztod starben, der durch diese Arzneistoffe ausgelöste Rhythmusstörungen verursacht wurde. In unserer Studie konnten wir bei der geringen Anzahl der Fälle eine evtl. klinisch fatale Auswirkung der gleichzeitigen Verordnung absolut kontraindizierter Arzneistoffe nicht statistisch belegen.

Ein für die verordnenden Ärzte bestehendes Problem soll an dieser Stelle kurz erwähnt werden: da keine einheitliche Risikoklassifikation für diese Arzneistoffe vorhanden ist, müssten sie diese Informationen aus mehreren Informationsquellen (Credible meds® Datenbank oder Fachinformationen) beziehen und bewerten. Unabhängig davon, dass niedergelassene Ärzte erfahrungsgemäß einen solchen Zeitaufwand nicht für jeden Patienten praktizieren, treffen die genannten Informationsquellen teilweise auch unterschiedliche Aussagen, sind also für den pharmakologisch nicht speziell weitergebildeten Arzt nicht hilfreich. Hilfreich wäre in solchen Situationen die Durchführung einer Interaktionsanalyse und die fachliche Beratung durch Pharmakologen, um ein individuelles Risikoprofil für jeden Patienten zu erstellen (Tisdale

2016). Voraussetzung für einen Benefit wäre natürlich auch die Akzeptanz und Umsetzung dieser fachlichen Beratung durch die behandelnden Ärzte, was jedoch ein gewisses Problem darzustellen scheint. Eine Studie untersuchte das Verschreibungsverhalten der Ärzte für kontraindizierte Kombinationen von QTc-intervallverlängernden Substanzen (Citalopram und Escitalopram) vor und nach der Versendung sog. „Rote Hand“ Briefe: dieses veränderte sich nicht. Die Autoren vermuteten ein fehlendes Risikobewusstsein der Ärzteschaft (Schächtele et al. 2014).

5.3.22 Todesursächliche Medikamentenintoxikationen

Zu todesursächlichen Medikamentenintoxikationen von Altenheimbewohnern existieren nur wenige case reports in der Fachliteratur. In der Autopsiestudie von Lindner *et al.* wurden versehentliche Medikamentenüberdosierungen mit Todesfolge bei vier von 270 Fällen berichtet: diese betrafen Antidepressiva (Fluvoxamin, Mirtazapin) und Insulin (Lindner et al. 2007). Gruszecki berichtete in seiner Studie zu Todesfällen in Altenheimen von einem Fall einer tödlichen Medikamentenüberdosierung, wobei weder die Substanz noch die näheren Umstände näher ausgeführt werden (Gruszecki et al. 2004). Weiter existieren Fallberichte über eine akzidentelle Überdosierung von Vitamin D3-Präparaten (van den Ouweland et al. 2014) und eine Donepezilüberdosierung (Shepherd et al. 1999). Schnabel et al. berichteten über ein gehäuftes Auftreten von Todesfällen in einer Frankfurter Altenpflegeeinrichtung: bei zwei von zehn untersuchten verstorbenen Bewohnern waren Medikamentenüberdosierungen von Pipamperon und Digitoxin bei der toxikologischen Untersuchung festgestellt worden. Eine sichere Kausalität zwischen Medikamentenüberdosierung und Ableben konnte nicht hergestellt werden, da in beiden Fällen konkurrierende Todesursachen wie eine Pneumonie und eine Herzinsuffizienz bestanden hatten (Schnabel et al. 2001). Auch im Studienkollektiv konnte in keinem Fall eine zweifelsfreie Kausalität zwischen erhöhten Wirkstoffkonzentrationen im Blut und dem Todeseintritt hergestellt werden. Einerseits waren die zur Beantwortung benötigten Unterlagen nicht vollständig in den staatsanwaltschaftlichen Akten vorhanden, andererseits bestanden auch konkurrierende Todesursachen: als Beispiel soll Fall 80 angeführt werden, bei dem es zu einem Sturz mit todesursächlichen Verletzungen unter stark erhöhten Blutspiegeln von Opioidanalgetika gekommen war und bei der Obduktion eine schwere Herzerkrankung mit Überschreiten des kritischen Herzgewichtes festgestellt wurde.

5.3.23 Arzneimitteltherapiesicherheit und Besonderheiten der Pharmakotherapie in Pflegeeinrichtungen

Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) bedeutet die Gewährleistung der Sicherheit im Medikationsprozess durch verschiedene Maßnahmen, um die Risiken für Medikationsfehler oder unerwünschte Ereignisse zu reduzieren (Aly 2014). Für die Verbesserung der AMTS existiert in Deutschland keine geregelte fachbehördliche Zuständigkeit, wie sie im Bereich der

Pharmakovigilanz vom Arzneimittelgesetz vorgeschrieben ist, ein Projekt des vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Aktionsplans ist insbesondere die Verbesserung der AMTS in Alten- und Pflegeheimen (Sommer & Dwenger 2018). Dieses Thema spielt auch in der EU eine große Rolle, offizielle Empfehlungen werden auf der Internetseite der EMA ausgesprochen.

Auch in dieser Studie wurden zahlreiche Gründe erhoben, die für die Notwendigkeit der Etablierung der entsprechenden Strukturen in stationären Altenpflegeeinrichtungen sprechen: Nachweis potenziell inadäquater Arzneistoffe, gleichzeitige Verordnung mehrerer zentral wirksamer Arzneistoffe, zahlreiche Verordnungen von Substanzen mit einem hohen Abhängigkeits- und Suchtpotenzial, Substanzverordnungen entgegen der Empfehlungen der Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften, in einem hohen Prozentsatz kombinierte Verordnung kontraindizierter Arzneistoffe, prozentual sehr hohe Abweichungen vom Medikationsplan und Nachweis nicht mehr zugelassener Arzneistoffe.

AMTS-fördernde Interventionen in Heimen beruhen auf drei Maßnahmen:

- Strukturierte Fortbildungsangebote für Allgemeinmediziner/Hausärzte, welche Heimbewohner betreuen
- Schulungen des Pflegepersonals zur Sensibilisierung für das Thema und frühzeitigen Erkennung möglicher Nebenwirkungen
- Bildung von AMTS-Teams in Heimen, bestehend aus Apotheker und einer Pflegekraft

Ganz wesentlich für den Erfolg einer Intervention ist eine gute Kommunikation der Pflegenden mit der heimversorgenden Apotheke, da diese auch dann den Überblick über alle Medikamente von Heimbewohnern hat, wenn diese von verschiedenen Ärzten behandelt werden. Es besteht in diesem Fall die Möglichkeit, dass die Apotheker, die in der Apotheke über die erforderliche Software verfügen, Interaktionsanalysen durchführen und den behandelnden Arzt bei Bedarf auf potenzielle arzneimittelbezogene Probleme aufmerksam machen und ggf. Änderungsvorschläge machen können (Jaehde & Thürmann 2018).

Der Nutzen entsprechender Programme für die Bewohnersicherheit ist mittlerweile gut dokumentiert: es kam zu einer signifikanten Abnahme der Inzidenzen von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) von 11,9% auf 6,9% und 5,5% 6 und 12 Monate nach Intervention (Jaehde & Thürmann 2018).

Ungeachtet dessen wurden bei der Umsetzung von AMTS-Programmen Schwierigkeiten beschrieben, so konnten die zahlreichen im Heim tätigen Ärzte nur unzureichend erreicht werden (Jaehde & Thürmann 2012), bei den Apothekern und Pflegenden bestand ein höheres Interesse an Interventionen im Rahmen des AMTS-AMPEL-Projektes als bei den behandelnden Ärzten (Jaehde & Thürmann 2018). Andere Autoren beschreiben, dass die im

Rahmen von AMTS-Programmen notwendige Schulung und Unterstützung auf Personenebene (reminder, telefonische Kontaktaufnahme, Verteilung von Merkblättern) bei dementen Bewohnern in Pflegeeinrichtungen in dieser Form nicht umsetzbar ist (Seidling & Woltersdorf 2018). Hier soll der Bundeseinheitliche Medikationsplan (BMP) Abhilfe schaffen. Dieser ist ein Dokument für Patienten bzw. Betreuer, welches ihnen die Gesamtmedikation inkl. Selbstmedikation auflistet und Informationen zu Wirkstoff, Handelsname, Stärke, Darreichungsform, Dosierung und Einheit gibt, Hinweise zur Einnahme und Grund der Einnahme können dort ebenfalls dokumentiert werden. Eine verpflichtende Beteiligung der Apotheken bei der Ersterstellung als auch der Fortschreibung ist erforderlich. Eine Basis, um Verantwortlichkeiten im Verordnungs- und Kommunikationsprozess zwischen allen Beteiligten zu regeln, muss jedoch erst noch geschaffen werden (Dormann et al. 2018).

5.3.24 Nichtmedikamentöse Interventionsverfahren bei Demenz

Seit vielen Jahren wird Kritik an der derzeitigen Praxis der Verordnung von Psychopharmaka und an der Tatsache geübt, dass nichtmedikamentöse Verfahren bei dementiellen Erkrankungen nicht eingesetzt werden. Hierzu zählen personenzentrierte Pflege, verhaltensbezogene Ansätze, Validation oder andere Kommunikationstechniken, Beschäftigungsangebote, Anregung zu kognitiven Tätigkeiten, Bewegungsförderung und -training mit mindestens täglich halbstündiger durchgängiger Bewegungssequenz, Gedächtnistraining, Erinnern positiver biografisch relevanter Ereignisse und sensorische Stimulation (DGPPN 2016, Brüggemann et al. 2009, Bartholomeyczik et al. 2006). Insbesondere die personenzentrierte Pflege zeigt positive Effekte auf die Agitation und den Verbrauch von Psychopharmaka durch die Bewohner (Fossey et al. 2014). Auch die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin empfiehlt diese Verfahren ganz klar vor dem Einsatz von Psychopharmaka (DEGAM 2011). Die Ergebnisse eines Cochrane Review legen nahe, dass eine chronische antipsychotische Medikation abgesetzt werden kann, ohne dass es zu schädlichen Auswirkungen auf das Verhalten kommt. Unklar bleibt, ob ein Absetzen dann positive Auswirkungen auf die Kognition und den psychomotorischen Status hat. Nach Auffassung der Autoren kann diese Vorgehensweise in die klinische Praxis übernommen werden (Declercq et al. 2013).

Aus welchen Gründen kommen diese Verfahren dann nicht häufiger in den Pflegeheimen zum Einsatz und werden Antipsychotika bei dementen Bewohnern weiter dauerhaft verordnet, wobei die Hausärzte den größten Anteil haben? Es scheinen hier nicht nur die Berufsgruppen der Ärzte, sondern auch die Betreiber der Einrichtungen verantwortlich zu sein: Ballard & Cream erhoben den Vorwurf von Ignoranz, mangelhaftem Wissen sowie therapeutischer Inkompetenz und vergleichen den regelhaften Einsatz von Antipsychotika mit der Verordnung von Antibiotika bei Halsschmerzen. Sie führen aus, dass diese Vorgehensweise zwar nicht den Interessen der Patienten entspricht, für den behandelnden Arzt jedoch leichter ist, da

psychologische Interventionen nicht zu deren skill cores zählen (Ballard & Cream 2005). Auch ist der Einsatz von Psychopharmaka für die Heime finanziell günstiger als nichtmedikamentöse Verfahren, da Medikamente vollumfänglich durch die Krankenkassen vergütet werden, nichtmedikamentöse Verfahren dagegen von den Einrichtungen selbst zu tragen sind, weil sie zur Pflege gerechnet werden (Richter et al. 2012). Die Umsetzung dieser Verfahren wird von Klinikern und Betreibern als zeit- und personalaufwändig und damit als kostenintensiv eingestuft (Richter et al. 2012). Eine bundesweite fragebogengestützte Umfrage unter Pflegefachkräften ergab, dass Fallbesprechungen nur bei 37,5% der Befragten einmal im Quartal oder seltener stattfinden und dass ein Pflegekonzept nur bei 7% angewandt wird. Der Zeitaspekt ist aus Sicht der Pflegekräfte ursächlich dafür, dass diese Verfahren zu wenig eingesetzt werden (Schwinger et al. 2017).

5.4 Kernaussagen

5.4.1 Studie Teil Todesbescheinigungen

Erstmalig konnten in einer wissenschaftlichen Arbeit alle Todesbescheinigungen der in einem Zeitraum von zwei Jahren in einer Großstadt verstorbenen Altenheimbewohner und der eines zugeordneten Alterskollektives vollständig erhoben und standardisiert ausgewertet werden. Die Studie ermöglichte in beiden Kollektiven die erstmalige Beantwortung wichtiger Fragen zu Sterbealter, zu den Umständen des Versterbens, zu Sterbeorten, zu Todesart und -ursache und zur Obduktionshäufigkeit. Eine Stärke der Arbeit ist, dass erstmalig gezeigt werden konnte, dass sich beide Kollektive in nahezu allen untersuchten Fragestellungen statistisch signifikant/ hochsignifikant voneinander unterscheiden. Ebenso gelang es, für die Gruppe der verstorbenen Altenheimbewohner nachzuweisen, dass deren Todesursachen von der amtlichen Todesursachenstatistik in wesentlichen Punkten abweichen: eine ganz wesentliche Rolle für das Versterben spielt das Krankheitsbild der Demenz und damit einhergehender gesundheitlicher Beeinträchtigungen. Ebenso konnte durch die durchgeführten Textanalysen erstmals nachgewiesen werden, dass leichenschauende Ärzte bei Ziel- und Kontrollkollektiv andere Begriffe und Formulierungen verwenden, also bei der Leichenschau eine unterschiedliche Betrachtungs- und Herangehensweise wählen.

5.4.2 Studie Teil Medikamentennachweise bei Altenheimbewohnern in Bayern

Erstmalig wurden Arzneistoffe aus Asservaten einer Stichprobe verstorbener Altenheimbewohner in einem akkreditierten forensisch-toxikologischen Labor analysiert, bisherige Untersuchungen glichen lediglich die ärztlich verordneten Medikamente mit den gestellten Arzneistoffen ab und fokussierten auf den sog. Medikationsprozess. Zusätzlich verabreichte Arzneistoffe konnten deshalb durch bisherige Untersuchungen nicht detektiert werden, wenn deren Abgabe nicht in der Pflegedokumentation vermerkt war. Mit der Studie gelangen bei einem Großteil der Fälle des Kollektivs objektiv nachweisbare Abweichungen

von verordneten und tatsächlich verabreichten Arzneistoffen. Ebenso gelang es aufgrund der durchgeführten Analysen erstmalig, die Pharmakotherapie von Bewohnern stationärer Pflegeeinrichtungen anhand objektiver Daten zu charakterisieren. Ein aufgrund von Alter und bestehenden Erkrankungen vulnerables Kollektiv erhielt sehr viele und problematische Arzneistoffe verordnet, die grundsätzlich zu einer Erhöhung von Morbidität und Mortalität führen können, hierzu zählen zentral wirksame Arzneistoffe, potenziell inadäquate Arzneistoffe (sog. PRISCUS-Arzneistoffe) und Arzneistoffe mit teils gravierenden unerwünschten Eigenschaften wie QTc-Zeit-Verlängerung. Ebenso konnten Auffälligkeiten des Verordnungsverhaltens von Ärzten bei diesem Kollektiv objektiv dargestellt werden: Leitlinien medizinischer Fachgesellschaften wurden in mehreren Fällen nachweislich nicht eingehalten und zahlreiche absolute Kontraindikationen zur kombinierten Gabe von Arzneistoffen nicht beachtet. Darüber hinaus ergaben sich im Kollektiv mögliche Hinweise auf die Nutzung von Psychopharmaka als chemische freiheitseinschränkende Maßnahmen (FEM).

5.5 Limitierende Faktoren

5.5.1 Studie Teil Todesbescheinigungen

Für die Auswertung lagen lediglich die von den leichenschauenden Ärzten im Original ausgefertigten Todesbescheinigungen vor, jedoch keine weitergehenden Unterlagen wie Klinikberichte, Klinik- oder Pflegedokumentation. Die Dateneingabe der Todesbescheinigungen erfolgte anhand der vom leichenschauenden Arzt im Original ausgestellten Urkunde, evtl. erforderliche oder nach Beanstandung des Gesundheitsamtes durchgeführte Korrekturen konnten aus methodischen Gründen nicht berücksichtigt werden.

5.5.2 Studie Teil Medikamentennachweise bei Altenheimbewohnern in Bayern

In der vorliegenden Studie wurde ein bereits vorselektiertes Klientel untersucht. Es handelte sich um Verstorbene mit zunächst vom leichenschauenden Arzt bescheinigter ungeklärter bzw. nicht natürlicher Todesart, die im Institut für Rechtsmedizin der Universität München gerichtlich obduziert wurden. Die Fälle waren nicht homogen über das Einzugsgebiet des Institutes verteilt, rund 70% stammten aus dem Zuständigkeitsbereich der Staatsanwaltschaften München I und München II, also aus dem Großstadtbereich. Der Nenner, d.h. die Gesamtzahl der im Untersuchungszeitraum verstorbenen Altenheimbewohner, ist nicht bekannt. Es handelt sich ferner um eine relativ kleine Stichprobe aus dem Einzugsgebiet des IRM, aus den für dieses Kollektiv erhobenen Befunden kann nicht automatisch auf die Grundgesamtheit aller Pflegeheimbewohner geschlossen werden.

Ebenso wenig konnten deshalb in Altenpflegeeinrichtungen eventuell existierende systematische Prozesse wie die regelhafte und gezielte Nutzung von Psychopharmaka als chemische FEM mit der Studie verifiziert werden.

Zwei der eingangs aufgeworfenen Fragestellungen können abschließend nicht beantwortet werden, da die Unterlagen nicht in allen Fällen vollständig waren: es lagen nicht für alle Fälle des Kollektivs Klinikberichte, fachärztliche Befunde, Labor- und EKG-Befunde sowie Pflegedokumentationen vor. Deshalb war es auch nicht möglich, komplette Einzelfallbeurteilungen durchzuführen und zweifelsfreie Kausalitäten für den Todeseintritt, z.B. aufgrund der eingenommenen Medikation, zu begründen. Es konnte auch nicht nachgewiesen werden, wer für die Verabreichung von Arzneistoffen verantwortlich war, die abweichend von ärztlichen Verordnungen bei den verstorbenen Altenheimbewohnern nachgewiesen wurden, d.h. ob die Altenheimbewohner die Medikamente selbst aus evtl. vorhandenen Vorräten einnahmen, ob Angehörige diese mitbrachten oder Pflegekräfte diese abgaben. Auch nicht abschließend geklärt werden konnte, ob die festgestellten Abweichungen vom Medikationsplan daraus resultierten, dass verschiedene Ärzte wie betreuender Hausarzt und involvierter Psychiater gleichzeitig unterschiedliche Medikamente verordneten, darüber nicht kommunizierten und nicht alle verordneten Arzneistoffe im Medikationsplan dokumentierten. Ein weiterer, nicht zu klärender Grund für die festgestellten sehr hohen Abweichungen nachgewiesener Arzneistoffe von den Medikationsplänen könnte sein, dass die in den Unterlagen archivierten Medikationspläne der Einrichtungen nicht auf dem aktuellsten Stand waren, da die verordneten und abzugebenden Medikamente in den Altenpflegeeinrichtungen häufig nur im hauseigenen EDV-basierten Dokumentationssystem tagesaktuell hinterlegt sind. Ob dieses durch die Kriminalpolizei im Zuge der Ermittlungen überprüft wurde, ist nicht bekannt.

Zur Laboranalytik ist auszuführen, dass die Asservate für die toxikologischen Untersuchungen nicht von allen Fällen ganz vollständig vorlagen: für die durchgeführten Blutuntersuchungen lagen Asservate aller 98 Fälle vor, für die Screeninguntersuchungen Asservate von 95 Fällen und für die Haaranalytik Asservate von 69 Fällen. Möglicherweise hätten sich, wenn von allen Fällen Asservate zur Verfügung gestanden wären, insbesondere bei der Haaranalytik andere Häufigkeitsverteilungen der analysierten Substanzen ergeben. Im Rahmen der Studie wurden bis auf Digoxin und Derivate, Ergotamin und Derivate, dickflüssiges Paraffin sowie Chloralhydrat alle 83 in der PRISCUS-Liste aufgeführten Wirkstoffe im forensisch-toxikologischen Labor untersucht. Möglicherweise hätte es noch mehr PRISCUS-Fälle gegeben, wenn die o.g. Substanzen untersucht worden wären. Die quantitative Einteilung der Substanzkonzentrationen aus den Haaranalysen erfolgte mittels der laboreigenen Statistik aller bisher positiv getesteten Fälle. Das der Statistik zugrundeliegende Kollektiv setzt sich aus verschiedensten forensischen Fällen und Fragestellungen zusammen. Da es sich jedoch nicht um ein reines Kollektiv an geriatrisch/gerontopsychiatrisch behandelten bzw. pflegebedürftigen Personen wie der Studie handelt, kann dies eventuell zu gewissen Verschiebungen in der quantitativen Einteilung einzelner Substanzen führen. Außerdem ist bei

der Haaranalytik darauf hinzuweisen, dass die vom Labor durchgeführte quantitative Einteilung der Substanzkonzentrationen mittels der laboreigenen Statistik aller bisher positiv getesteten Fälle erfolgte, diese Statistik beruht allerdings auf Untersuchungen an lebenden Personen.

Bei der Analyse von Leichenhaaren sind die Umstände der Probennahme sowie ggf. der Leichenliegezeit zu berücksichtigen.

5.6 Resumée

Altenheimbewohner machen ein knappes Drittel der Pflegebedürftigen aus, sie stellen knapp 20 Prozent der Münchner Todesfälle im Untersuchungszeitraum. Bei ihnen handelt es sich um eine Bevölkerungsgruppe, die ihre eigenen Interessen in der Regel nicht mehr selbst vertreten kann und damit ebenso wie Kinder vom Staat besonders geschützt werden muss.

Es ist ein Risikobewusstsein bei den behandelnden Ärzten, bei den Einrichtungsbetreibern, den Prüfinstitutionen, den Ermittlungsbehörden und den Staatsanwaltschaften dahingehend zu schaffen, dass der Tod älterer und hochbetagter pflegebedürftiger Menschen nicht automatisch altersbedingt eintritt und nicht immer eine natürliche Ursache hat. Vielmehr können äußere Ursachen wie Unfälle, Vernachlässigung in der Pflege und Rahmenbedingungen der ärztlichen und medikamentösen Therapie den Tod (mit-)verursachen. Der Tod von Bewohnern stationärer Pflegeeinrichtungen kann nur durch die sorgfältige Durchführung der ärztlichen Leichenschau und bei Anwendung des gesamten autoptischen Untersuchungsspektrums (makro- und mikropathologische Befunde, evtl. Mikrobiologie und Toxikologie) mit hinreichender Sicherheit geklärt werden, eine alleinige makromorphologische Untersuchung mit der Beschränkung auf pathologische Organveränderungen, die im höheren Alter regelhaft vorkommen, kann in einem hohen Teil der Fälle die Todesursache nicht hinreichend erklären (Schnabel et al. 2001).

Warum hat sich an der bestehenden Situation über die Jahre nichts geändert? 1999 resümierte der emeritierte Institutsleiter eines rechtsmedizinischen Institutes *„In Zusammenhang mit den Personalproblemen in Altenheimen sollte auch die Psychopharmakabehandlung verstärkt ins Blickfeld der forensischen Gerontologie fallen..... (es) stellt sich die Frage nach der Häufigkeit der durch Dauerverordnung bewirkten Intoxikationen. Eine Antwort darauf können nur toxikologische Serienuntersuchungen geben.....Die vielen Einzelbeobachtungen...lassen auf eine hohe Dunkelziffer schießen...Die Gesamtverordnungsraten..an Neuroleptika haben sich innerhalb der letzten zehn Jahre verdoppelt....“* (Wagner 1999). Er machte eine Kontrolllücke für die geschilderte Situation verantwortlich.

5.7 Ausblick

Die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie sollen jetzt an die Verantwortlichen adressiert werden, um sukzessive auf der Grundlage objektiver Daten eine Verbesserung der Situation stationär pflegebedürftiger Menschen zu erreichen. Erste Schritte dahingehend wurden bereits unternommen, so wurden relevante Ergebnisse der Medikamentenstudie der „Initiative München“ in zwei Veranstaltungen präsentiert. Da diesem Gremium Vertreter des Justizministeriums, des Ministeriums für Gesundheit und Pflege, der örtlichen Betreuungsbehörden, der Fachstellen für Qualitätssicherung in der Altenpflege, Vertreter des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung Bayern und des Bayerischen Hausärzteverbandes angehören, konnte in einem größeren Rahmen eine erste objektive Information der Teilnehmer zu den bestehenden Problemen der Medikamentengabe bei Altenheimbewohnern erfolgen. Weitere Treffen für die Vereinbarung konkreter Maßnahmen sind terminiert.

Ebenso wurden Vertreter aller bayerischen Heimaufsichten im Rahmen der halbjährlich stattfindenden Dienstbesprechungen auf Einladung des Bayerischen Staatsministeriums für Gesundheit und Pflege zu relevanten Ergebnissen der Studie informiert. Mögliche Lösungsansätze wurden von den Prüfbehörden in diesem Rahmen intensiv diskutiert. Erforderlich erscheint eine Anpassung der Prüfinhalte der Heimaufsichten hinsichtlich der Verordnung und Abgabe zentral wirksamer Arzneistoffe, insbesondere unter dem Aspekt einer korrekten und strikt indikationsbezogenen Abgabe von Antipsychotika und Hypnotika/Sedativa. Um einen zuverlässigen Überblick über die tatsächliche Situation in den Altenpflegeeinrichtungen und die Todesursachen der Bewohner erhalten zu können, erscheint eine Steigerung der Obduktionsraten verstorbener Pflegebedürftiger erforderlich; auch sollte sich die Anordnung von Obduktionen gleichmäßig auf die unterschiedlichen Staatsanwaltschaften verteilen.

6 Zusammenfassung

Abschließend werden die wichtigsten Ergebnisse der Studien zur ärztlichen Leichenschau, zu Todesumständen und zur Medikamentengabe von Bewohnern stationärer Pflegeeinrichtungen in Bayern dargestellt.

6.1.1 Fragenkomplex 1: Todesbescheinigungen

Die erhaltenen Ergebnisse waren geeignet, alle unter der Rubrik „Konzept und Zielsetzung“ aufgeworfenen Fragestellungen zu beantworten.

Die verstorbenen Altenheimbewohner waren überwiegend weiblich und hochbetagt, im Vergleich zum Kontrollkollektiv war der Todeseintritt aufgrund der bestehenden Grunderkrankungen vom Umfeld signifikant häufiger erwartet worden. Altenheimbewohner versterben im Gegensatz zum Alterskollektiv zu drei Viertel in ihrer Pflegeeinrichtung und nur zu einem Viertel in einer Klinik. Auch eine intensivmedizinische Behandlung erhielten sie signifikant weniger als das Alterskollektiv, reanimiert wurden sie überwiegend bei äußerer Ursache von Morbidität und Mortalität.

Bei Heimbewohnern wird vom Leichenschauer signifikant häufiger als beim Alterskollektiv eine natürliche Todesart bescheinigt: bei Heimbewohnern, die im Heim versterben, zu knapp 98%. In weniger als einem Prozent der verstorbenen Altenheimbewohner wurden vom leichenschauenden Arzt Anhaltspunkte für eine nicht natürliche Todesart bescheinigt.

Unmittelbar todesursächlich waren bei den Heimbewohnern laut Todesbescheinigung am häufigsten Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems und Krankheiten des Atmungssystems, als dem Versterben zugrundeliegende Grunderkrankungen wurden am häufigsten Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems und des Nervensystems (Demenz ohne nähere Angaben) attestiert.

Obduktionen wurden beim Zielkollektiv signifikant geringer durch die leichenschauenden Ärzte als beim Alterskollektiv angestrebt, ebenso unterscheidet sich die Obduktionshäufigkeit in beiden Kollektiven signifikant voneinander. Im Falle einer durchgeführten Obduktion handelte es sich bei beiden Kollektiven weit überwiegend um rechtsmedizinische Obduktionen: der entsprechende Anteil betrug in beiden Kollektiven mehr als 80%. Beim Zielkollektiv war die Übereinstimmung von innerer und äußerer Leichenschau signifikant geringer als beim Alterskollektiv. Kein Unterschied bestand in beiden Kollektiven hinsichtlich der Häufigkeit der Durchführung polizeilicher Ermittlungen vor geplanter Kremation.

An Unfällen mit Todesfolge bei Heimbewohnern waren überwiegend Aspirationen und Stürze mit Extremitätenfrakturen und Hirnblutungen attestiert worden, auch in diesem Punkt

unterscheiden sich die beiden Kollektive statistisch signifikant voneinander. Suizide bei Altenheimbewohnern waren statistisch signifikant seltener als im Alterskollektiv.

Die Freitextanalyse der Kausalkette ergab als häufigste im Zielkollektiv verwendete Wörter Demenz und Aspiration, weitere in der Pflege typische Begriffe fanden sich im Alterskollektiv so gut wie nicht. Die Freitextanalysen der Rubrik „andere Erkrankungen“ ergab als häufigste im Zielkollektiv verwendete Wörter Demenz und Kachexie. Bei der Freitextanalyse der Rubrik „Epikrise“ überwogen beim Zielkollektiv die Wörter erwartet, palliativ und Verschlechterung, wohingegen die leichenschauenden Ärzte beim Alterskollektiv Begriffe aus der medizinischen Fachterminologie wie Reanimation, Sepsis, Schock und Myokardinfarkt verwendeten.

Der Verdacht auf eine Intoxikation oder eine Medikamentenüberdosierung wurde im Zielkollektiv vom Leichenschauer in keinem Fall und bei lediglich drei Fällen im Alterskollektiv geäußert.

6.1.2 Fragenkomplex 2: Medikamentennachweise bei bayerischen Altenheimbewohnern

Die erhaltenen Ergebnisse waren geeignet, nahezu alle unter der Rubrik „Konzept und Zielsetzung“ aufgeworfenen Fragestellungen zu beantworten.

Gerichtliche Obduktionen verstorbener Altenheimbewohner wurden von den verschiedenen Staatsanwaltschaften unterschiedlich häufig angeordnet. Der Verdacht auf eine Medikamentenüberdosierung/ Intoxikation spielt im Bewusstsein nicht nur der behandelnden respektive leichenschauenden Ärzte, sondern auch der Staatsanwaltschaften keine Rolle. Angehörigenvorwürfe bestanden in weniger als 10% der Fälle.

Die eingeschlossenen Altenheimbewohner waren überwiegend weiblich, hochbetagt, multimorbid und standen unter Betreuung. Bei 75% bestanden Erkrankungen des Nervensystems, überwiegend eine Demenz und/ oder Depression. Häufigste unmittelbar vor dem Versterben dokumentierte Symptome waren Sturz, Atemnot und Aspiration.

Im Rahmen der Obduktionen waren äußere Todesursachen wie tödliche Stürze, Unfälle, Tötungsdelikte, Suizide und innere Todesursachen wie Lungenembolien, Myokardinfarkte, Pneumonien und Aspirationen bei der Hälfte der Fälle gut zu erkennen/ zu diagnostizieren. Bei der anderen Hälfte der Fälle konnte bei zahlreich erkrankten Organsystemen keine eindeutige pathologisch-anatomische Todesursache benannt werden. Die Obduzenten hatten bei 10% der Fälle eine Medikamentenintoxikation als zu bedenkende Differenzialdiagnose genannt, in keinem einzigen dieser Fälle war die Staatsanwaltschaft der ausgesprochenen Empfehlung einer toxikologischen Untersuchung gefolgt.

Die Untersuchung ermöglichte, folgende Spezifika der Arzneitherapie von Altenheimbewohnern herauszuarbeiten: Eine Polypharmazie wurde bei gut der Hälfte der Fälle

nachgewiesen, bei einem Viertel der Fälle wurden PRISCUS-Substanzen identifiziert. Zentral wirksame Arzneistoffe waren unter den „top ten“ nachgewiesener Wirkstoffgruppen und befanden sich auf den Positionen 3 – 7, darunter am häufigsten Antipsychotika.

Regelhaft wurden mehrere zentral wirksame Substanzen, durchschnittlich zwei pro Fall, gleichzeitig nachgewiesen. Erhöhte Wirkstoffkonzentrationen wurden insbesondere dann nachgewiesen, wenn Fachinformationen (Vorerkrankungen mit Auswirkungen auf die Metabolisierung) sowie in der Interaktionsdatenbank beschriebene pharmakokinetische Arzneimittelinteraktionen vom verordnenden Arzt nicht beachtet wurden.

Abweichungen vom Medikationsplan, d.h. der Nachweis nicht verordneter Arzneistoffe oder der fehlende Nachweis verordneter Arzneistoffe, wurden bei rund 70% der Fälle festgestellt. Diese Abweichungen betrafen durchschnittlich zwei Arzneistoffe pro Fall. Bei den nicht verordneten, jedoch nachgewiesenen Antipsychotika und Antidepressiva überwogen Arzneistoffe mit sedierenden Eigenschaften.

Die ärztliche Indikation zur Verordnung zentral wirksamer Arzneistoffe war für die Wirkstoffgruppe der Opioidanalgetika in knapp 90% der Fälle nachvollziehbar, die der Antipsychotika und Antidepressiva in je 80% und die der Hypnotika/Sedativa und Antiepileptika in knapp 60%. Häufigste Therapieindikation für den Einsatz von Opioidanalgetika waren Schmerzen des Bewegungsapparates, häufigste Therapieindikation für die Verordnung von Antipsychotika war eine Demenz, für die Verordnung von Antidepressiva eine Demenz bzw. Depression, für die Verordnung von Hypnotika/ Sedativa eine Demenz mit oder ohne herausforderndes Verhalten und für die Verordnung von Antiepileptika eine Epilepsie. Es zeigten sich Auffälligkeiten des Ordnungsverhaltens der behandelnden Ärzte: In über der Hälfte der betroffenen Fälle erfolgte eine Therapie mit Opioidanalgetika nicht nach WHO-Stufenschema, es ergaben sich insbesondere Hinweise auf eine gleichzeitige Verordnung mehrerer Opioidanalgetika sowie die gleichzeitige Verordnung mehrerer, auch lang wirksamer Hypnotika. Gerontopsychiatrische und neurologische Leitlinien von Fachgesellschaften für die Verordnung von Antidepressiva, Antipsychotika und Hypnotika/ Sedativa wurden in zahlreichen Fällen nicht eingehalten.

Die Studie gab in einigen Fällen mögliche Hinweise auf eine Nutzung zentral wirksamer Substanzen als freiheitseinschränkende Maßnahmen (FEM): so überwogen Antipsychotika und Antidepressiva mit sedierenden Eigenschaften, Antipsychotika wurden abends, Hypnotika/ Sedativa auch tagsüber verordnet und abgegeben, bei 30% der nachgewiesenen Hypnotika/ Sedativa und bei 17% der nachgewiesenen Antipsychotika bestand keine ärztliche Indikation zur Verordnung. Noch deutlicher wurde dieser Aspekt durch die Ergebnisse der Haaranalysen: bei einem deutlich höheren Anteil der Fälle als bei den Screening- und Blutuntersuchungen gelang der Nachweis zentral wirksamer Substanzen. 80% der Fälle

erhielten knapp drei Monate vor dem Versterben Antipsychotika, zwei Drittel Antidepressiva und mehr als die Hälfte Hypnotika/ Sedativa. Aus der Wirkstoffgruppe der Antipsychotika wurden durchschnittlich drei Substanzen pro Fall nachgewiesen, auch hier überwogen Arzneistoffe mit sedierender Wirkung. Kritisch zu werten ist die Tatsache, dass die Haaranalysen bei den Hypnotika/ Sedativa einen sehr hohen Anteil an Substanzen mit Abhängigkeits- und Suchtpotenzial (Zolpidem, Lorazepam) ergaben.

Die wiederholte Gabe von Psychopharmaka kann weitreichende Folgen haben: durch den häufig altersbedingt verlangsamten Abbau von Arzneistoffen kann es bei daraus resultierenden verlängerten Halbwertszeiten zu einer Wirkstoffkumulation kommen. Dadurch steigt das Risiko für Nebenwirkungen wie beispielsweise für eine erhöhte Sturzfrequenz mit teilweise schwerwiegenden Folgen wie Hämatomen, Frakturen und Gehirnblutungen. Unsere Studie ergab, dass die Gruppe der Altenheimbewohner mit dokumentierten Stürzen häufiger zentral wirksame Substanzen als die Gruppe ohne dokumentierte Stürze erhielt. Bei den Wirkstoffgruppen waren in der Sturzgruppe die Fälle mit Opioidanalgetika, Antipsychotika, Hypnotika/ Sedativa und Antiepileptika häufiger vertreten. Kein Unterschied in beiden Gruppen zeigte sich für die Parameter Antidepressiva, Nachweis von PRISCUS-Substanzen und Anzahl eingenommener Arzneistoffe.

Bei über 80% des Kollektivs wurden Arzneimittelinteraktionen festgestellt, davon bei 10% der Fälle ein hoch relevantes Interaktionsrisiko, bei 60% ein klinisch relevantes Interaktionspotenzial und bei 10% sowohl ein hoch relevantes Interaktionsrisiko als auch ein klinisch relevantes Interaktionspotenzial. In einem hohen Prozentsatz fanden sich Arzneistoffpaare mit einer laut Fachinformation absolut kontraindizierten Kombination von Arzneistoffen. Das betraf 70% der Kombinationen mit hoch relevanten Interaktionsrisiken und 14% der Kombinationen mit klinisch relevanten Interaktionen. Als häufigste relevante Interaktion in beiden Risikokategorien fand sich eine QTc-Zeit-Verlängerung bei über der Hälfte der Substanzpaare. Antipsychotika und Antidepressiva zeigten sich bei den Interaktionsanalysen als häufigste Wirkstoffklassen mit den potenziell riskantesten unerwünschten Arzneimittelrisiken. Das Antidepressivum Citalopram war die Substanz, die am häufigsten bei den absoluten Kontraindikationen zur Kombination mit anderen Wirkstoffen vertreten war.

Über 80% des Kollektivs erhielten QTc-Zeit verlängernde Arzneistoffe, davon ein Drittel einen Arzneistoff, zwei Drittel zwei bis vier Arzneistoffe. Die Hälfte der Fälle erhielt Arzneistoffpaare mit QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffen, bei einem Drittel der Fälle war diese Kombination laut Fachinformation absolut kontraindiziert, bei der Hälfte der Fälle relativ kontraindiziert. Das Antidepressivum Citalopram war hier häufigster Arzneistoff aus den absolut kontraindizierten Kombinationen, häufigster Arzneistoff aus den relativ kontraindizierten Kombinationen war das

Antipsychotikum Pipamperon. Es existiert keine einheitliche Definition des Begriffes „high risk QT-drug“, im Studienkollektiv wurden unter Berücksichtigung der verwendeten Informationsquellen (Fachinformationen der Hersteller und der CredibleMeds®-Datenbank) ein Drittel der nachgewiesenen Arzneistoffe dieser Risikokategorie zugeordnet. Als häufigste high risk QT-drug wurde Citalopram und als häufigste QtC-Zeit verlängernde Arzneistoffe wurden Pipamperon und Risperidon nachgewiesen.

Da bei knapp der Hälfte der Fälle des Studienkollektives in der Obduktion keine pathologisch-anatomisch nachweisbare Todesursache nachgewiesen werden konnte, wurde für diese Fälle untersucht, welche in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren für das Auftreten eines makromorphologisch nicht zu diagnostizierenden plötzlichen Herztodes im Vergleich zur Gruppe mit makromorphologisch eindeutiger Todesursache erhoben werden konnten: die untersuchte Gruppe war überwiegend weiblich, hatte häufiger Diuretika und Substanzaus QTc-Zeit -verlängernden Arzneistoffen erhalten, ebenso wurde eine höhere Anzahl an Paaren mit diesen Substanzen festgestellt.

Die Ergebnisse der Studie belegen eindrücklich, dass der Arzneimitteltherapiesicherheit in stationären Pflegeeinrichtungen künftig eine deutlich höhere Priorität eingeräumt werden muss.

7 Literaturverzeichnis

A

Aalten CM, Samson MM, Jansen PA (2006) Diagnostic errors: the need to have autopsies. *Neth J Med* 64:186-190

Action Group A1 European Commission (2018), Polymedication on the elderly. abrufbar unter https://ec.europa.eu/eip/ageing/commitments-tracker/a1/polymedication-elderly_en. Letzter Aufruf: 30.04.2019

AGS (2015) Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 63(11):2227-2246

Ahronheim JC, Bernholz AS, Clark WD (1983) Age trends in autopsy rates striking decline in late life. *JAMA* 250(9):1182-1186

Aitken G, Murphy B, Pilgrim J, Bugeja L, Ranson D, Ibrahim JE (2017) Frequency of forensic toxicological analysis in external cause deaths among nursing home residents: an analysis of trends. (injury-related) deaths amongst nursing home residents in Victoria, Australia. *Forensic Sci Med Pathol* 13(1):52-57

Allen LaPointe NM, Curtis LH, Chan KA, Kramer JM, Lafata JE, Gurwitz JH, Raebel MA, Platt R (2006) Frequency of high-risk use of QT-prolonging medications. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 15(6):361-368

Aly AF (2014) Arzneimitteltherapie: Ein „Was ist Was“ der Sicherheit. *Dtsch Arztebl* 111(44): A-1892

American Geriatrics Society and British Geriatrics Society (2011) Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* ;59(1):148-157

Amtsgericht München (2017) Initiative München. Abrufbar unter <https://www.justiz.bayern.de/gericht/ag/m/inmue/>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Angamo MT, Chalmers L, Curtain CM, Bereznicki LR (2016) Adverse-Drug-Reaction-Related Hospitalisations in Developed and Developing Countries: A Review of Prevalence and Contributing Factors. *Drug Saf* 39(9):847-857

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (2003) Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Empfehlungen zur Therapie von Angst- und Zwangsstörungen, abrufbar unter <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/A-Z/PDF/Angst.pdf#page=1&view=fitB>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Attems J, Arbes S, Böhm G et al (2004) The clinical diagnostic accuracy rate regarding the immediate cause of death in a hospitalized geriatric population; an autopsy study of 1594 patients. *Wien Med Wochenschr* 154:159-162

Awano S, Ansai T, Takata Y, Soh I, Akifusa S, Hamasaki T, Yoshida A, Sonoki K, Fujisawa K, Takehara T (2008) Oral health and mortality risk from pneumonia in the elderly. *J Dent Res* 87:334–339

B

Bakken MS, Engeland A, Engesæter LB, Ranhoff AH, Hunskaar S, Ruths S (2014) Risk of hip fracture among older people using anxiolytic and hypnotic drugs: a nationwide prospective cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 70(7):873-880

Ballard C, Cream J (2005) Drugs used to relieve behavioral symptoms in people with dementia or an unacceptable chemical cosh? Argument. *Int Psychogeriatr* 17:4-12; discussion 22-29

- Banerjee S (2009) The use of antipsychotic medication for people with dementia: Time for action. A report for the Minister for Care Services. The Institute of Psychiatry, King's College London, abrufbar unter <https://www.rcpsych.ac.uk/pdf/Antipsychotic%20Bannerjee%20Report.pdf>. Letzter Aufruf: 30.04.2019
- Bartholomeyczik S, Halek M (2017) Pflege von Menschen mit Demenz. In Jacobs K, Kuhlmei A, Greß S, Klauber J, Schwinger A (Hrsg.) Pflegereport 2017. Stuttgart, Schattauer Verlag, Seiten 51-62
- Bartholomeyczik S, Wilm S (2010) Interdisziplinäre Implementierung von Qualitätsinstrumenten zur Versorgung von Menschen mit Demenz in Altenheimen, Universität Witten/Herdecke: Witten/Herdecke
- Bartholomeyczik S, Halek M, Sowinski C, Besselmann K, Dürrmann P, Haupt M et al (2006) Rahmenempfehlungen zum Umgang mit herausforderndem Verhalten bei Menschen mit Demenz in der stationären Altenhilfe. Bundesministerium für Gesundheit, Berlin, abrufbar unter https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/Publikationen/Pflege/Berichte/Bericht_Rahmenempfehlungen_zum_Umgang_mit_herausforderndem_Verhalten_bei_Menschen_mit_Demenz_in_der_stationaeren_Altenhilfe.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019
- Bauer TK, Lindenbaum K, Stroka MA, Engel S, Linder R, Verheyen F (2012) Fall risk increasing drugs and injuries of the frail elderly – evidence from administrative data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 21:1321-1327
- Bayerische Bestattungsverordnung (BestV), Stand 15.08.2014, BayRS 2127–1-A. Abrufbar unter www.gesetze-bayern.de/Content/Document/BayBestV. Letzter Aufruf: 30.04.2019
- Becker C, Fleischer S, Hack A, Hinderer J, Horn A, Scheible S, Can H, Muehe R, Gebhard F, Kinzl L, Nikolaus T (1999) Disabilities and handicaps due to hip fractures in the elderly. *Z Gerontol Geriatr.* 32(5):312-317
- Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC (1991) Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 151(9):1825-1832
- Berdot S, Bertrand M, Datigues JF, fourrier A, Tavernier B, Ritchie K et al (2009) Inappropriate medication use and risk of falls – A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr* 9:30
- Bergner S (2016) Psychopharmaka. Verschreibungsmuster und unerwünschte Wirkung bei Älteren. Dissertation Universität Bonn www.amts-ampel.de. Letzter Aufruf: 30.04.2019
- Berzlanovich AM, Schöpfer J, Keil W (2012) Deaths due to physical restraint. *Dtsch Arztebl Int* 109(3):27-32
- Birkholz M (2003) Die Leichenschau in der hausärztlichen Praxis. *Z Notfallmed* 29:208-212
- Bloom HG, Ahmed I, Alessi CA, Ancoli-Israel S, Buysse DJ, Kryger MH, Phillips BA, Thorpy MJ, Vitiello MV, Zee PC (2009) Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. *J Am Geriatr Soc* 57(5):761-789
- Blüher S, Schnitzer S, Kuhlmei A (2017) Der Zustand Pflegebedürftigkeit und seine Einflussfaktoren im hohen Lebensalter. In Jacobs K, Kuhlmei A, Greß S, Klauber J, Schwinger A (Hrsg.) Pflegereport 2017. Stuttgart, Schattauer Verlag
- Boguth K (2009) Harninkontinenz im Pflegeheim: Prävalenz, Inzidenz und Remission, Risiko- und -schutzfaktoren. Bern, Hans Huber Verlag
- Brachat W (2017) Geburtenhoch und geringere Sterblichkeit in den Sommermonaten. Zum jahreszeitlichen Verlauf der Geburten-, Eheschließungs- und Sterbefallzahlen in Baden-Württemberg. Abrufbar unter

<https://www.statistik-bw.de/Service/Veroeff/Monatshefte/20170103>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Brandt HE, Ooms ME, Deliens L, van der Wal G, Ribbe MW (2006) The last two days of life of nursing home patients—a nationwide study on causes of death and burdensome symptoms in The Netherlands. *Palliat Med* 20(5):533-540

Brinkmann B, Banaschak S, Bratzke H et al (1997) Fehlleistungen bei der Leichenschau in der Bundesrepublik Deutschland. Ergebnisse einer multizentrischen Studie (I). *Arch Kriminol* 199:1–12

Brinkmann B, Banaschak S, Bratzke H et al (1997) Fehlleistungen bei der Leichenschau in der Bundesrepublik Deutschland. Ergebnisse einer multizentrischen Studie (II). *Arch Kriminol* 199:65–74

Broderick E (1997) Prescribing patterns for nursing home residents in the US. The reality and the vision. *Drugs Aging* 11(4):255-260

Brüggemann J, Brucker U, Eben E, Fler B, Gerber H et al (2009) Grundsatzstellungnahme Pflege und Betreuung von Menschen mit Demenz in stationären Einrichtungen. Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS), Essen abrufbar unter <http://www.mdk.de/media/pdf/Grundsatzst-Demenz.pdf>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL (2011) Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med*. 365(21):2002-2012

Burt J, Elmore N, Campbell SM, Rodgers S, Avery AJ, Payne RA (2018) Developing a measure of polypharmacy appropriateness in primary care: systematic review and expert consensus study. *BMC Med*;16(1):91. doi: 10.1186/s12916-018-1078-7

Büscher A, Wingenfeld K (2008) Funktionseinschränkungen und Pflegebedürftigkeit im Alter. In: Kuhlmay A, Schäffer D (Hrsg.) *Alter, Gesundheit und Krankheit*. Bern, Hans Huber Verlag

Buhmann C, Wrobel N, Grashorn W, Freundt O, Wesemann K, Diesdrich S, Bingel U (2017) Pain in Parkinson disease: a cross-sectional survey of its prevalence, specifics and therapy *J Neurol* 264(4):758-769

Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (2005) *Erster Bericht über die Situation der Heime und Betreuung der Bewohnerinnen und Bewohner für Deutschland*. Berlin

Burton LC, German PS, Gruber-Baldini AL, Hebel JR, Zimmerman S, Magaziner J (2001) Medical care for nursing home residents: differences by dementia status. *Epidemiology of Dementia in Nursing Homes Research Group. J Am Geriatr Soc* 49(2):142-147

C

Carrier J, Weststrate J, Yeung P, Rodgers V, Towers A, Jones M (2017) Prevalence of key care indicators of pressure injuries, incontinence, malnutrition, and falls among older adults living in nursing homes in New Zealand. *Res Nurs Health* 40(6):555-563

Castle NG, Ferguson-Rome JC, Teresi JA (2015) Elder abuse in residential long-term care: An update to the 2003 National Research Council report. *J Appl Gerontol* 34:407-443

Castle NG (2012) Resident-to-resident abuse in nursing homes as reported by nurse aides. *J Elder Abuse Negl* 24(4):340-356

Cohen-Mansfield J, Dakheel-Ali M, Marx MS, Thein K, Regier NG (2015) Which unmet needs contribute to behavior problems in persons with advanced dementia? *Psychiatry Res* 228(1):59-64

Collins KA (2006) Elder Maltreatment A Review. *Arch Pathol Lab Med* 130:1290-1296

Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-Cox J (2011) Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ* 343:d4551. doi: 10.1136/bmj.d4551

Cox CA, van Jaarsveld HJ, Houterman S, van der Stegen JC, Wasylewicz AT, Grouls RJ, van der Linden CM (2016) Psychotropic Drug Prescription and the Risk of Falls in Nursing Home Residents. *J Am Med Dir Assoc* 17(12):1089-1093

D

Damián J, Pastor-Barriuso R, Valderrama-Gama E, de Pedro-Cuesta J (2013) Factors associated with falls among older adults living in institutions. *BMC Geriatr*, 2013. 13:6, abrufbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3566955/>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Damitz BM (1997) Arzneimittelverbrauch älterer Menschen in Bremer Alten- und Pflegeheimen unter besonderer Berücksichtigung von Psychopharmaka. *Gesundheitswesen* 59:83-86

Dasch B, Blum K, Gude P, Bausewein C (2015) Place of Death: Trends Over the Course of a Decade: A Population-Based Study of Death Certificates From the Years 2001 and 2011. *Dtsch Arztebl Int* 112(29-30):496-504

Dasch B, Bausewein C, Feddersen B (2018) Place of death in patients with dementia and the association with comorbidities: a retrospective population-based observational study in Germany. *BMC Palliat Care*. 17(1):80:1-12

Davis GG (2004) Investigation of elderly deaths in nursing homes by the medical examiner over a year. *Am J Forensic Med Pathol* 25:209-212

Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AI, van Driel ML, Christiaens T (2013) Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 28(3):CD007726

DEGAM (2011) Leitlinie Nr. 12 Demenz, abrufbar unter http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/Leitlinien-Entwuerfe/Demenz/LL-12_Langfassung_TJ_03_korr_01.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019

DEGAM (2013) AWMF-Registernr. 053/036, Chronischer Schmerz, abrufbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-036l_S1_Chronischer_Schmerz_2013.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019

De Mauleon A, Sourdet S, Renom-Guiteras A, Gillette-Guyonnet S, Leino-Kilpi H, Karlsson S, Bleijlevens M, Zabategui A, Saks K, Vellas B, Jolley D, Soto M (2014) Associated factors with antipsychotic use in longterm institutional care in eight European countries: results from the RightTimePlaceCareStudy. *J Am Med Dir Assoc* 15:812-818

Dettmeyer R, Verhoff MA (2009) Ärztliche Leichenschau in Deutschland – Rechtsgrundlagen. *Rechtsmedizin* 6:1-8

DGN (2012) S1-Leitlinie „Insomnien“, abrufbar unter https://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2012/pdf/030-045l_S1_Insomnie_2012-verlaengert_01.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019

DGPPN (2016) S3-Leitlinie „Demenzen“, abrufbar unter <http://www.dggpp.de/documents/s3-leitlinie-demenz-kf.pdf>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

DGRM (2015) Vorschläge der DGRM zur Verbesserung der Leichenschau und zur Aufdeckung von nicht natürlichen Todesfällen, abrufbar unter <https://www.dgrm.de/fileadmin/PDF/DGRM->

Vorschlag%3%A4ge_Verbesserung_Leichenschau_2009_2015.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019

DNQP (2015) Expertenstandard Schmerzmanagement für die Pflege bei chronischen Schmerzen, Osnabrück, Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege, abrufbar unter

https://www.dnqp.de/fileadmin/HSOS/Homepages/DNQP/Dateien/Expertenstandards/Schmerzmanagement_in_der_Pflege_bei_chronischen_Schmerzen/Schmerz-chron_Auszug.pdf.

Letzter Aufruf: 30.04.2019

Dormann K, Krebs S, Muth-Selbach U, Criegee-Rieck M, Radespiel-Troeger M et (2001) Adverse drug reactions in patients with gastroenterological diseases: does age increase the risk? *Aliment Pharmacol Ther* 15:171-80

Dormann H, Maas R, Eickhoff C, Müller U, Schulz M, Brell D, Thürmann PA; MetropolMediplan 2016; Modellregion Erfurt; PRIMA (2018) Standardized national medication plan: The pilot projects MetropolMediplan 2016, model region Erfurt, and PRIMA. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2018 61(9):1093-110

Dormann H, Sonst A, Müller F, Vogler R, Patapovas A, Pfistermeister B, Plank-Kiegele B, Kirchner M, Hartmann N, Bürkle T, Maas R (2013) Adverse drug events in older patients admitted as an emergency: the role of potentially inappropriate medication in elderly people (PRISCUS). *Dtsch Arztebl Int* 110(13):213-219

Drebenstedt C, Schuler M (2017) Stand und Perspektiven zu Schmerzen und Schmerztherapie im Alter. Plädoyer für die bessere Versorgung geriatrischer Schmerzpatienten *Z Gerontol Geriat* 50:680-684

E

Edelberg HK (2001) Falls and function. How to prevent falls and injuries in patients with impaired mobility. *Geriatrics* 56(3):41-5; quiz 49

EMA, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) (2015) Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of medication errors, abrufbar unter https://www.ema.europa.eu/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practice-guide-recording-coding-reporting-assessment-medication-errors_en.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Endres HG, Kaufmann-Kolle P, Knopf H, Thürmann PA (2018) Welche Faktoren begünstigen die Anwendung potenziell ungeeigneter Medikamente bei älteren Menschen? Ergebnisse aus der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl* 61(1):40-51

Endres HG, Kaufmann-Kolle P, Steeb V, Bauer E, Böttner C, Thürmann P (2016) Association between Potentially Inappropriate Medication (PIM) Use and Risk of Hospitalization in Older Adults: An Observational Study Based on Routine Data Comparing PIM Use with Use of PIM Alternatives. *PLoS ONE* 11(2): e0146811

Ermenc B (2000) Comparison of the clinical and post mortem diagnoses of the causes of death. *Forens Sci Int* 114:117-119

Evans D, Wood J, Lambert L (2002) A review of physical restraint minimization in the acute and residential care settings. *J Adv Nurs* 40(6):616-25

F

Feichtner K (2011) Freiheitsbeschränkung durch Medikation“, Referat an der NÖ Landesakademie am 9.11.2011 in St. Pölten, abrufbar unter www.vertretungsnetz.at/fileadmin/user_upload/6_Bewohnervertretung/FB_durch_Medikation/Vortrag_Feichtner.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, Rothschild JM, Debellis K, Seger AC, Fish LS, Garber L, Kelleher M, Bates DW (2004) Strategies for detecting adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *J Am Med Inform Assoc* 11(6):492-8

Fieseler S, Kunz S, Graw M et al (2009) Ärztliche Leichenschau im Großraum München. *Rechtsmedizin* 19:418–423

Flach PM, Thali MU, Germerott T (2014) Times have changed! forensic radiology- a new challenge for radiology and forensic pathology. *Am J Roentgenol* 202:W325-W334

Flick U, Garms-Homolová V, Röhnsch G (2012) „And mostly they have a need for sleeping pills“: physicians' views on treatment of sleep disorders with drugs in nursing homes. *J Aging Stud* 26(4):484-494

Fossey J, Masson S, Stafford J, Lawrence V, Corbett A, Ballard C (2014) The disconnect between evidence and practice: a systematic review of person-centred interventions and training manuals for care home staff working with people with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 29(8):797-807

Fulmer T (2000) The first national study of elder abuse and neglect, contrast with results from other studies. *J Elder Abuse Neglect* 12:15-17

Fussek C, Schober G (2008) *Im Netz der Pflegemafia*. 1. Auflage. Goldmann Verlag, München

G

Galanos AN, Gardner WA, Riddick L (1989) Forensic autopsy in the elderly. *South Med J* 82(4): 462-466

Garms-Homolova V, Flick U, Röhnsch G (2010) Sleep disorders and activities in long term care facilities—a vicious cycle? *J Health Psychol* 15(5):744-754

Geier A (2017) In der Pflege kommst du mit allem durch. *Münchner Merkur* vom 03.02.2017

Germerott T, Bielfeld S (2017) Leichenschau und demografischer Wandel. Qualität der Leichenschau bei älteren Verstorbenen. *Rechtsmedizin* 27:106–113

Germerott T, Vogel R, Todt M, Breitmeier D (2014) Todesfälle im Altenheim. Qualität der Leichenschau bei multimorbiden Pflegebedürftigen. *Rechtsmedizin* 24:387-392

Germerott T, Todt M, Bode-Jänisch S et al (2012) Die Krematoriumsleichenschau – Instrument zur Qualitätssicherung der ärztlichen Leichenschau und Aufdeckung nichtnatürlicher Todesfälle? *Arch Kriminol* 230:13-23

Gertz HJ, Stoppe G, Müller-Oerlinghausen B, Schmidt LG, Baethge C, Hiemke C, Lieb K, Bschor T (2013) Antipsychotics for treatment of neuropsychiatric disorders in dementia. *Nervenarzt* 84(3):370-373

Giebel CM, Sutcliffe C, Renom-Guiteras A, Arve S, Hallberg IR, Soto M, Zabalegui A, Hamers J, Saks K, Challis D (2015) Depressive symptomatology in severe dementia in a European sample: prevalence, associated factors and prescription rate of antidepressants. *Int Psychogeriatr* 27(4):657-667

Gleich S, Schweitzer S, Kraus S et al (2015) Ärztliche Leichenschau. Zur Qualität ausgestellter Todesbescheinigungen aus Sicht eines Großstadtgesundheitsamts. *Rechtsmedizin* 25:523–530

Gleich S, Viehöver S, Peschel O, Graw M (2018) Woher stammen die Informationen zum Verstorbenen bei der ärztlichen Leichenschau in München? Auswirkungen von Rahmenbedingungen. *Rechtsmedizin* 28:10-18

GKV Arzneimittelindex (2017) Anatomisch-therapeutisch chemische Klassifikation mit Tagesdosen Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2017, abrufbar unter https://www.wido.de/amtl_atc-code.html. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Gloth FM III, Burton JR (1990) Autopsies and death certificates in the chronic care setting. *J Am Geriatr Soc* 38:151-155

Görge T (2015) Wo Gewalt in der Pflege vorkommt. In Zentrum für Qualität in der Pflege (Hg.), *Gewaltprävention in der Pflege* (S.12-15), Berlin, Zentrum für Qualität in der Pflege

Gräwert SM, Dreßler J, König C, Ondruschka B (2019) Pflegebedürftige im rechtsmedizinischen Untersuchungsgut. *Rechtsmedizin* 29:80–93

Graß H, Walentich G, Rothschild MA, Ritz-Timme S (2007) Gewalt gegen alte Menschen in Pflegesituationen. *Rechtsmedizin* 17:367-371

Gross D (2009) Rezente Mängel der Leichenschau und ihre historischen Ursachen. Eine Analyse aus medizingeschichtlicher Sicht. *NTM Schriftenr. Gesch. Naturwiss. Tech. Med.* 8:103–115

Gross JS, Neufeld RR, Libos LS et al (1988) Autopsy study of the elderly institutionalized patient. Review of 234 autopsies. *Arch Intern Med* 148:173-176

Gross R (2011) Medikation und/als Freiheitsbeschränkung bei Heimbewohnern. Fachtagung der NÖ Landesakademie zum Thema „Medikamentöse Freiheitsbeschränkungen“, St. Pölten

Große Perdekamp M, Pollak S, Bohnert M, Thierauf A (2009) Äußere Leichenschau Untersuchung mit begrenzten Erkenntnismöglichkeiten. *Rechtsmedizin* 19:413-417

Gruszecki AC, Edwards J, Powers RE, Davis GG (2004) Investigation of elderly deaths in nursing homes by the medical examiner over a year. *Am J Forens Med Pathol* 25:209-212

Gunzelmann T, Schumacher J, Brähler E (2002) Prävalenz von Schmerzen im Alter: Ergebnisse repräsentativer Befragungen der deutschen Altenbevölkerung mit dem Gießener Beschwerdebogen. *Schmerz* 16:249-254

Gutzmann H, Schäufele M, Kessler EM, Rapp MA (2017) Psychiatrische und psychotherapeutische Versorgung von Pflegebedürftigen. In Jacobs K, Kuhlmeier A, Greß S, Klauber J, Schwinger A (Hrsg.) *Pflegereport 2017*. Stuttgart, Schattauer Verlag, Seiten 107-117)

H

Hajek A, Brettschneider C, Ernst A, Posselt T, Mamone S, Wiese B, Stein J (2016) Einflussfaktoren auf die Pflegebedürftigkeit im Längsschnitt. *Gesundheitswesen* 79(02): 73-79

Hajjar ER, Hanlon JT, Artz MB, Lindblad CI, Pieper CF, Sloane RJ, Ruby CM, Schmader KE (2003) Adverse drug reaction risk factors in older outpatients. *Am J Geriatr Pharmacother* 1(2): 82-89

Hallauer J, Bienstein C, Lehr U, Rönsch H (2005) SÄVIP – Studie zur ärztlichen Versorgung in Pflegeheimen. VINCENTZ NETWORK Marketing Service, Hannover, abrufbar unter http://www.alzheimerinfo.de/media/public/pm/pm_2006/SAEVIP_studie.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Handler SM, Wright RM, Ruby CM et al (2006), Epidemiology of medication-related adverse events in nursing homes. *Am J Geriatr Pharmacother* 4(3): 264-272

Hartikainen S, Loonroos E, Louhivouri K (2007) Medication as a risk for falls: Criticla systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62:1172-1181

- Hauser W, Schmutzer G, Hilbert A, Brähler E, Henningsen P (2015) Prevalence of chronic Disabling Noncancer Pain and Associated Demographic and medical variables. A Cross Sectional Survey in the General German Population. *Clin J Pain* 31:886-892
- Haverkamp W, Haverkamp F, Breithart G (2002) Medikamentenbedingte QT-Verlängerung und Torsade de pointes Ein multidisziplinäres Problem. *Dtsch Arztebl* 99(28-29): 1972-1979
- Hayes BD, Klein-Schwartz W, Barrueto F (2007) Polypharmacy and the geriatric patient. *Clin Geriatr Med* 23(2): 371-90]
- Heinemann A, Püschel K (1994) Tötungsdelikte an alten Menschen. *Z Gerontol* 27:306-312
- Herings RM, Stricker BH, de Boer A, Bakker A, Sturmans F (1995) Benzodiazepines and the risk of falling leading to femur fractures. Dosage more important than elimination half-life. *Arch Intern Med.* 155(16):1801-1807
- Hilbe J, Jaquemar S (2012) Prävalenz von freiheitsbeschränkenden Maßnahmen in österreichischen Alten- und Pflegeheimen. *Österreichische Pflegezeitschrift* 5:25-29
- Hildebrand J (2015) Verfügbarkeit und Relevanz von Laborwerten bei Arzneimitteltherapieentscheidungen im Altenheim. Inaugural-Dissertation zur Erlangung eines Grades Doktor rerum medicinalium der Universität Witten/Herdecke/Fakultät für Gesundheit. Witten
- Hjaltadóttir I, Hallberg IR, Ekwall AK, Nyberg P (2011) Predicting mortality of residents at admission to nursing home: A longitudinal cohort study. *BMC Health Serv Res* 11:86. doi: 10.1186/1472-6963-11-86
- Hofer-Dueckelmann C, Prinz E, Beindl W, Szymanski J, Fellhofer G, Pichler M, Schuler J (2011) Adverse drug reactions (ADRs) associated with hospital admissions - elderly female patients are at highest risk. *Int J Clin Pharmacol Ther* 49(10):577-586
- Hoffmann F, Boeschen D, Dörks M, Herget-Rosenthal S, Petersen J, Schmiemann G (2016) Renal insufficiency and medication in nursing home residents—a cross-sectional study (IMREN). *Dtsch Arztebl Int* 113: 92–98 DOI: 10.3238/arztebl.2016.0092
- Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK (2008) Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in elder people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 65:303-316
- Holt S, Schmiedl, S, Thürmann PA (2010) Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Aertztebla Int* 107:543-551
- Houttekier D, Cohen J, Bilsen J, Addington-Hall J, Onwuteaka-Philipsen BD, Deliens L (2010) Place of death of older persons with dementia. A study in five European countries. *J Am Geriatr Soc* 58(4):751-756
- Huang AR, Mallet L, Rochefort CM, Eguale T, Buckeridge DL, Tamblyn R (2012) Medication-related falls in the elderly: causative factors and preventive strategies. *Drugs Aging* 29(5):359-76
- I**
- Ibrahim JE, Murphy BJ, Bugeja L, Ranson D (2015) Nature and extent of external-cause deaths of nursing home residents in Victoria, Australia. *J Am Geriatr Soc* 63(5):954-962
- In der Schmitt J (2012) Patientenverfügungen in stationären Einrichtungen der Seniorenpflege. Vorkommen, Validität, Aussagekraft und Beachtung durch das Pflegepersonal. *Dtsch Arztebl Int* 109(37): 577-83

Infektionsschutzgesetz (IfSG) Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (2000), Stand 11.12.2018. Abrufbar unter <https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/ifsg.pdf>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Initiative München (2017) Freiheitsentziehung durch sedierende Medikamente: Ansätze zur Vermeidung, abrufbar unter https://www.justiz.bayern.de/gerichte-und-behoerden/amtsgerichte/muenchen/spezial_1.php. Letzter Aufruf: 30.04.2019

J

Jackson JW, Schneeweiss S, Vander Weele TJ, Blacker D (2014) Quantifying the role of adverse events in the mortality difference between first and second-generation antipsychotics in older adults: Systematic review and meta-synthesis. *PLoS ONE* 9(8):e105376

Jäger S (2009) Mundhygiene und Mundgesundheit bei Bewohnern von Altenpflegeheimen – Auswirkungen eines Trainingsprogramms für Pflegekräfte auf die Mundgesundheit der Bewohner. Medizinische Dissertation, 2009, Bonn

Jaehde U, Hanke F, Demgenski M (2008) Arzneimitteltherapie im Alter: Mehr Überblick trotz Polymedikation. *Pharm Ztg* 153:2110-2120

Jaehde U, Thürmann PA (2012) Arzneimitteltherapiesicherheit Alten- und Pflegeheimen. *ZEFQ* 106:712-716

Jaehde U, Thürmann P (2018) Medication safety for nursing home residents. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 61(9):1111-1118

John SM, Koelmeyer TD (2001) The forensic pathology of nonagenarians and centenarians: do they die of old age? (The Auckland experience). *Am J Forensic Med Pathol* 22(2):150-154

Joshi S, Flaherty JH (2005) Elder abuse and neglect in long-term care. *Clin Geriatr Med* 21:333-354

Just KS, Schneider KL, Schurig M, Stingl JC, Brockmöller J (2017) Falls: the adverse drug reaction of the elderly and the impact of pharmacogenetics. *Pharmacogenomics* 18(13):1281-1297

K

Kannankeril P, Roden DM, Darbar D (2010) Drug-induced long QT syndrome. *Pharmacol Rev.* 62(4):760-781

KBV (2017) Bundesmantelvertrag – Ärzte. Abrufbar unter <http://www.kbv.de/html/bundesmantelvertrag.php>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Kirch W, Krappweis J, Pittrow D (2002) Arzneimittelanwendung bei Alten- und Pflegeheimbewohnern im Vergleich zu Patienten in ambulanter Pflege bzw. ohne Pflegebedarf. *Dtsch Med Wochenschr* 127:1995-2000

Kleina T, Horn A, Suhr R, Schaeffer D (2015) Zur Entwicklung der ärztlichen Versorgung in stationären Pflegeeinrichtungen – Ergebnisse einer empirischen Untersuchung. *Gesundheitswesen* 79(05): 382-387

Klima MP, Povysil C, Teasdale TA (1997) Causes of Death in Geriatric Patients: A Cross-Cultural Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 52(4):M247-M253

Klotz AL, Hassel AJ, Schröder J, Rammelsberg P, Zenthöfer A (2017) Is compromised oral health associated with a greater risk of mortality among nursing home residents? A controlled clinical study. *Aging Clin Exp Res* doi: 10.1007/s40520-017-0811-y. [Epub ahead of print] PMID: 28856592

Knopf H, Grams D (2013) Medication use of adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* ;56(5-6):868-77

Köberle U, Stammschulte T, Gundert-Remy U, Pitzer M, Bräutigam (2018) Recording and assessment of medication errors. Experience of the Drug Commission of the German Medical Association. *Bundesgesundheitsbl* 61:1066–1074

Köhler L, Weyerer S, Schäufele M (2007) Proxy screening tools improve the recognition of dementia in old-age homes: results of a validation study. *Age Ageing* 36(5):549-554

Kölzsch M, Wulf I, Ellert S, Fischer T, Kopke K, Kalinowski S, Dräger D, Kreutz R (2012) Deficits in pain treatment in nursing homes in Germany: A cross-sectional study. *Eur J Pain* 16:439-446

Kölzsch M, Kopke K, Fischer T, Hofmann W, Kuhnert R, Bolbrinker J, Kuhlmeier A, Dräger D, Kreutz R (2011) Prescribing of inappropriate medication in nursing home residents in Germany according to a French consensus list: a cross-sectional cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 20(1):12-19

Kohaupt IM (2007) Untersuchung der Sicherheit beim Stellen von Arzneimitteln in deutschen Pflegeheimen. Dissertation Universität zu Köln - Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie, Köln, abrufbar unter <http://d-nb.info/1018711643/34>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Kwetkat A, Denking M, Bahrmann A, Thiem U (2017) Polymedikation im Alter 1-30 eCurriculum Geriatrie, abrufbar unter <https://www.dgim-eakademie.de/e-curriculum-geriatrie/10611778>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

L

Laag S, Müller T, Mruck M (2014) Verantwortung gemeinsam tragen – die ärztliche Versorgung von Pflegeheimpatienten braucht eine Neuordnung. In: Repschläger U, Schulte C, Osterkamp N (Hrsg.) *Gesundheitswesen aktuell*, Barmer GEK, Seiten 292-309, abrufbar unter <https://www.barmer.de/blob/71368/3b8b43db8fab122a956636b5d00456e5/data/verantwortung-gemeinsam-tragen.pdf>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Lachs MS, Pillemer KA (2015) Elder abuse. *N Engl J Med* 373:1947-1956

Laksman Z, Momciu B, Seong YW, Burrows P, Conacher S, Manlucu J, Leong-Sit P, Gula LJ, Skanes AC, Yee R, Klein GJ, Krahn AD (2015) A detailed description and assessment of outcomes of patients with hospital recorded QTc prolongation. *Am J Cardiol* 115(7):907-911

Landeshauptstadt München Kreisverwaltungsreferat (2013) Qualitätsbericht der Münchner Heimaufsicht Qualitätsbericht der Münchner Heimaufsicht (2011/2012). Abrufbar unter <https://www.muenchen.de/rathaus/Stadtverwaltung/Kreisverwaltungsreferat/Heimaufsicht/Qualitaetsberichte.html>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Landeshauptstadt München Kreisverwaltungsreferat (2015) Qualitätsbericht der Münchner Heimaufsicht Qualitätsbericht der Münchner Heimaufsicht (2013/2014). Abrufbar unter <https://www.muenchen.de/rathaus/Stadtverwaltung/Kreisverwaltungsreferat/Heimaufsicht/Qualitaetsberichte.html>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Laroche ML, Charmes JP, Bouthier F, Merle L (2009) Inappropriate Medications in the Elderly. *Clin Pharmacol Ther* 85: 94–97

Lau DT, Kasper JD, Potter DE, Lyles A, Bennett RG (2005) Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med* 165(1):68-74

- Launiainen T, Ojanperä I (2013) Drug concentrations in post-mortem femoral blood compared with therapeutic concentrations in plasma. *Drug Test Anal* 6(4):308-316
- Lasser KE, Allen PD, Woolhandler SJ, Himmelstein DU, Wolfe SM, Bor DH (2002) Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications. *JAMA*;287(17):2215-2220
- Liao HL, Chen JT, Ma TC, Chang YS (2008) Analysis of drug-drug interactions (DDIs) in nursing homes in Central Taiwan. *Arch Gerontol Geriatr* 47(1):99-107
- Light D (2010) Bearing the risks of prescription drugs. In: Light DW (Hrsg) *The risks of prescription drugs*. Columbia University Press, New York, S 1-39
- Lin MR, Wolf SL, Hwang HF, Gong SY, Chen CY (2007) A randomized, controlled trial of fall prevention programs and quality of life in older fallers. *J Am Geriatr Soc* 55(4):499-506
- Lindner JL, Omalu BI, Buhari AM et al (2007) Nursing home deaths which fall under the jurisdiction of the coroner: an 11-year retrospective study. *Am J Clin Pathol* 28:292-298
- Lochner S, Kirch W, Schindler C (2012) Managing hypertension among nursing home residents and community-dwelling elderly in Germany: a comparative pharmacoepidemiological study. *Eur J Clin Pharmacol* 68:867-875
- Loerzer S (2015) Mängel in Altenpflegeheimen. *Süddeutsche Zeitung* vom 07.07.2015
- Lubart E, Segal R, Megid S, Yarovoy A, Leibovitz (2012) QT interval disturbances in elderly residents of long-term care facilities. *Isr Med Assoc J* 14(4):244-246
- Lübke N, Ziegert S, Meinck M (2008) Geriatrie: Erheblicher Nachholbedarf in der Weiter- und Fortbildung. *Dtsch Arztebl* 105(21): A 1120–1122
- Lukas A, Mayer B, Onder G, Bernabei R, Denkinger MD (2015) Schmerztherapie in deutschen Pflegeeinrichtungen im europäischen Vergleich. *Schmerz* 29:411-421
- Luppa M, Luck T, Matschinger H, König HH, Riedel-Heller SG (2010) Predictors of nursing home admission of individuals without a dementia diagnosis before admission - results from the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA 75+). *BMC Health Serv Res* 10:186. doi: 10.1186/1472-6963-10-186

M

- Mackenbach JP, Kunst AE, Lautenbach H et al (1997) Competing causes of death: a death certificate study. *J Clin Epidemiol* 50:1069-1077
- Madea B (2003) Ärztliche Leichenschau und Todesbescheinigung. *Dtsch Arztebl* 100(48):A3161-A3179
- Madea B, Rothschild M (2010) Ärztliche Leichenschau. Feststellung der Todesursache und Qualifikation der Todesart *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(33): 575–588
- Makkar RR, Fromm BS, Steinman RT, Meissner MD, Lehmann MH (1993) Female gender as a risk factor for torsades de pointes associated with cardiovascular drugs. *JAMA* 270(21):2590-2597
- Mann E, Mayer G (2008) Medikamentöse Freiheitsbeschränkung in Pflegeheimen im Bundesland Vorarlberg, Österreich: Analyse der ersten Meldungen und Implikationen für eine zukünftige sachgerechte Verwirklichung der gesetzlichen Meldepflicht. *Wien Med Wochenschr* 158:489-492
- Masoodi NA (2008) Polypharmacy: to err is human, to correct divine. *BJMP* 1(1): 6-9

- Maust TD, Gerlach LB, Gibson A, Kales HC, Blow FC, Olfson M (2017) Trends in Central Nervous System – Active Polypharmacy Among Older Adults Seen in Outpatient Care in the United States. *JAMA Intern Med* 177(4): 583–585
- Mayr S (2014) Es wird systematisch weggeschaut. *Süddeutsche Zeitung* vom 19.08.2014
- MDK (2017) Informationen über die Qualitätsprüfung durch den Medizinischen Dienst der Krankenversicherung. Abrufbar unter <http://www.mdk-pruefung.com/rechtliche-grundlagen-115-sgb-xi/>. Letzter Aufruf: 30.04.2019
- MDS (2014) 4. Pflege-Qualitätsbericht des MDS nach §114a. Qualität in der ambulanten und stationären Pflege. Abrufbar unter http://www.mdk.de/media/pdf/MDS_Vierter__Pflege_Qualitaetsbericht.pdf.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019
- Meinck M, Friedemann E, Pippel K, Gehrke J, Coners E (2017) Drug supply in in-patient nursing care facilities: reasons for irregularities in quality reviews. *Pflege* 30(2):85-89
- Metushi IG, Fitzgerald RL, McIntyre IM (2016) Assessment and Comparison of Vitreous Humor as an Alternative Matrix for Forensic Toxicology Screening by GC-MS. *J Anal Toxicol* 40(4):243-247
- Meyer-Masseti C, Kaiser E, Hedinger-Grogg B, Luterbacher S, Hersberger K (2012) Medication safety in the home care setting: error-prone process steps. *Pflege* 25(4):261-269
- Middleton K, Clarke E, Homann S, Naughton B, Neely D et al (1989) An autopsy-based study of diagnostic errors in geriatric and nongeriatric adult patients. *Arch Intern Med* 149:1809-1812
- Mills PD, Gallimore , Watts BV, Hemphill RR (2016) Suicide attempts and completions in Veterans Affairs nursing home care units and long-term care facilities: a review of root-cause analysis reports. *Int J Geriatr Psychiatry* (5):518-525
- Modelmog D, Rahlenbeck S, Trichopoulos D (1992) Accuracy of death certificates: coverage, one-year autopsy study in East Germany. *Cancer Causes Control* 3:541
- Modelmog D, Goertchen R, Steinhard K (1991) Vergleich der Mortalitätsstatistik einer Stadt (Görlitz) bei unterschiedlicher Obduktionsquote. *Pathologie* 12:191–195
- Molter-Bock E, Hasford J, Pfundstein T (2006) Psychopharmakologische Behandlungspraxis in Münchener Altenpflegeheimen. *Z Gerontol Geriat* 39:336-343
- Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, Hsieh TC, Bates DW, (2004) Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care* 13:306-314
- Morin L, Johnell K, Aubry R (2015) Variation in the place of death among nursing home residents in France. *Age Ageing* 44(3):415-421
- Moßhammer D, Haumann H1, Muche R, Scheub D, Joos S, Laux G (2018) Prescription of Benzodiazepines and Z-Drugs by German General Practitioners: A Cross-Sectional Study. *Gesundheitswesen* 80(10):916-922
- Motiwala SS, Croxford R, Guerriere DN, Coyte PC (2006) Predictors of place of death for seniors in Ontario: a population-based cohort analysis. *Can J Aging* 25(4):363-371
- Müller U, Schulz M, Mätzler M (2018) Electronically supported co-operation of physicians and pharmacists to improve medication safety in the ambulatory setting. The “Arzneimittelinitiative Sachsen-Thüringen” (ARMIN). *Bundesgesundheitsbl* 61:1119–1128
- Murphy BJ, Bugeja L, Pilgrim J, Ibrahim JE (2015) Completed suicide among nursing home residents: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 30(8):802-814

N

Neelemaat F, Lips P, Bosmans JE, Thijs A, Seidell JC, van Bokhorst-de van der Schueren MA (2012) Short-term oral nutritional intervention with protein and vitamin D decreases falls in malnourished older adults. *J Am Geriatr Soc* 60(4):691-699

Nemetz PN, Leibson C, Naessens JM et al (1997) Determinants of the autopsy decision: a statistical analysis. *Am J Clin Pathol* 108:175-183

Nguyen JK, Fouts MM, Kotabe SE, Lo E (2006) Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents. *Am J Geriatr Pharmacother* 4(1): 36-41

Nyborg G, Brekke M, Straand J, Gjelstad S, Romøren M (2017) Potentially inappropriate medication use in nursing homes: an observational study using the NORGEP-NH criteria. *BMC Geriatr* 17(1):22

O

Oikarinen L, Nieminen MS, Viitasalo M, Toivonen L, Wachtell K, Papademetriou V, Jern S, Dahlöf B, Devereux RB, Okin PM (2001) Relation of QT interval and QT dispersion to echocardiographic left ventricular hypertrophy and geometric pattern in hypertensive patients. The LIFE study. The Losartan Intervention For Endpoint Reduction. *J Hypertens*19(10):1883-1891

Okura T, Langa KM (2011) Caregiver burden and neuropsychiatric symptoms in older adults with cognitive impairment: the Aging, Demographics, and Memory Study (ADAMS). *Alzheimer Dis Assoc Disord* 25(2):116-121

Osterbrink J, Hufnagel M, Kutschar P, Mitterlehner B, Krüger C et al. (2012) Die Schmerzsituation von Bewohnern in der stationären Altenhilfe. *Schmerz* 26(1):27-35

P

Pazan F, Weiß C, Wehling M (2015) Die FORTA – Liste “Fit for The Aged“ Expert Consensus Validation 2015. Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, abrufbar unter https://www.umm.uni-heidelberg.de/ag/forta/FORTA_Liste_2015_deutsche_Version.pdf.
Letzter Aufruf: 30.04.2019

Pelander A, Ristimaa J, Ojanperä I (2010) Vitreous humor as an alternative matrix for comprehensive drug screening in postmortem toxicology by liquid chromatography-time-of-flight mass spectrometry. *J Anal Toxicol* 34(6):312-318

Peschel O, Eisenmenger W (2005) Todesfeststellung und ärztliche Leichenschau im Notarztendienst. *Notfall Rettungsmed* 8:520-523

Petek Šter M, Cedilnik Gorup E (2011) Psychotropic medication use among elderly nursing home residents in Slovenia: cross-sectional study. *Croat Med J* 52(1):16-24

Pflege- und Wohnqualitätsgesetz – PflWoqG Gesetz zur Regelung der Pflege-, Betreuungs- und Wohnqualität im Alter und bei Behinderung (2008) Abrufbar unter <http://www.gesetze-bayern.de/Content/Document/BayPflWoqG?AspxAutoDetectCookieSupport=1>.
Letzter Aufruf: 30.04.2019

PharmGKB (2017) Drug dosing guidelines, abrufbar unter <https://www.pharmgkb.org/guidelines>.
Letzter Aufruf: 30.04.2019

Pillemer KA, Moore DW (1989) Abuse of patients in nursing homes: findings from a survey of staff. *Gerontologist* 29:314-320

Pittrow D, Krappweis J, Kirch W (2002) Arzneimittelanwendung bei Alten- und Pflegeheimbewohnern im Vergleich zu Patienten in ambulanter Pflege bzw. ohne Pflegebedarf. Dtsch Med Wochenschr 127:1995-2000

Pleschberger S, Müller-Mundt G (2017) Palliativversorgung von pflegebedürftigen Menschen. In Jacobs K, Kuhlmei A, Greß S, Klauber J, Schwinger A (Hrsg.) Pflegereport 2017. Stuttgart, Schattauer Verlag, Seiten 165-185

Pörner S, Warmuth P, van Oorschot B (2012) Gibt es besondere Sterbezeiten? Eine Analyse der Sterbezeitpunkte auf einer Palliativstation. Palliativmedizin 13 - QB_8, DOI: 10.1055/s-0032-1323112

Prantl H (2016) Verfassungsklage gegen Pflegenotstand scheidet. Süddeutsche Zeitung vom 19.02.2016. Abrufbar unter <http://www.sueddeutsche.de/gesundheit/pflege-verfassungsklage-gegen-pflegenotstand-scheidet-1.2871560>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Preuß-Wössner J, Spieß J, Meißner C et al (2018) Die Qualität der ärztlichen Leichenschau bei fraglich iatrogenen Todesfällen in Krankenhäusern im Einzugsgebiet des Instituts für Rechtsmedizin der Universität Kiel. Rechtsmedizin 28: 389-397

Promies V (2018) Psychopharmaka in Altenheimen. Rechtliche Aspekte der Medikamentenverordnung. Bay Ärztebl 6:325

R

Referat für Gesundheit und Umwelt der Landeshauptstadt München (2017), schriftliche Auskunft vom 28.07.17

Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA (2015) The EU (7) -PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. Eur J Clin Pharmacol 71:861-875

Richter T, Meyer G, Möhler R, Köpke S (2012) Psychosocial interventions für reducing antipsychotic medication in care home residents. Cochrane Database Syst Rev 8:CD008634

Richter T, Mann E, Meyer G, Haastert B, Köpke S (2012) Prevalence of psychotropic medication use among German and Austrian nursing home resident: a comparison of 3 cohorts. JAMDA 13: 187.e7-e.13

Robert Koch-Institut (2015) Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Gesundheit in Deutschland. Robert Koch-Institut, Berlin abrufbar unter http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/refNzCggQ8fNw/PDF/29PIbXn156Jfc.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Roden DM (2004) Drug-induced prolongation of the QT interval. N Engl J Med 350(10):1013-1022

Rösler A, Mißbach P, Kaatz F, Kopf D (2018) Pharmacist rounds on geriatric wards: Assessment of 1 year of pharmaceutical counseling Z Gerontol Geriatr 51(1):74-80

Rothgang H, Iwansky S, Müller R, Sauer S, Unger R (2010) Schwerpunkt Demenz und Pflege. Barmer GEK Pflegereport 2010. Asgard-Verlag, St. Augustin, abrufbar unter http://www.pflegegesellschaft-rlp.de/fileadmin/pflegegesellschaft/Dokumente/BARMER_GEK_Pflegereport_2010_-_November_2010.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Rothgang H, Müller R, Unger R (2012) Themenreport „Pflege 2030“. Was ist zu erwarten – was ist zu tun? Bertelsmann Stiftung. Abrufbar unter https://www.bertelsmannstiftung.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/GP_Themenreport_Pflege_2030.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Rothgang H, Kalwitzki T, Müller R, Runte R, Unger R (2016) Barmer GEK Pflegereport 2016. Asgard-Verlag, Siegburg, abrufbar unter <https://www.barmer.de/blob/78790/0720c8da40db7607fbc3781ae7640035/data/pdf-barmer-gek-pflegereport-2016-schriftenreihe.pdf>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Rothgang H (2017) Sicherung und Koordination der (zahn)ärztlichen Versorgung bei Pflegebedürftigkeit. In Jacobs K, Kuhlmeier A, Greß S, Klauber J, Schwinger A (Hrsg.) Pflegereport 2017. Stuttgart, Schattauer Verlag, Seiten 95-105

Rothschild MA (2009) Probleme bei der ärztlichen Leichenschau: Sicht der niedergelassenen Ärzte, der Klinikärzte, der Notärzte und der Polizei. Rechtsmedizin 19:407-412

Rousseau A, Rybarczyk-Vigouret MC, Vogel T, Lang PO, Michel B (2016) Inappropriate prescription and administration of medications in 10 nursing homes in Alsace, France. Rev Epidemiol Sante Publique 64(2):95-101

Ruggiero C, Dell'Aquila G, Gasperini B, Onder G, Lattanzio F, Volpato S, Corsonello A, Maraldi C, Bernabei R, Cherubini A; ULISSE Study Group (2010) Potentially inappropriate drug prescriptions and risk of hospitalization among older, Italian, nursing home residents: the ULISSE project. Drugs Aging 27(9):747-758

Ruths S, Bakken MS, Ranhoff AH, Hunskaar S, Engesæter LB, Engeland A (2015) Risk of hip fracture among older people using antihypertensive drugs: a nationwide cohort study. BMC Geriatr 15:153, abrufbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4667446/>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

S

Savaskan E, Bopp-Kistler I, Buerge M (2014) Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der behavioralen und psychologischen Symptome der Demenz (BPSD) Praxis 103(3):135-148

Schächtele S, Tümena T, Gaßmann KG, Fromm MF, Maas R (2016) Co-Prescription of QT-Interval Prolonging Drugs: An Analysis in a Large Cohort of Geriatric Patients. PLoS One 11(5):e0155649. doi: 10.1371/journal.pone.0155649. eCollection 2016

Schächtele S, Tümena T, Gaßmann KG, Fromm MF, Maas R (2014) Implementation of warnings from Dear Doctor Letters (Rote-Hand-Briefe): an analysis of medication data from a large cohort of elderly patients. Dtsch Arztebl Int 111(15):255-263

Schäfer AT (1989) Tötungsdelikte an älteren Menschen. Eine Untersuchung zur Greisentötung anhand des Aachener Obduktionsgutes aus dem Zehn-Jahres-Zeitraum 1976-1985. Arch Kriminol 183:65-78

Schäufele M, Köhler L, Hendlmeier I, Hoell A, Weyerer S (2013) Prävalenz von Demenzen und ärztliche Versorgung in deutschen Pflegeheimen: eine bundesweite repräsentative Studie. Psychiat Prax 40(4):200-206

Schäufele M, Köhler L, Lode S, Weyerer S (2009) Menschen mit Demenz in stationären Pflegeeinrichtungen: aktuelle Lebens- und Versorgungssituation. In: Schneekloth U, Wahl HW (Hrsg.) Möglichkeiten und Grenzen selbständiger Lebensführung in stationären Einrichtungen (MuG IV). Demenz, Angehörige und Freiwillige, Versorgungssituation sowie Beispiel für „Good practice“. Kohlhammer, Stuttgart, S.159-221

Scheidt-Nave C, Richter S, Fuchs J, Kuhlmeier A (2010) Herausforderungen an die Gesundheitsforschung für eine alternde Gesellschaft am Beispiel „Multimorbidität“. Bundesgesundheitsbl 53:441-450

Schmidt SG, Dichter MN, Palm R, Hasselborn HM (2012) Distress experienced by nurses in response to the challenging behaviour of residents – evidence from German nursing homes. J Clin Nurs 21:3134-3142

- Schmiemann G, Herget-Rosenthal S, Hoffmann F (2015) Ärztliche Versorgung von Pflegeheimbewohnern. *Z Gerontol Geriatr* 8: 727–733
- Schmitz M, Preuss J, Grass H, Madea B (2009) Behandlungsfehlervorwürfe in letal verlaufenden Fehlern. *Rechtsmedizin* 19:90-94
- Schnabel A, Niess C, Schmidt K, Kauert G, Bratzke H (2001) Death in homes for the aged/nursing homes from the legal medicine viewpoint. *Arch Kriminol* 208(1-2):42-47
- Schnapp P (2016) Gewalt gegen Pflegebedürftige: Fakten und Hilfe. Gesundheitliche Chancengleichheit, abrufbar unter <https://www.gesundheitliche-chancengleichheit.de>. Letzter Aufruf: 30.04.2019
- Schnurrer JU, Frölich JC (2003) Zur Häufigkeit und Vermeidbarkeit von tödlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen. *Internist* 44: 889–895
- Schram MT, Frijters D, Lisdonk EH van de et al (2008) Setting and registry characteristics affect the prevalence and nature of multimorbidity in the elderly. *J Clin Epidemiol* 61:1104-1112
- Schröder AS, Wilmes S, Sehner S, Ehrhardt M, Kaduszkiewicz H, Anders S (2017) Post-mortem external examination: competence, education and accuracy of general practitioners in a metropolitan area. *Int J Legal Med.*31(6):1701-170
- Schwinger A, Jürchott K, Tsiasioti C (2017) Pflegebedürftigkeit in Deutschland. In Jacobs K, Kuhlmeier A, Greß S, Klauber J, Schwinger A (Hrsg.) *Pflegereport 2017*. Stuttgart, Schattauer Verlag, Seiten 255-303
- Schwinger A, Tsiasioti C, Klauber J (2017) Herausforderndes Verhalten bei Demenz: Die Sicht der Pflege. In Jacobs K, Kuhlmeier A, Greß S, Klauber J, Schwinger A (Hrsg.) *Pflegereport 2017*. Stuttgart, Schattauer Verlag, Seiten 131-151
- Shepherd G, Klein-Schwartz W, Edwards R (1999) Donepezil overdose: a tenfold dosing error. *Ann Pharmacother* 33(7-8):812-815
- Seidling HM, Woltersdorf R (2018) Fostering medication safety by and for patients. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 61(9):1082-108
- Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Gruneir A, Herrmann N, Rochon P (2011) Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD008191. doi: 10.1002/14651858.CD008191.pub2. Review.
- Seitz D, Purandare N, Conn D (2010) Prevalence of psychiatric disorders among older adults in long-term care homes: a systematic review. *Int Psychogeriatr* 22(7):1025-1039
- Shah SM, Carey IM, Harris T, DeWilde S, Cook DG (2013) Mortality in older care home residents in England and Wales. *Age Ageing* 42(2):209-215
- Shi S, Klotz U (2011) Age-related changes in pharmacokinetics. *Curr Drug Metab*12(7):601-610
- Snowdon J, Vaughan R, Miller R, Burgess EE, Tremlett P. (1995) Psychotropic drug use in Sydney nursing homes *Med J Aust.* 163(2):70-72
- Sommer H, Dwenger A (2018) Action plan of the Federal Ministry of Health for improvement of medication safety in Germany: An inventory. *Bundesgesundheitsbl* 61:1062-1065
- Sowarka D, Schwichtenberg-Hilmert B, Thürkow K (2002) Gewalt gegen ältere Menschen. Ergebnisse aus Literatiurrecherchen. Diskussionspapier Nr. 36 des Deutschen Zentrums für Altersfragen, Berlin, abrufbar unter https://www.dza.de/no_cache/informationsdienste/diskussionspapiere-des-dza.html?tx_kkdownloader_pi1%5Bpointer%5D=2. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Sozialgesetzbuch (SGB) V (2017) § 119b SGB V Ambulante Behandlung in stationären Pflegeeinrichtungen. Abrufbar unter <http://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/119b.html>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Sozialgesetzbuch (SGB) XI (2017) § 114a SGB XI Durchführung der Qualitätsprüfungen. Abrufbar unter <http://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbxi/114a.html>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Sozialreferat LH München (2009) Bericht zur ärztlichen Versorgung in Münchner Alten- und Pflegeheimen. Abrufbar unter <https://www.ris-muenchen.de/RII/RII/DOK/SITZUNGSVORLAGE/1703824.pdf>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Sozialverband VdK (2014) VdK - Verfassungsbeschwerde für menschenwürdige Pflege eingereicht. Abrufbar unter https://www.vdk.de/deutschland/pages/68500/vdk-verfassungsbeschwerde_fuer_menschenwuerdige_pflege_eingereicht. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Statistisches Bundesamt (2017) Gesundheit Todesursachen 2015 in Deutschland, abrufbar unter https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400157004.pdf?__blob=publicationFile. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Statistisches Bundesamt (2015) Pflegestatistik 2013. Pflege im Rahmen der Pflegeversicherung, Deutschlandergebnisse. Abrufbar unter https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Pflege/PflegeDeutschlandergebnisse5224001139004.pdf?__blob=publicationFile. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Statistisches Bundesamt (2017) Pflegestatistik 2015. Pflege im Rahmen der Pflegeversicherung, Deutschlandergebnisse. Abrufbar unter https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Pflege/PflegeDeutschlandergebnisse5224001159004.pdf?__blob=publicationFile. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Stelzner G (1999) Psychopharmakagebrauch bei Bewohnern von Alten- und Altenpflegeheimen in der Stadt Leipzig. Universität Leipzig (Dissertation)

Stelzner G, Riedel-Heller SG, Sonntag A, Matschinger H, Jakob A, Angermeyer MC (2001) Determinanten des Psychopharmakagebrauchs in Alten- und Altenpflegeeinrichtungen Z Gerontol Geriatr (34):306-312

SVR Gesundheit (2014) Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Gutachten 2014 Bedarfsgerechte Versorgung – Perspektiven für ländliche Regionen und ausgewählte Leistungsbereiche , abrufbar unter <https://www.svr-gesundheit.de/index.php?id=465>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

T

Tahara Y (2016) Cardiopulmonary Resuscitation in a Super-Aging Society - Is There an Age Limit for Cardiopulmonary Resuscitation? Circ J 80(5):1102-1103

Taipale H, Tolppanen AM, Koponen M, Tanskanen A, Lavikainen P, Sund R, Tiihonen J, Hartikainen S (2017) Risk of pneumonia associated with incident benzodiazepine use among community-dwelling adults with Alzheimer disease. CMAJ 189(14):E519-E529

Tetzlaff F, Singer A, Swart E, Robra BP, Herrmann MLH (2013) Polypharmacy after Discharge from Hospital: An Analysis Using Data of the Statutory Health Insurance (AOK) of Saxony-Anhalt. Gesundheitswesen;80(6):557-563

Thoma J, Zank S, Schacke C (2004) Gewalt gegen demenziell Erkrankte in der Familie: Datenerhebung in einem schwer zugänglichen Forschungsgebiet. Z Gerontol Geriatr 37:349-350

Thürmann PA (2017) Einsatz von Psychopharmaka bei Pflegebedürftigen. In Jacobs K, Kuhlmeier A, Greß S, Klauber J, Schwinger A (Hrsg.) *Pflegereport 2017*. Stuttgart, Schattauer Verlag

Thürmann PA, Holt-Noreiks S, Nink K, Zawinell A (2012) Arzneimittelversorgung älterer Menschen. In: Günster C, Klose J, Schmacke N (Hrsg.) *Versorgungsreport 2012*. Stuttgart, Schattauer Verlag

Thürmann PA, Jaehde U (2011) Arzneimitteltherapiesicherheit in Alten- und Pflegeheimen: Querschnittsanalyse und Machbarkeit eines multidisziplinären Ansatzes. Abschlussbericht Bundesministerium für Gesundheit (BMG), abrufbar unter https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Gesundheit/Berichte/Kurzbericht_AMTS-AMPEL.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Thürmann PA, Jaehde U (2017) Abschlussbericht zum Projekt Arzneimitteltherapiesicherheit bei Patienten in Einrichtungen der Langzeitpflege (AMTS-AMPEL), Bundesministerium für Gesundheit

Tinetti ME, Han L, Lee DS, McAvay GJ, Peduzzi P, Gross CP, Zhou B, Lin H (2014) Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults. *JAMA Intern Med* 174(4):588-95

Tisdale J (2016) Drug-induced QT interval prolongation and torsades de pointes: Role of the pharmacist in risk assessment, prevention and management. *CPJ/RPC* 149(3):139-152

Tsung-Hsueh L, Wen-Yi S, Tai-Pin S et al (2001) Factors associated with errors in death certificate completion: A national study in Taiwan. *J Clin Epidemiol* 54:232-238

U

Uhrhan E, Schaefer M (2010) Drug supply and patient safety in long-term care facilities for the elderly. *Bundesgesundheitsbl* 53(5):451-459

Unger R, Giersiepen K, Windzio M (2015) Pflegebedürftigkeit im Lebensverlauf. *KZfSS Kölner Zeitschrift für Soziologie und Sozialpsychologie* 67(1):193-215

V

Valentin A (2017) Intensive care medicine in old age: The individual status is the determining factor. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 112(4):303-307

Vallet H, Riou B, Boddaert J (2017) Elderly patients and intensive care: Systematic review and geriatrician's point of view. *Rev Med Interne* 38(11):760-765

van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA (1998) Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol* 51(5):367-375

Van den Bussche H, Schäfer I, Koller D, Hansen H, von Leitner EC, Scherer M, Wegscheider K, Glaeske G, Schön G (2012) Multimorbidität in der älteren Bevölkerung – Teil 1: Prävalenz in der vertragsärztlichen Versorgung. *Z Allg Med* 88:365-371

Van den Bussche H, Schröfel SC, Löschmann C, Lübke N (2009) Organisationsform der hausärztlichen Versorgung von Pflegeheimbewohnern in Deutschland und im benachbarten Ausland. *Z Allgemeinmed* 85(7):296-301

Van den Ouweland J, Fleuren H, Drabbe M, Vollaard H (2014) Pharmacokinetics and safety issues of an accidental overdose of 2,000,000 IU of vitamin D3 in two nursing home patients: a case report. *BMC Pharmacol Toxicol* 30;15:57-

Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A (2007) Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol* 63:187-195

W

Wagner HJ (1999) Forensische Gerontologie. Interdisziplinäre Probleme und Aufgaben. *Dtsch Arztebl* 96(47):32-34

Wehling M (2017) Drug therapy for older people: Choosing wisely. *Z Gerontol Geriatr* 50(8):685-688

Wehling M (2011) Guideline-driven polypharmacy in elderly, multimorbid patients is basically flawed: there are almost no guidelines for these patients. *J Am Geriatr Soc.* 59(2):376-377

Weich S, Pearce HL, Croft P, Singh S, Crome I, Bashford J, Frisher M (2014) Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study. *BMJ* 19;348:g1996

Wenzel-Seifert K, Wittmann M, Haen E (2011) QTc prolongation by psychotropic drugs and the risk of torsade de pointes. *Dtsch Arztebl Int* 108(41): 687–693

Wilhelm-Gößling C (1998) Prescribing neuroleptics to senile dementia patients. On outcome in old age homes after inpatient psychiatric treatment. *Nervenarzt* 69(11):999-1006

Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, Ballard C, Brayne C, Brodaty H, Cedazo-Minguez A, Dubois B, Edvardsson D, Feldman H, Fratiglioni L, Frisoni GB, Gauthier S, Georges J, Graff C, Iqbal K, Jessen F, Johansson G, Jönsson L, Kivipelto M, Knapp M, Mangialasche F, Melis R, Nordberg A, Rikkert MO, Qiu C, Sakmar TP, Scheltens P, Schneider LS, Sperling R, Tjernberg LO, Waldemar G, Wimo A, Zetterberg H (2016) Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol* 15(5):455-532

Wingenfeld K (2012) Versorgungsbedarf in der stationären Langzeitpflege. In: Versorgungsreport 2012. Schwerpunkt: Gesundheit und Alter, Schattauer Verlag, Stuttgart

Wittchen H, Jacobi F, Klose M, Ryl L (2010) Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Heft 51 Depressive Erkrankungen. Robert Koch-Institut, Berlin 2010, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsT/depression.pdf?__blob=publicationFile. Letzter Aufruf: 30.04.2019

World Health Organization (2019) WHO's cancer pain ladder for adults, WHO, Genf, abrufbar unter <https://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>. Letzter Aufruf: 30.04.2019

World Health Organization (2003) Weltbericht Gewalt und Gesundheit, Kapitel: Misshandlung alter Menschen. WHO, Genf, abrufbar unter http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/world_report/en/summary_ge.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Wurmbach VS, Lampert A, Schmidt SJ, Bernard S, Thürmann PA, HIOPP-6 Konsortium, Seidling HM, Haefeli WE1 (2018) Simplifying complex drug therapies. Challenges and solutions. *Bundesgesundheitsbl* 61:1146–1151

X

Yang T, Roden DM (1996) Extracellular potassium modulation of drug block of IKr. Implications for torsade de pointes and reverse use-dependence. *Circulation*;93(3):407-11

Z

Zack F, Kaden A, Riepenhausen S et al (2017) Fehler bei der Ausstellung der Todesbescheinigung. Eine Analyse von 10.000 Sterbefällen aus Mecklenburg. Rechtsmedizin 27: 516-527

Zentrum für Qualität in der Pflege (2017) ZQP-Befragung „Gewalt in der stationären Langzeitpflege“. Berlin, Zentrum für Qualität in der Pflege, abrufbar unter https://www.zqp.de/wp-content/uploads/2017_06_13_AnalyseGewaltStationaerePflege_vf.pdf. Letzter Aufruf: 30.04.2019

Ziwayr SR, Samad D, Johnson CD, Edwards RT (2017) Impact of place of residence on place of death in Wales: an observational study. BMC Palliat Care 16(1):72

Zopf Y, Rabe C, Neubert A, Hahn EG, Dormann H (2008) Risk factors associated with adverse drug reactions following hospital admission: a prospective analysis of 907 patients in two German university hospitals. Drug Saf 31(9):789-798

8 Anhänge

8.1 Anhang A: Methodenteil Todesbescheinigungen

Anhang A Tabelle A: Schlüssel für Dateneingabe

Fallnummer	1,2,3,4
Jahr	2013, 2014
Nummer stationäre Pflegeeinrichtung	gemäß Schlüssel 999= keine Angabe
Geschlecht	1= weiblich 2= männlich 99= keine Angabe
Alter	numerisch
Sterbemonat	1= Januar,2= Februar etc.
Sterbedatum	1, 2 etc.
Sterbetag	1= Montag 2=Dienstag 3= Mittwoch 4= Donnerstag 5=Freitag 6=Samstag 7=Sonntag
Sterbezeit	Bsp: 7.07 Uhr: 7,00; 7.08 Uhr: 7,15 etc.; 7,00; 7,15; 7,30; 7,45
Auffindungszeit	siehe Sterbezeit
Sterbe-/Auffindungszeit	1= nur Sterbezeit 2= nur Auffindungszeit 3= Sterbezeit und Auffindungszeit 4= nur Sterbezeitraum 5= Sterbezeitraum und Auffindungszeit 99= keine Angabe
Zeitraum zwischen Sterbezeitpunkt und Leichenschau	siehe Sterbezeit 999= keine Angabe
Falls Zeitraum	Anzahl der Stunden, die Zeitraum umfasst
Zeitraum, erster Zeitpunkt	Bsp: 7.07 Uhr: 7,00; 7.08 Uhr: 7,15 etc.; 7,00; 7,15; 7,30; 7,45
Zeitraum zwischen Auffindungszeit und Leichenschau	Angabe in Std. siehe Sterbezeit 999=keine Angabe
Angaben zu 2. Leichenschau	1= ja 2= nein
Todesart	1= natürlicher Tod (NT) 2= ungeklärter Tod (UT) 3= nicht natürlicher Tod (NT) 99= keine Angabe
Identifikation	1= aufgrund eigener Kenntnis 2= Einsicht in Ausweis 3= n.A. Angehörige/Dritte 4= nicht möglich 99= keine Angabe
Sterbeort	1= Altenheim 2= Krankenhaus (KH, auch Überwachungsstationen, IMC, Stroke, Chest Pain Units etc.), ITS 3= KH Allgemeinstation

	<p>4= KH ohne nähere Angaben 5 = Privatadresse 6= öffentlicher Raum 7= Hospiz 8= Palliativstation 9= Notaufnahme 10 = Operationssaal 11 = JVA 99= keine Angabe</p>
Wenn Sterbeort KH	gemäß Schlüssel
Warnhinweise	<p>1= Herzschrittmacher 2= Infektionsgefahr 3= Sonstiges 4= Herzschrittmacher und Infektionsgefahr 5=Herzschrittmacher + Infektionsgefahr + Sonstiges 99= keine Angaben</p>
Falls Infektion	<p>1= MRSA 2= ESBL/MRGN 3= Clostridium diff. 4= Noro-/Rotaviren 5= Tuberkulose 6= Hepatitis B 7= Hepatitis C 8= HIV 9 = VRE 10= multibakterielle Infektion 11= multivirale Infektion 12= E. coli Spezies 13= Pseudomona 14 = Streptococcus spec. 15= CMV 16= Influenza(virus) 17= Aspergillus spp. 18= Burkholderia cepacia 19= Pilzinfektion, nicht näher bezeichnet 20= EBV 21= Hepatitis A 22= Tuberkulose + Clostridium difficile 23 = Staph. aureus (ohne weitere Angaben) 24= Pneumocystis j. 25= Pneumocystis + CMV 26 = Candida (spec.) 27 Klebsiella (spec.) 28 Yersinia (spec.) 29 Prionen (Creutzfeldt-Jakob) 30 = HSV 31 = Acinetobacter 32 Clost. diff. + Norovirus 33 = Poliovirus 34 = Pneumokokken (Strep. pneumoniae) zu: 14! 35 = Treponema spec. 36 = Enterokokken 37 = Legionellen 38 = Clostridien + Hep C 39 = Proteus (spec.) 40 = Salmonella spec. 41 = Borrelien</p>

	<p>42= Adenovirus 43= Coronavirus 44=Varizellen 45= Paramyxoviren 46= Protozoen 99= kein konkreter Erreger genannt</p>
Angaben zu Infektion	<p>1= nur im nicht vertraulichen Teil 2= nur im vertraulichen Teil 3= in beiden</p>
Leichenschauender Arzt	<p>1= niedergelassener Arzt, 2= Krankenhausarzt 3= Leichenschauendienst 4= Notarzt 5= Rechtsmedizin 6= SAPV 99= nicht identifizierbar (z.B. schlecht leserlich)</p>
Zuletzt behandelnder Arzt	<p>1= niedergelassener Arzt 2= leichenschauender Arzt selber 3= KH-Arzt 4= keiner Kategorie zuzuordnen 5= Notarzt 6 = JVA 99= keine Angaben</p>
Obduktion durchgeführt	<p>1=ja 2=nein 66= ungeklärt, STA Freigabe mit Obduktion</p>
Obduktionsart	<p>1= rechtsmedizinische Obduktion 2= pathologische Obduktion 99= keine Angabe</p>
Übereinstimmung äußere / innere Leichenschau	<p>1= ja 2= nein 3= pathologisch-anatomisch nicht nachweisbare Todesursache, 99=keine Angabe in der TB</p>
Ermittlungen gemäß §17 durchgeführt	<p>1=ja 2=nein</p>
Sichere Todeszeichen	<p>1= Totenstarre 2= Totenflecke 3= Fäulnis 4= nicht mit Leben vereinbaren Verletzungen 5= Hirntod 6= Starre/Flecke 7= Starre/Fäulnis 8= Starre/Flecken/Fäulnis 9= Fäulnis/Flecke 10=Starre/Flecken/Hirntod 11=Starre/Flecken/Verletzung, nicht mit Leben vereinbar 12 = Starre / Hirntod 13 = Flecken / Verletzungen nicht mit Leben vereinbar 14 = Flecken / Hirntod, 99=keine Angabe</p>
Reanimation	<p>1= ja 2= nein 99= keine Angaben</p>

Reanimation erfolgreich	1= ja 2= nein 99= keine Angaben
Anhaltspunkte für nicht natürlichen Tod	Übernahme Volltext, 99= keine Angaben
Kausalkette	
Ia	Übernahme Volltext, 99= keine Angaben
Ib	Übernahme Volltext, 99= keine Angaben
Ic	Übernahme Volltext, 99= keine Angaben
II	Übernahme Volltext, 99= keine Angaben
Todesursachen, analoge Eingabe für Ia und Ic	
A00-B99 Best. infektiöse u. parasitäre Krankheiten	1=Tuberkulose und Folgekrankheiten 2=Meningokokkeninfektion; 3=Virushepatitis 4= HIV Krankheit 5= sonstige
C00-C97 Bösartige Neubildungen	1= Lippe, Mundhöhle, Pharynx 2= Ösophagus 3= Magen 4= Dickdarm 5=Rektum, Anus; Sigmoid 6= Leber, Galle, Pankreas 7= Larynx, Trachea 8= Bronchien, Lunge 9= Melanome und sonstige BN der Haut 10= Mamma 11= Genital- und Harnorgane 13= Lymphatisches und blutbildendes System 14= ZNS 15= sonstige
D50-D89 KH d. Blutes, blutbild. Org., best. Störungen	1= Anämie 2=Thrombopenie 3= Koagulopathie 4= Methämoglobinämie 5= sonstige
E00-E90 Endokrine, Ernährungs- u. Stoffwechselkrankh.	1= Diabetes mellitus 2=Hyperthyreose/thyreotoxische Krise 3=sonstige
F00-F99 Psychische und Verhaltensstörungen	1=durch Alkohol 2= durch andere psychot. Substanzen 3= sonstige
G00-H95 Krankheiten d. Nervensystems u. d. Sinnesorgane	1=Alzheimer 2= Demenz 3= Depression 4= neurodegenerative Erkrankungen; 5= Meningitis 6= sonstige
I00-I99 Krankheiten des Kreislaufsystems	1=art. Hypertonie 2=pulmonale Hypertonie 3=Herzinsuffizienz 4= Myokardinfarkt 5= ischämische Herzerkrankung 6= Herzklappenerkrankung 7= Apoplex 8= SAB 9= intracerebrale Blutung 10: pAVK 11= Aortenerkrankungen

	12= Lungenembolie 13=sonstige
J00-J99 Krankheiten des Atmungssystems	1= COPD 2=Pneumonie 3=Asthma bronchiale 4=Grippe 5= sonstiges
K00-K93 Krankheiten des Verdauungssystems	1= Ulcus ventriculi oderduodeni 2=Alkohol. Leberkh./ chron. Hepatitis/Leberfibr.+zirrrose 3=sonstige Leberkrankheiten 4= sonstiges
M00-M99 Kh d. Muskel-Skelett-Syst. u. d. Bindegewebes	1= chronische Polyarthrits 2=Kollagenose 3= sonstige
N00-N99 Krankheiten des Urogenitalsystems	1= akute Niereninsuffizienz 2= chron. Niereninsuffizienz 3= sonstiges
O00-O99 Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett	1=HELLP 2=Entbindungsfolgen 3= infektiöse Entbindungsfolgen 4=sonstige
P00-P96 Best. Zust. d. i. Ursprung i. d. Perinatalp. haben	1= Infektionen 2=Entbindungskomplikationen 3=toxische Einflüsse 4= sonstige
Q00-Q99 Angeb.Fehlbild., Deformit. u. Chromosomenanom.	1= Fehlbildung Nervensystem 2= Fehlbildungen Kreislaufsystem 3= Chromosomenaberration 4= sonstige
R95-R99 Sonst. ungenau bez. u. unbek. Todesursachen	1= plötzlicher Kindstod 2=unbek. Todesursach 3=ungenau bezeichnete Todesursache
V01-Y98 Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität	1=Transportmittelunfälle 2=Ertrinken und Untergehen 3=Stürze 4= Exposition gegenüber Rauch, Feuer; Flammen 5= sonstige Unfälle einschl. Spätfolgen 6=tätlicher Angriff 7=Suizid 8= Komplikationen ärztl. Behandlung 9= sonstige
Endzustände	1=Atemstillstand 2= Herz-Kreislaufversagen 3= Asystolie 4= sonstige
Falls Unfallereignis genannt	1= Sturz mit Hirnblutung 2= Sturz mit Fraktur/Luxation Extremitäten 3 = Sturz mit Beckentrauma 4= Thoraxtrauma 5 = Sturz Polytrauma 6 = Sturz sonstige Verletzung 7= Verbrennung/Verbrühung 8= Verätzung Atemwege/oberer Verdauungstrakt 9= Bolustod 10= Aspiration 11= Unterkühlung

	12= Verkehrsunfall 13= Ärztliche Maßnahmen 14= Ertrinken 15 = Ersticken 16 = Intoxikation 17 = Arbeitsunfall/Berufskrankheit 88=nicht klassifizierbar
Falls Suizid	1= Sprung aus Höhe 2= Strangulation/Erhängen 3= Intoxikation Medikamente 4= Intoxikation andere 5= Schuss 6= Ersticken 7= Tod durch Fahrzeuge 8 = scharfe Gewalt 9= Suizid durch Strom 10=Suizid durch Ertrinken
Falls Tötung	falls ja Übernahme Volltext
Anhaltspunkte für NNT obwohl NT bescheinigt	1= ja 2= nein 99= nicht zutreffend
Obduktion angestrebt?	1= ja 2= nein 99= keine Angaben
Epikrise	Übernahme Volltext, 99= keine Angaben
Weitere Angaben zu Klassifikation der Todesursache	
Äußere Ursache der Schädigung	Übernahme Volltext, 99= keine Angaben
Bei Vergiftung: Mittel	Übernahme Volltext, 99= keine Angaben
Unfallkategorie	1= häuslicher Unfall 2= Sportunfall 3= Verkehrsunfall 4= sonstiger Unfall 5 = Arbeitsunfall 6 = Schulunfall 99= keine Angabe
Formalitäten	
Stempel	1= ja 2= nein
Unterschrift	1= leserlich 2= nicht leserlich 99= keine Angabe
Bei KH-Leichen	1= Stempel KH & Unterschrift leserlich 2= Stempel KH & Unterschrift nicht leserlich 3= kein Stempel, Unterschrift nicht lesbar 4= Stempel und keine Unterschrift 5=kein Stempel, Unterschrift lesbar 6= Stempel nicht lesbar, Unterschrift lesbar
Angaben zu Patientenverfügung?	1= ja 2= nein 99= keine Angaben
Angaben, ob Todeseintritt erwartet?	1= ja 2= nein 99= keine Angaben

Angaben, ob palliative Situation	1= ja 2= nein 99= keine Angaben
----------------------------------	---------------------------------------

An das zuständige Standesamt		Todesbescheinigung	
- Nicht-vertraulicher Teil -			
Personalangaben		Wird vom Standesamt ausgefüllt	Standesamt
Name ggf. Geburtsname, Vorname			Sterbefall beurkundet, Sterbebuch-Nr.
Straße, Hausnummer			Eintragung vorgemerkt, Vormerklöse-Nr.
PLZ, Wohnort, Landkreis			
Geburtsdatum		Geburtsort	
Tag	Monat	Jahr	
Geschlecht: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich			
Sterbezeitpunkt		<input type="checkbox"/> Nach eigenen Feststellungen <input type="checkbox"/> Nach Angaben von Angehörigen/Dritten	
Tag	Monat	Jahr	Uhrzeit: Stunden Minuten
Falls Sterbezeitpunkt unbekannt bzw. tot aufgefunden		Zeitpunkt der Auffindung der Leiche: Tag Monat Jahr Uhrzeit: Stunden Minuten	
Todesart		Anhaltspunkte für einen nicht natürlichen Tod	
<input type="checkbox"/> Natürlicher Tod		<input type="checkbox"/> Todesart ungeklärt	
ACHTUNG! VOR WEITEREM AUSFÜLLEN BITTE DIESE SEITE ABTRENNEN!			
Identifikation			
<input type="checkbox"/> Auf Grund eigener Kenntnis <input type="checkbox"/> Nach Einsicht in den Personalausweis/Reisepass <input type="checkbox"/> Nach Angaben von Angehörigen/Dritten <input type="checkbox"/> nicht möglich			
Ort des Todes			
<input type="checkbox"/> Sterbeort <input type="checkbox"/> Auffindungsart, falls nicht Sterbeort			
Straße, Hausnummer (Name des Krankenhauses o. X.)			<input type="checkbox"/> Wohnschrift (siehe oben)
PLZ, Ort, Landkreis			
Warnhinweise			
<input type="checkbox"/> Herzschrittmacher			
<input type="checkbox"/> Infektionsgefahr (Schutzmaßnahmen nach § 7 Bayerischer Bestattungsverordnung erforderlich)			
<input type="checkbox"/> Sonstiges (z. B. Tatbestand gem. § 16 e ChemG)			
Zusatzangaben bei Totgeborenen			
Totgeborene oder in der Geburt gestorbene Leibesfrüchte von mindestens 500 g			
<input type="checkbox"/> Als tote Leibesfrucht geboren		<input type="checkbox"/> In der Geburt verstorben	
		Gewicht der Leibesfrucht g	
Ärztliche Bescheinigung			
Auf Grund der von mir sorgfältig und an der unbekleideten Leiche durchgeführten Untersuchung bescheinige ich hiermit den Tod und die oben genannten Angaben.			
Ort, Datum und Zeitpunkt der Leichenschau		Unterschrift und Stempel der Ärztin/des Arztes	

Nr. 122, Verlag J. Maib GmbH, Postf. 26 01 52, 80058 München; Hausanschrift: Hermsstr. 26, 80539 München (631)

Anhang A Abbildung A: Nichtvertraulicher Teil des amtlichen Modells der bayerischen Todesbescheinigung, mit freundlicher Genehmigung des Maib-Verlages München

Blatt 1: Gesundheitsamt **Todesbescheinigung**
- Vertraulicher Teil 1 -

Personangaben

Name (ggf. Geburtsname, Vorname) _____

Straße, Hausnummer _____

PLZ, Wohnort, Landkreis _____

Geburtsdatum: Tag _____ Monat _____ Jahr _____ Geburtsort _____

Geschlecht: männlich weiblich

Sterbezitpunkt: Tag _____ Monat _____ Jahr _____ Uhrzeit: Stunden _____ Minuten _____

Falls Sterbezitpunkt unbekannt bzw. tot aufgefunden: Zeitpunkt der Auffindung der Leiche: Tag _____ Monat _____ Jahr _____ Uhrzeit: Stunden _____ Minuten _____

Todesart: Natürlicher Tod Todesart ungeklärt Anhaltspunkte für einen nicht natürlichen Tod

Zuletzt behandelnde(r) Arztin/Arzt
Name und Telefonnummer des/der behandelnden Arzt/Ärztin oder Krankenschw./Schw./Hausnummer, PLZ, Ort _____

Sichere Zeichen des Todes

Livores Sternaltafel Pupillen Verletzungen, die nicht mit dem Leben vereinbar sind Harnsäure

Reanimationsbehandlung: ja nein Reanimation teilweise erfolgreich (Wiederherstellung der Herzstätigkeit) ja nein

Anhaltspunkte für einen nicht natürlichen Tod

_____ weitere Angaben siehe vertraulicher Teil 2

Todesursache/Klinischer Befund
Bitte nur eine Todesursache pro Feld, nicht Endzustände wie Anoxie/Suffokation, Herz-Kreislaufversagen, Koma etc. eintragen

I. Unmittelbar zum Tode führende Krankheit	ist unmittelbare Todesursache	Zeitraum zwischen Beginn der Krankheit und Tod	ICD-Code
Vorgangsgangene Ursachen (Krankheiten, die die unmittelbare Todesursache unter ei herbeigeführt haben, mit der ursprünglichen Ursache (Grundkrankheit) in letzter Zeile)	ist als Folge von _____ ist als Folge von (Grundkrankheit) _____	_____	_____
II. Andere wesentliche Krankheiten	_____	_____	_____

Obduktion angeordnet ja nein

Angaben zur Todesursache und zu Begleiterkrankungen (Epikrise)

_____ weitere Angaben siehe vertraulicher Teil 2

Weitere Angaben zur Klassifikation der Todesursache

Z. B. bei Unfall, Vergiftung, Gewalteinwirkung, Selbsttötung sowie bei sonstigen maddemischer Behandlung	Außere Ursache der Schädigung (Angaben über den Vorgang)	ICD-Code
Unfalltodesursache (siehe nur eine Untergruppe ankreuzen)	Bei Vergiftung: Angabe des Mittels _____ <input type="checkbox"/> Schussfall (ohne Wagnisfall) <input type="checkbox"/> Arbeits- oder Dienstunfall (ohne Wagnisfall) <input type="checkbox"/> Verkehrsunfall <input type="checkbox"/> häuslicher Unfall <input type="checkbox"/> Sport- oder Spielunfall (Nur in Haus oder Schule) <input type="checkbox"/> sonstiger Unfall	_____
Bei Kindern unter einem Jahr sowie bei Totgeburt	Wahrgenommen <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Sänge bei Geburt <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Geburtsverletzungen <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Lebensverlust in unmittelbaren Stunden <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar	_____
Bei Neugeborenen, die innerhalb der ersten 24 Stunden verstorben sind	Frühgeburt <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Schwangerschaftswoche _____ Stunden _____	_____
Bei Frauen	Geht eine Stillungsgefahr vor <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Hat Menstruation <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar Befunde in den letzten 42 Tagen eine Entbindung, eine Interimspille, ein Abort oder eine Entsetzungsmaßnahme <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar Befunde zwischen dem 40. Tag und dem Beginn des letzten Jahres vor Todeszeit eine Entbindung, eine Interimspille, ein Abort oder eine Entsetzungsmaßnahme <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar	_____

Ärztliche Bescheinigung **Auf Grund der von mir sorgfältig und an der unbedeckten Leiche durchgeführten Untersuchung bescheinige ich hiermit den Tod und die oben genannten Angaben.**

Ort, Datum und Zeitpunkt der Leichenschau _____

Unterschrift und Stempel der Ärztin/ des Arztes _____

Anhang A Abbildung B: Vertraulicher Teil des amtlichen Musters der bayerischen Todesbescheinigung, mit freundlicher Genehmigung des Maß-Verlages München

8.2 Anhang B: Methodenteil Toxikologie

Anhang B Tabelle A: Testung in Urin/HBFL/GK auf folgende Substanzen mittels TOF im positiven Modus

Cocain Gruppe: Cocain, Benzoyllecgonin, Ecgoninmethylester, Cocaethylen, Norcocain
Amphetamine: Amphetamin, Methamphetamin, Methylenedioxyethylamphetamin (MDMA), Methylenedioxyethylamphetamin (MDE), Methylenedioxyamphetamin (MDA, u.a. Stoffwechselprodukt von MDMA und MDE)
Opioid: Morphin, Codein, Dihydrocodein, Buprenorphin, Norbuprenorphin, Fentanyl, Norfentanyl (Stoffwechselprodukt von Fentanyl), Tramadol, N-Desmethyltramadol, O-Desmethyltramadol ("Krypton"), Tilidin, Nor-Tilidin (Stoffwechselprodukt von Tilidin), Methadon, EDDP (Stoffwechselprodukt von Methadon), Alfentanil, Dextromethorphan, Dextropropoxyphen, 6-Acetylmorphin (Stoffwechselprodukt von Heroin), Ethylmorphin, Furanylfentanyl, Heroin, Hydrocodon, Hydromorphon, Levorphanol, Loperamid, Nalbuphin, Oxycodon, Oxymorphon, Pentazocin, Pethidin, Phenazocin, Pholcodin, Piritramid, Remifentanil, Sufentanil, Tapentadol, Thebain, Acetylfentanyl, AH-7921, MT-45, U-47700
Benzodiazepine: Alprazolam, Hydroxalprazolam (Stoffwechselprodukt von Alprazolam), Bromazepam, Hydroxybromazepam (Stoffwechselprodukt von Bromazepam), Camazepam, Clonazepam, 7-Aminoclonazepam (Stoffwechselprodukt von Clonazepam), Diazepam, Nordazepam, Oxazepam, Temazepam, Flunitrazepam, Norflunitrazepam, 7-Aminoflunitrazepam, Acetamido-Flunitrazepam (Stoffwechselprodukte von Flunitrazepam), Lorazepam, Midazolam, Hydroxymidazolam (Stoffwechselprodukt von Midazolam), Brotizolam, Clobazam, Norclobazam (Stoffwechselprodukt von Clobazam), Flurazepam, Desalkylflurazepam, 2-HO-Ethylflurazepam (Stoffwechselprodukte von Flurazepam), Lormetazepam, Medazepam, Nitrazepam, Phenazepam, Tetrazepam, Triazolam, alpha-Hydroxytriazolam (Stoffwechselprodukt von Triazolam), Chlordiazepoxid, Prazepam, Delorazepam, Estazolam, Etizolam
Andere Psychopharmaka: Atomoxetin, Bupiron, Clomethiazol, Meprobamat
Hypnotika: Methaqualon, Zaleplon, Zolpidem, Zopiclon
PDE-5-Hemmer, Vasodilatator: Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil
Antihistaminika: Alimemazin, Carbinoxamin, Diphenhydramin, Doxylamin, Fexofenadin, Hydroxyzin
Magensäurehemmer: Omeprazol, Pantoprazol, Ranitidin
Stimulantien: Amfepramon, Amphetaminil, BDB, Benzylpiperazin, Butylon, Clobenzorex, Cotinin (Stoffwechselprodukt von Nicotin), Ephedrin, Ethylphenidat, Fenetyllin, Koffein, mCPP, MDBD, MDPV, Mephedron, Methylon, Methylphenidat, Modafinil, Nicotin, Nikethamid, Norephedrin, PMA, PMMA, Pemolin, Prolintan, Ritalinsäure (inaktives Stoffwechselprodukt von Methylphenidat)
Nicht-opioid Analgetika: 4-AA, 4-MAA (Stoffwechselprodukte von Metamizol), Aminophenazon, Diclofenac, Flupirtin, Ibuprofen, Nefopam, Paracetamol, Phenazon, Propyphenazon
Neuroleptika: 9-Hydroxyrisperidon (Stoffwechselprodukt von Risperidon), Amisulprid, Aripiprazol, Benperidol, Chlorpromazin, Chlorprothixen, Clotiapin, Clozapin, Flupenthixol, Fluphenazin, Fluspirilen, Haloperidol, Levomepromazin, Melperon, Olanzapin, Perazin, Perphenazin, Pipamperon, Promazin, Promethazin, Prothipendyl, Quetiapin, Risperidon, Sulpirid, Thioridazin, Tiaprid, Trifluoperazin, Ziprasidon, Zotepin, Zuclophenixol
Antidepressiva: Agomelatin, Amitriptylin, Amitriptylinoxid, Bupropion, Citalopram, Clomipramin, Nor-Clomipramin, Desipramin, Dibenzepin, Dothiepin, Doxepin, Nordoxepin, Duloxetin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Maprotilin, Mianserin, Mirtazapin, Moclobemid, Nomifensin, Nortriptylin, Opipramol, Paroxetin, Pimozid Protriptylin, Reboxetin, Sertralin, Tranylcypromin, Trazodon, Trimipramin, Venlafaxin, N-Desmethylvenlafaxin, O-Desmethylvenlafaxin (Stoffwechselprodukte von Venlafaxin), Viloxazin, Vortioxetin
Beta-Blocker: Acebutolol, Alprenolol, Atenolol, Betaxolol, Bisoprolol, Bunitrolol, Bupranolol, Carazolol, Carteolol, Carvedilol, Celiprolol, Labetalol, Mepindolol, Metipranolol, Metoprolol, Nadolol, Oxprenolol, Penbutolol, Pindolol, Propranolol, Sotalol, Talinolol, Timolol, Toliprolol
Calciumantagonisten: Amlodipin, Diltiazem, Nifedipin, Nitrendipin, Verapamil
Antihypertensiva: Candesartan, Clonidin, Enalapril, Losartan, Ramipril, Ramiprilat (aktiver Metabolit von Ramipril), Telmisartan, Urapidil
Antiarrhythmika: Ajmalin, Flecainid, Propafenon
Lokalanästhetika: Articain, Benzocain, Bupivacain, Lidocain, Mepivacain, Prilocain, Procain, Ropivacain, Tetracain
Antiepileptika: 10-Hydroxycarbamazepin (aktiver Metabolit von Oxcarbazepin), Carbamazepin, Carbamazepin-10,11-epoxid (aktiver Metabolit von Carbamazepin), Gabapentin, Lacosamid,

Lamotrigin, Levetiracetam, N-Desmethylnesuximid (aktiver Metabolit von Mesuximid), Oxcarbazepin, Phenytoin, Pregabalin, Primidon, Sultiam, Topiramat, Vigabatrin, Zonisamid
Opioidantagonisten: Nalorphin, Naloxon, Naltrexon
Muskelrelaxantien: Baclofen, Carisoprodol (aktiver Metabolit: Meprobamat), Chlormezanon, Tizanidin, Tolperison
Narkotika: Embutramid, Etomidat, Ketamin, Norketamin (Stoffwechselprodukt von Ketamin)
Antidiabetika: Glibenclamid, Metformin, Tolbutamid
Antibiotika: Trimethoprim
Diuretika: Indapamid, Torasemid
Blutgerinnungshemmer: Acenocoumarol, Dicoumarol, Phenprocoumon, Rivaroxaban, Warfarin
Parkinson-Medikamente: Apomorphin, Biperiden, Pramipexol
Demenz-Medikamente/Antidementiva: Memantin, Rivastigmin
HIV-Medikamente: Amprenavir, Atazanavir, Darunavir, Delavirdin, Efavirenz, Etravirin, Indinavir, Lopinavir, Maraviroc, Nelfinavir, Nevirapin, Raltegravir, Ritonavir, Saquinavir, Tipranavir
Pestizide/Insektizide: Parathion (E605), Promecarb
Antiasthmatica: Etofillin, Clenbuterol, Theophyllin
Magen-Darm-Medikamente: Bisacodyl, Metoclopramid, Scopolamin
Malariamedikamente: Chinin (auch Muskelrelaxans), Chloroquin
Halluzinogene: LSD, Mescaline, Psilocin, Strychnin
Zytostatika: Colchicin, Methotrexat
Antimykotika: Fluconazol, Terconazol
Sonstige: Aminorex (Appetitzügler), Atropin (Notfallmedikament, Antidot), Dihydroergotamin (Migränemedikament), Methoxyphenidin (MXP), Pentoxifyllin (Durchblutungsstörungen), Simvastatin, Tamoxifen (Estrogenrezeptormodulator), Xylometazolin (Sympathomimetikum)
FTC München GmbH, Stand Januar 2017

Anhang B Tabelle B: Testung in Urin/HBFL/GK auf weitere Substanzen mittels TOF im positiven Modus (keine Referenzsubstanzen vorhanden)

Benzodiazepine: 3-Hydroxyphenazepam, 7-Acetaminoclonazolam, 7-Amino-clonazolam, 7-Aminonitrazepam, Bentazepam, Clonazolam, Deschloroetizolam, Diclazepam, Flubromazepam, Flubromazolam, Flumazenil, HO-Flubromazepam (Stoffwechselprodukt von Flubromazepam), Ketazolam, MCOPPB, Meclonazepam, Nifoxipam, Nimetazepam, Pyrazolam
Nicht-opioide Analgetika: Ketoprofen, Tiaprofensäure
Opioide: α -Methylfentanyl, α -Methylthiofentanyl, β -Hydroxyfentanyl, β -Hydroxythio-fentanyl, 3-Methylfentanyl, 3-Methylthiofentanyl, 4-Fluorbutyrfentanyl, 4-Methoxy-butyrfentanyl, Acetylnorfentanyl, Acrylfentanyl, Benzylfentanyl, Butorphanol, Butyrylfentanyl, Butyrylnorfentanyl, Carfentanil, Cyclopentylfentanyl, Desomorphin, Difenoxin, Hydroxypethidin, Lefetamin, Lofentanil, Lofexidin, Metazocin, MPPP, N-Acetyl-W-19, N-Desmethylloperamid, Noroxycodon, Noroxymorphon, Norsufentanil, Nor-W-18, Ocfentanil, Ohmefentanyl, para-Chlorfentanyl, para-Fluorfentanyl, para-Methoxyfentanyl, PEPAP, Remifentanilsäure, Thiofentanyl, U-50488, U-77891, Valerylfentanyl, W-15, W-18, W-19
Lokalanästhetika: Ambroxol (auch Hustenlöser)
Antidepressiva: 3-Hydroxyagomelatin, 7-Desmethylagomelatin, 7-Desmethyl-3-hydroxyagomelatin (Stoffwechselprodukte von Agomelatin), Bidesmethylycitalopram und Desmethylycitalopram (Stoffwechselprodukte von Citalopram), Hydroxybupropion, Erythro-/Threo-hydroxybupropion (Stoffwechselprodukte von Bupropion)
Antiepileptika: Mesuximid
Muskelrelaxantien: Methocarbamol
Antiarrhythmika: Amiodaron, N-Desethylamiodaron, Mexiletin
Antihistaminika: Cetirizin, Chlorpheniramin, Desloratadin, Loratadin, Orphenadrin
Antihypertensiva: Aliskiren, Irbesartan, Olmesartan, Valsartan
Antidementiva: Donepezil, Piracetam
Antidiabetika: Glibornurid, Glimepirid, Repaglinid, Sitagliptin
Antirheumatika: Etoricoxib
Antitussiva: 3-Hydroxymorphinan, 3-Methoxymorphinan, Dextrophan (Stoffwechselprodukte von Dextromethorphan), Dropropizin, Pentoxyverin
Blutgerinnungshemmer: Apixaban

ACE-Hemmer: Lisinopril, Perindopril
Antibiotika: Amoxicillin, Ampicillin, Cefazolin, Cefetamet, Ciprofloxacin, Clindamycin, Doxycyclin, Ethambutol, Flucloxacillin, Isoniazid, Metronidazol, Ofloxacin, Piperacillin, Sulfamethoxazol
Immunsuppressiva: Mycophenolat-Mofetil, Mycophenolsäure, Prednisolon (aktiver Metabolit von Prednison)
Diuretika: Canrenon, Triamteren
Parkinson-Medikamente: Amantadin (auch Virostatikum), Levodopa
Antiemetika: 8-Chlortheophyllin, Domperidon, Ondansetron
Spasmolytika: Propiverin, Salbutamol, Solifenacin
Thrombozytenaggregationshemmer: Clopidogrel, Ticlopidin
Sonstige: 3,5-Dimethoxyphenol, 4-Hydroxyatomoxetin (aktiver Metabolit von Atomoxetin), Bezafibrat (Lipidsenker), Cafedrin, Cinchonin/Cinchonidin, Diphenidin, Dobutamin, Doxazosin (Alphablocker), Guaifenesin (Expektorans), Hydroxy-Efavirenz (Metabolit von Efavirenz), Laudanosin (Stoffwechselprodukt von Atracurium), Levamisol (Wurmmittel), Mesoridazin (Stoffwechselprodukt von Thioridazin), Mitragynin und Paynanthein (Indolalkaloide aus der Kratom-Pflanze), Paraoxon (aktiver Metabolit von Parathion), Monoacetyltaxin, Monohydroxydiacetyltaxin, Monohydroxymonoacetyltaxin, Monohydroxytaxin, Monohydroxytriacetyltaxin, Pirenzepin (Ulkuetherapeutikum), Phenacetin, Pholedrin (Metabolit von Methamphetamin), Theodrenalin, Tranexamsäure (Fibrinolyse-Hemmer), Triacetyltaxin
FTC München GmbH, Stand Januar 2017

Anhang B Tabelle C: Testung in Urin/HBFL/GK auf folgende Substanzen mittels TOF im negativen Modus

Barbiturate: Amobarbital, Cyclobarbital, Barbital, Brallobarbital, Butalbital, Methohexital, Pentobarbital, Phenobarbital, Propallylonal, Secobarbital, Thiopental, Vinylbital
Antiepileptika, Lokalanästhetika: Ethosuximid, Topiramat, Valproinsäure
Nicht-opioide Analgetika: Ibuprofen, Naproxen, Salicylamid
Hypnotika: Pyrihydion
Diuretika: Hydrochlorothiazid
Antibiotika: Chloramphenicol
Sonstige: Furosemid (Schleifendiuretikum), THC-COOH
FTC München GmbH, Stand Januar 2017

Anhang B Tabelle D: Testung in Urin/HBFL/GK auf weitere Substanzen mittels TOF im negativen Modus (keine Referenzsubstanzen vorhanden)

Amoxicillin, Ampicillin und Mesalazin (5-ASA)
FTC München GmbH, Stand Januar 2017

Anhang B Tabelle E: Testung im Blut auf Substanzen im ersten Untersuchungsgang

Cocain Gruppe Cocain, Benzoylcocgonin, Ecgoninmethylester, Cocaethylen
Amphetamine: Amphetamin, Methamphetamin, Methylendioxyethylamphetamin (MDMA), Methylendioxyethylamphetamin (MDE), Methylendioxyamphetamin (MDA, u.a. Stoffwechselprodukt von MDMA und MDE)
Opioide: Morphin, Codein, Dihydrocodein, Fentanyl, Norfentanyl (Stoffwechselprodukt von Fentanyl), Tramadol, Nortramadol, O-Desmethyl-Tramadol ("Krypton"), Tilidin, Nor-Tilidin, (Stoffwechselprodukt von Tilidin), Methadon, EDDP (Stoffwechselprodukt von Methadon)
Benzodiazepine: Alprazolam, Hydroxyalprazolam (Stoffwechselprodukt von Alprazolam), Bromazepam, Hydroxybromazepam (Stoffwechselprodukt von Bromazepam), Clonazepam, 7-Aminoclonazepam, Diazepam, Nordazepam, Oxazepam, Temazepam, Flunitrazepam, Norflunitrazepam, 7-Amino-flunitrazepam (Stoffwechselprodukt von Flunitrazepam), Lorazepam, Midazolam, Hydroxymidazolam (Stoffwechselprodukt von Midazolam)
Weitere Hypnotika: Diphenhydramin, Doxylamin, Zaleplon, Zolpidem, Zopiclon
Psychopharmaka: Amitriptylin, Nortriptylin, Citalopram, Doxepin, Nordoxepin, Fluoxetin, Mirtazapin, Moclobemid, Paroxetin, Quetiapin, Sertralin, Trazodon, Venlafaxin, Norvenlafaxin

Andere Substanzen: Amitriptylin, Nortriptylin, Citalopram, Doxepin, Nordoxepin, Fluoxetin, Mirtazapin, Moclobemid, Paroxetin, Quetiapin, Sertralin, Trazodon, Venlafaxin, Norvenlafaxin
FTC München GmbH, Stand Januar 2017

Anhang B Tabelle F: Testung im Blut auf Substanzen im zweiten Untersuchungsgang

Stimulantien: Amfepramon, Benzylpiperazin, Clobenzorex, Ephedrin, Methylphenidat, Norephedrin, PMA, PMMA, Ritalinsäure (Stoffwechselprodukt von Methylphenidat)
Weitere Opiode: Alfentanil, Dextromethorphan, Dextropropoxyphen, 6-Acetylmorphin, Heroin, Hydromorphon, Oxycodon, Pentazocin, Pethidin, Piritramid, Remifentanil, Sufentanil, Tapentadol
Nicht-opioide Analgetika : Diclofenac, Flupirtin, 4-MAA (Stoffwechselprodukt von Metamizol), Paracetamol
Weitere Benzodiazepine: Brotizolam, Clobazam, Flurazepam, Desalkyl-Flurazepam, Lormetazepam, Medazepam, Nitrazepam, Phenazepam, Tetrazepam, Triazolam
Weitere Psychopharmaka: Amisulprid, Aripiprazol, Benperidol, Chlorpromazin, Chlorprothixen, Clotiapin, Clozapin, Flupenthixol, Fluphenazin, Fluspirilen, Haloperidol, Levomepromazin, Melperon, Olanzapin, Perazin, Pipamperon, Promazin, Promethazin, Prothipendyl, Risperidon, HO-Risperidon, Sulpirid, Thioridazin, Ziprasidon, Zotepin, Zuclopenthixol
Weitere Antidepressiva: Agomelatin, Bupropion, Clomipramin, Nor-Clomipramin, Desipramin, Dothiepin, Duloxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Maprotilin, Mianserin, Opipramol, Reboxetin, Trimipramin
Weitere Hypnotika & sedierende Antihistaminika: Clomethiazol, Hydroxyzin, Sildenafil, Tadalafil
Beta-Blocker und Antihypertensiva: Acebutolol, Alprenolol, Amlodipin, Atenolol, Betaxolol, Bunitrolol, Bupranolol, Carteolol, Carvedilol, Celiprolol, Clonidin, Labetalol, Mepindolol, Metoprolol, Nadolol, Oxprenolol, Penbutolol, Pindolol, Propranolol, Sotalol, Timolol, Verapamil
Antiepileptika, Lokalanästhetika: Gabapentin, Lamotrigin, Pregabalin, Valproinsäure, Levetiracetam, Lidocain
Andere Substanzen: Atropin, Chloroquin, Methohexital, Metoclopramid, Nifedipin, Phenprocoumon, Tiaprid, Scopolamin
FTC München GmbH, Stand Januar 2017

Anhang B Tabelle G: Testung in Haarproben auf folgende Substanzen

Cocain Gruppe: Cocain, Benzoyllecgonin, Nor-Cocain, Cocaethylen
Opiat Gruppe: Diacetylmorphin (Heroin), 6-Monoacetylmorphin (MAM), Morphin, Codein, Dihydrocodein
andere Opiode, Analgetika und Narkotika: Alfentanil, Buprenorphin, Norbuprenorphin, Dextromethorphan, Dextropropoxyphen, Etomidat, Fentanyl, Norfentanyl, Flupirtin, Gabapentin, Hydrocodon, Hydromorphon, Ketamin, Norketamin, Methadon, EDDP, Noscamin, Oxycodon, Oxymorphon, Pentazocin, Pethidin, Piritramid, Remifentanyl, Sufentanil, Tapentadol, Tilidin, Nortilidin, Tramadol, Nortramadol, O-Desmethyl-Tramadol
Amphetamine: Amphetamin, Methamphetamin, Methylendioxyethylamphetamin (MDMA), Methylendioxyethylamphetamin (MDE), Methylendioxyamphetamin (MDA), Mephedron, MDPV
Cannabinoide: Tetrahydrocannabinol (THC)
Benzodiazepine: Alprazolam, Bromazepam, Brotizolam, Clobazam, Norclobazam, Clonazepam, 7-Aminoclonazepam, Delorazepam, Diazepam, Estazolam, Etizolam, Flunitrazepam, 7-Amino-Flunitrazepam, Flurazepam, Desalkylflurazepam, Lorazepam, Lormetazepam, Medazepam, Midazolam, Nitrazepam, Nordazepam, Oxazepam, Phenazepam, Temazepam, Tetrazepam, Triazolam
sonstige Hypnotika: Diphenhydramin, Doxylamin, Zaleplon, Zolpidem, Zopiclon
Antidepressiva: Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Desipramin, Dothiepin, Doxepin, Duloxetin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Maprotilin, Mirtazapin, Mianserin, Moclobemid, Nortriptylin, Olanzapin, Opipramol, Paroxetin, Reboxetin, Sertralin, Trazodon, Trimipramin, Venlafaxin, Viloxazin, Vortioxetin
Neuroleptika: Acepromazin, Amisulprid, Aripiprazol, Benperidol, Chlorpromazin, Chlorprothixen, Clotiapin, Clozapin, Flupenthixol, Fluphenazin, Haloperidol, Levomepromazin, Melperon, Perazin, Pipamperon, Promazin, Promethazin, Prothipendyl, Quetiapin, Risperidon, HO-Risperidon, Sulpirid, Tiaprid, Thioridazin, Ziprasidon, Zotepin, Zuclopenthixol
Halluzinogene: LSD, Psilocin

Sonstige: Atropin, Scopolamin, Biperiden, Bupropion, Carbamazepin, Clomethiazol, Clonidin, Cyclobenzaprin, Lamotrigin, Levetiracetam, Methylphenidat, Ritalinsäure, Naloxon, Naltrexon, Oxcarbazepin, Pregabalin, Primidon, Tolperison

Barbiturate: Untersuchung auf Phenobarbital nur bei Nachweis von Primidon

FTC München GmbH, Stand Januar 2019

Anhang B Tabelle H: Untersuchte PRISCUS-Substanzen

Analgetika, Antiphlogistika	
	Indometacin Acemetacin Ketoprofen Piroxicam Meloxicam Phenylbutazon Etoricoxib
Opioidanalgetika	
	Pethidin
Antiarrhythmika	
	Chinidin Flecainid Sotalol
Antibiotika	
	Nitrofurantoin
Anticholinergika	
Antihistaminika	Hydroxyzin Clemastin Dimetindin Chlorphenamin Triprolidin Diphenhydramin = Dimenhydrinat Doxylamin
Urologische Spasmolytika	Oxybutinin Tolterodin Solifenacin
Antikoagulantien Thrombozytenaggregationshemmer	
	Ticlopidin Prasugrel
Antidepressiva	
Klassische Antidepressiva	Amitriptylin Doxepin Imipramin Clomipramin Maprotilin Trimipramin
SSRI	Fluoxetin
MAO-Hemmer	Tranylcypromin
Antihypertensiva, kardiovaskuläre Arzneimittel	
	Clonidin
Alpha-Blocker	Doxazosin Prazosin Terazosin
	Methyldopa Reserpin
Calciumkanalblocker	Nifedipin

Neuroleptika	
Klassische Neuroleptika	Thioridazin Fluphenazin Levomepromazin Perphenazin Haloperidol
Atypische Neuroleptika	Olanzapin Clozapin
Ergotamin und Derivate	
	Dihydroergotamin Dihydroergocryptin Dihydroergotoxin
Muskelrelaxantien	
	Baclofen Tetrazepam
Hypnotika/ Sedativa	
Langwirksame Benzodiazepine	Chlordiazepoxid Diazepam Flurazepam Bromazepam Prazepam Clobazam Nitrazepam Flunitrazepam Medazepam
Kurz- und mittellangwirksame Benzodiazepine	Alprazolam Temazepam Triazolam Lorazepam Oxazepam Lormetazepam Brotizolam
Z-Substanzen	Zolpidem Zopiclon Zaleplon
Andere Sedativa	Diphenhydramin = Dimenhydrinat Doxylamin
Antidementiva, Vasodilatoren, durchblutungsfördernde Mittel	
	Pentoxifyllin Naftidrofuryl Nicergrolin Piracetam
Antiepileptika	
	Phenobarbital
FTC München GmbH, Stand September 2018	

Schlüssel Nr.1: Für Dateneingabe

Allgemeine Angaben zu den Verstorbenen

Fallnummer	fortlaufend
GS-Nummer	Entsprechend WinLims-Sektionsbuch, nach Eingabe aller Daten: Löschen der Sektionsnummer und aufsteigende Nummerierung der Fälle
Ausgewertete Unterlagen Je 1 Spalte: Sektionsprotokoll	1=ja 2=nein

Rechtsmedizinisches Gutachten, Ablebensbericht Todesbescheinigung staatsanwaltschaftliche Akten Pflegedokumentation Klinikbericht	
Sterbejahr	2013,2014,2015
Sterbemonat	1=Januar 2=Februar etc.
Geschlecht	1=weiblich 2=männlich
Alter	numerisch in Jahren
Altersgruppen	1= < 50 Jahre 2= 50-59 3=60-69 4=70-79 5=80-89 6=90-99 7=>100
Wohnanschrift kreisfreie Stadt, Landkreis	1= M-Stadt 2=M-Land 3= RO 4=A 5=TS 6=PA 7=STA 8=IN 9=LL 10=MB 11=Dillingen 12=FS 13=LA 14=Kaufbeuren 15=EI 16=TÖL 17= Dachau 18=PAF 19=Mühldorf am Inn 20=FFB 21=Donau-Ries 22=Erding
Bereich Pflegeeinrichtung	1=Pflegebereich 2=beschützender Bereich 3=Beatmungsstation, AIP 4=Rüstigenbereich
Dauer Aufenthalt in Pflegeeinrichtung	numerisch in Monaten 99=nicht zu klären
Pflegestufe	0= Pflegestufe 0 1= Pflegestufe 1 2= Pflegestufe 2 3= Pflegestufe 3 99=nicht zu klären
Bestehende Inkontinenz	1=Stuhl 2=Urin 3=beides 99=nicht zu klären
gesetzliche Betreuung/Vorsorgevollmacht vorhanden	1=ja 2=nein 3=Vorsorgevollmacht 99= nicht zu klären

Art des Betreuers	1= Berufsbetreuer 2=Familienangehöriger 3=Bekannter
Fixierungsbeschluss/FEM von AG in Akte	1=ja 2=nein 3=Bettgitter 4=geschlossene Unterbringung 99= nicht zu klären
Reanimation unmittelbar vor Versterben	1=ja 2=nein 99= nicht zu klären
Symptome unmittelbar vor Versterben im AH	1= Schnappatmung/Röcheln 2= Bewusstlosigkeit 3=akute Verwirrtheit, delirant 4=Synkope, Sturz 5=Aspiration 6=Nahrungsverweigerung (Essen/Trinken) 7=Verschlechterung AZ 8=Fieber 9=nicht bekannt 10=Atemnot/erschwerte Atmung 11=Erbrechen
Kriminalpolizeilich ermitteltes Ereignis in der Vorgeschichte	1=Sturz 2= Dekubitalulzera 3=(V.a.) reduzierter Pflegezustand (Exsikkose, Kachexie) 4=(V.a.) Fremdeinwirkung/freiheitsentziehende Massnahmen, Verdächtigungen von Angehörigen, nicht nachvollziehbare Verletzungen 5=ärztliche Untersuchung kurz vor der Intervention 6=(V.a.) Aspiration, Bolusaspiration 7=(V.a.) Medikamentenüberdosierung, Intoxikation 8=keine Angabe aus Vorgeschichte

Bekannte Vorerkrankungen der Verstorbenen in Anlehnung an ICD 10

Je 1 Spalte	
A00-B99 Best. infektiöse u. parasitäre Krankheiten	1=Tuberkulose und Folgekrankheiten; 2=Meningokokkeninfektion 3=Virushepatitis 4= HIV Krankheit 5= sonstige 6=Norovirus
C00-C97 Bösartige Neubildungen	1= Lippe, Mundhöhle, Pharynx; 2= Ösophagus 3= Magen 4= Dickdarm 5=Rektum, Anus; Sigmoid 6= Leber, Galle, Pankreas 7= Larynx, Trachea 8= Bronchien, Lunge 9= Melanome und sonstige BN der Haut 10= Mamma 11= Genital- und Harnorgane 13= Lymphatisches und blutbildendes System 14= ZNS

	15= sonstige bzw. nicht näher bezeichnet
D50-D89 Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe	1= Anämie 2=Thrombopenie 3= Koagulopathie 4= Methämoglobinämie 5= sonstige
E00-E90 Endokrine, Ernährungs- u. Stoffwechselkrankheiten	1= Diabetes mellitus 2=Hyperthyreose/thyreotoxische Krise 3=sonstige
F00-F99 Psychische und Verhaltensstörungen	1=durch Alkohol 2= durch andere psychotrope Substanzen 3= sonstige
G00-H95 Krankheiten des Nervensystems u. der Sinnesorgane	1=Alzheimer 2= Demenz 3= Depression 4= neurodegenerative Erkrankungen 5= Meningitis 6= Epilepsie
I00-I99 Krankheiten des Kreislaufsystems	1= art. Hypertonie 2= pulmonale Hypertonie 3=Herzinsuffizienz 4= Myokardinfarkt 5= ischämische Herzerkrankung 6= Herzklappenerkrankung 7= Apoplex 8= SAB 9= intracerebrale Blutung 10= pAVK 11= Aortenerkrankungen 12= Lungenembolie 13=sonstige
J00-J99 Krankheiten des Atmungssystems	1= COPD 2=Pneumonie 3=Asthma bronchiale 4=Grippe 5= sonstiges
K00-K93 Krankheiten des Verdauungssystems	1= Ulcus ventriculi/duodeni 2=Alkoholbedingte Leberkrankheit, chronische Hepatitis/Leberfibrose, -zirrhose 3=sonstige Leberkrankheiten 4= Kachexie 5= Schluckstörung 6=sonstiges
M00-M99 Krankheiten des Muskel-Skelett-Syst. u. des Bindegewebes	1= chronische Polyarthrit 2=Kollagenose 3= Dekubitalulkus 4=Osteoporose
N00-N99 Krankheiten des Urogenitalsystems	1= akute Niereninsuffizienz 2= chron. Niereninsuffizienz 3= Sonstiges
Anzahl bekannter Vorerkrankungen	numerisch

Vormedikation der Verstorbenen unter Berücksichtigung des ATC-Index

regelmäßige Medikamenteneinnahme	1=ja 2=nein 99= nicht zu klären
aktuell verordnete Medikamente (Medikationsplan) in staatsanwaltschaftlicher Akte vorhanden	1=ja 2=nein
Anzahl fest verordneter Medikamente laut Med.plan	numerisch
Anzahl verordneter Bedarfsmedikamente laut Med.plan	numerisch
Je 1 Spalte unter Berücksichtigung der Nomenklatur des amtlichen ATC-Index Analgetika, Antiphlogistika Opioidanalgetika Antibiotika, Antimykotika Antiarrhythmika Anticholinergika Antidiabetika Antithrombotische Mittel (Antikoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmer) Antidepressiva (klassisch, SSRI, MAO-Hemmer) Antiemetika Antihypertensiva, Betablocker, kardiovaskuläre Arzneimittel (inkl. Diuretika) Antipsychotika, (Neuroleptika) Muskelrelaxantien Hypnotika, Sedativa (Benzodiazepine, Z-Substanzen) Antidementiva, Vasodilatoren, durchblutungsfördernde Mittel Antiparkinsonmittel Antiepileptika Sonstiges	1=ja 2=nein 99= nicht zu klären

Staatsanwaltschaften

Bearbeitende Staatsanwaltschaft	1 = München I 2 = München II 3 = Augsburg 4 = Traunstein 5 = Traunstein Zweigstelle Rosenheim 6 = Landshut 7 = Ingolstadt 8 = Deggendorf 9 = Kempten 10 = Passau 11=Memmingen
Aktenzeichen	0=kein Aktenzeichen vergeben Übernahme Löschen nach Dateneingabe
Obduktionsgrund	1=V.a. ärztliches/pflegerisches Fehlverhalten 2=V.a. Fremdverschulden, Gewalteinwirkung, fahrlässiges Verhalten von nichtmedizinischem Personal 3= Kausalität Unfall/Tod 4=V.a. Intoxikation 5=sonstiges

Angaben in der Todesbescheinigung

Leichenschauender Arzt	1= niedergelassener Arzt 2= Krankenhausarzt 3= Leichenschauendienst 4= Notarzt 5= Rechtsmedizin 6= SAPV 99= nicht identifizierbar (z.B. schlecht leserlich)
Todesart	1= natürlicher Tod 2= ungeklärter Tod 3= H.a. nicht natürlichen Tod
Todesursache 1a, Angaben in Kausalkette Je 1 Spalte	
TBl a A00-B99 Best. infektiöse u. parasitäre Krankheiten	1= Tuberkulose und Folgekrankheiten 2= Meningokokkeninfektion 3= Virushepatitis 4= HIV Krankheit 5= sonstige 6= Norovirus
TBl a C00-C97 Bösartige Neubildungen	1= Lippe, Mundhöhle, Pharynx 2= Ösophagus 3= Magen 4= Dickdarm 5= Rektum, Anus; Sigmoid 6= Leber, Galle, Pankreas 7= Larynx, Trachea 8= Bronchien, Lunge 9= Melanome und sonstige BN der Haut 10= Mamma 11= Genital- und Harnorgane 13= Lymphatisches und blutbildendes System 14= ZNS 15= sonstige bzw. nicht näher bezeichnet
TBl a D50-D89 Krankheiten des Blutes, blutbildenden Organe	1= Anämie 2= Thrombopenie 3= Koagulopathie 4= Methämoglobinämie 5= sonstige
TBl a E00-E90 Endokrine, Ernährungs- u. Stoffwechselkrankheiten	1= Diabetes mellitus 2= Hyperthyreose/thyreotoxische Krise 3= sonstige
TBl a F00-F99 Psychische und Verhaltensstörungen	1= durch Alkohol 2= durch andere psychot. Substanzen 3= sonstige
TBl a G00-H95 Krankheiten des Nervensystems u. der Sinnesorgane	1= Alzheimer 2= Demenz 3= Depression 4= neurodegenerative Erkrankungen 5= Meningitis 6= Epilepsie
TBl a I00-I99 Krankheiten des Kreislaufsystems	1= art. Hypertonie 2= pulmonale Hypertonie 3= Herzinsuffizienz 4= Myokardinfarkt 5= ischämische Herzerkrankung 6= Herzklappenerkrankung 7= Apoplex 8= SAB 9= intracerebrale Blutung

	<p>10: pAVK 11= Aortenerkrankungen 12= Lungenembolie 13=sonstige</p>
TBlA J00-J99 Krankheiten des Atmungssystems	<p>1= COPD 2=Pneumonie 3=Asthma bronchiale 4=Grippe 5= sonstiges</p>
TBlA K00-K93 Krankheiten des Verdauungssystems	<p>1= Ulcus ventriculi oder duodeni 2=Alkohol. Leberkh./ chron. Hepatitis/Leberfibr.+zirrhose 3=sonstige Leberkrankheiten 4= Kachexie 5= sonstiges</p>
TBlA M00-M99 Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems. u. des Bindegewebes	<p>1= chron Polyarthritis 2=Kollagenose 3= Dekubitalulkus 4=Osteoporose</p>
TBlA N00-N99 Krankheiten des Urogenitalsystems	<p>1= akute Niereninsuffizienz 2= chron. Niereninsuffizienz 3= sonstiges</p>
TBlA R95-R99 Sonst. ungenau bez. u. unbek. Todesursachen	<p>1= unbek. Todesursache 2=ungenau bezeichnete Todesursache</p>
TBlA V01-Y98 Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität	<p>1=Transportmittelunfälle 2=Ertrinken und Untergehen 3=Stürze 4= Exposition gegenüber Rauch, Feuer; Flammen 5= sonstige Unfälle einschl. Spätfolgen 6=tätlicher Angriff 7=Suizid 8= Komplikationen ärztl. Behandlung 9= sonstige</p>
falls Unfallereignis genannt	<p>1= Sturz mit Hirnblutung 2= Sturz mit Fraktur/Luxation Extremitäten 3 = Sturz mit Beckentrauma 4= Thoraxtrauma 5 = Sturz Polytrauma 6 = Sturz sonstige Verletzung 7= Verbrennung/Verbrühung 8= Verätzung Atemwege/oberer Verdauungstrakt 9= Bolustod 10= Aspiration 11= Unterkühlung 12= Verkehrsunfall 13= Ärztliche Maßnahmen 14= Ertrinken 15 = Ersticken 16 = Intoxikation 17 = Arbeitsunfall/Berufskrankheit 18=Erhängen</p>
falls Suizid	<p>1= Sprung aus Höhe 2= Strangulation/Erhängen 3= Intoxikation Medikamente 4= Intoxikation andere 5= Schuss 6= Ersticken 7= Tod durch Fahrzeuge 8 = scharfe Gewalt</p>

	9= Suizid durch Strom 10=Suizid durch Ertrinken
TBIa Endzustände	1=Atemstillstand 2= Herz-Kreislaufversagen 3= Asystolie 4= sonstige
Todesursache 1c, Angaben in Kausalkette Je 1 Spalte	
TBIc A00-B99 Best. infektiöse u. parasitäre Krankheiten	analog
TBIc C00-C97 Bösartige Neubildungen	analog
TBIc D50-D89 Krankheiten des Blutes, blutbildenden Organe, best. StörungenOrg., best. Störungen	analog
TBIc E00-E90 Endokrine, Ernährungs- u. Stoffwechselkrankheiten	analog
TBIc F00-F99 Psychische und Verhaltensstörungen	analog
TBIc G00-H95 Krankheiten des Nervensystems u. der Sinnesorgane	analog
TBIc I00-I99 Krankheiten des Kreislaufsystems	analog
TBIcJ00-J99 Krankheiten des Atmungssystems	analog
TBIc K00-K93 Krankheiten des Verdauungssystems	analog
TBIacM00-M99 Krankheiten des. Muskel- Skelett-Syst. u. des Bindegewebes	analog
TBIc N00-N99 Krankheiten des Urogenitalsystems	analog
TBIcR95-R99 Sonst. ungenau bez. u. unbek. Todesursachen	analog
TBIc V01-Y98 Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität	analog
TBIc Endzustände	analog
falls Unfallereignis genannt	analog
falls Suizid	analog

Äußere Besichtigung der Leiche im Institut für Rechtsmedizin

postmortales Intervall	numerisch in Tagen
Größe	cm
Gewicht	kg
BMI	Numerisch BMI Rechner: http://www.bmi-rechner24.de/bmirechnerkostenlos91.html
BMI Einteilung gemäß WHO	1 = \leq 16 kg/m ² : starkes Untergewicht 2 = 16-17 kg/m ² : mäßiges Untergewicht 3 = 17-18,5 kg/m ² : leichtes Untergewicht 4 = 18,5-25 kg/m ² : Normalgewicht 5 = 25-30 kg/m ² : Präadipositas 6 = 30-35 kg/m ² : Adipositas Grad 1 7 = 35-40 kg/m ² : Adipositas Grad II 8 = \geq 40 kg/m ² : Adipositas Grad III

H.a. Injektionen?	1=ja 2=nein
Vorhandene devices/Pflegehilfsmittel	1=transurethraler HWK 2=suprapubischer HWK 3=Windel/Einlage 4= PEG-Sonde 5= Trachealkanüle
H.a. Pflegemängel, Kachexie	1= Dekubitus 2=Untergewicht
H.a. Gewalteinwirkung, Fixierung	1=Hämatome 2=Abschürfungen
Schlechter Pflegezustand	1=ja, 2=nein
Zahnstatus	1=saniert 2=Prothese 3=Prothese und Druckstellen 4=sanierungsbedürftig 5=zahnlos, kein H.a. Prothese 99=keine Angabe

Obduktionsbefund

Todesart	1= natürlicher Tod 2=ungeklärter Tod 3= nicht natürlicher Tod 4=nicht geklärt, keine äußere Gewalteinwirkung/Gewalt von dritter Seite“
eindeutige pathologisch-anatomische Todesursache nach Sektion	1=ja 2=nein
Übereinstimmung innere/äußere Leichenschau	0 = keine Übereinstimmung mit Leichenschau 1 = Übereinstimmung mit Leichenschau 2 = keine Angaben durch Leichenschauer auf TB gemacht 3 = keine Todesbescheinigung in Akte vorhanden“
Todesursache Sektion makroskopischer Befund Je 1 Spalte	
Spezifika der Rechtsmedizin	1=zentrales Regulationsversagen 2=Blutverlustschock 3=Bolustod
TBl a A00-B99 Best. infektiöse u. Krankheiten	1=Tuberkulose 2=Meningokokkeninfektion
TBl a C00-C97 Bösartige Neubildungen	1= Lippe, Mundhöhle, Pharynx 2= Ösophagus 3= Magen 4= Dickdarm 5=Rektum, Anus; Sigmoid 6= Leber, Galle, Pankreas 7= Larynx, Trachea 8= Bronchien, Lunge 9= Melanome und sonstige BN der Haut 10= Mamma 11= Genital- und Harnorgane 13= Lymphatisches und blutbildendes System 14= ZNS 15= sonstige bzw. nicht näher bezeichnet
TBl a I00-I99 Krankheiten des Kreislaufsystems	2= pulmonale Hypertonie 3=Herzinsuffizienz 4= Myokardinfarkt 5= ischämische Herzerkrankung

	6= Herzklappenerkrankung 7= Apoplex 8= SAB 9= intracerebrale Blutung 11= Aortenerkrankungen 12= Lungenembolie
TBlA J00-J99 Krankheiten des Atmungssystems	2=Pneumonie 5=Aspiration 6=sonstiges
TBlA R95-R99 Sonst. ungenau bez. u. unbek. Todesursachen	1= unbek. Todesursache 2=ungenau bezeichnete Todesursache 3=V.a Intoxikation/Medikamentenüberdosierung
TBlA V01-Y98 Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität	3=Stürze 6=tätlicher Angriff 7=Suizid 9= sonstige 10=Aspiration 11=Strangulation (Unfall)
Intoxikation als DD Todesursache vom Rechtsmediziner genannt	1=ja 2=nein
H.a. wiederholte Stürze	1=ja, mit Hämatomen 2=ja, mit alten Frakturen 3=nein
Im Rahmen der Sektion erhobene Krankheiten an Organsystemen Je 1 Spalte	
HKL-System	1=ja 2=nein
Atmungssystem	1=ja 2=nein
Bösartige Neubildung	1=ja 2=nein
Nervensystem	1=ja 2=nein
Verdauungssystem	1=ja 2=nein
Urogenitalsystem	1=ja 2=nein
Bewegungsapparat	1=ja 2=nein
Anzahl betroffener Organsysteme	numerisch

Schlüssel Nr. 2: Chemisch-toxikologische Untersuchungen an Screeningmaterialien, Blut – und Haarproben

Wirkstoffgruppen- und Substanznachweise

Toxikologie Urin/HBFL/Glaskörper (Screening)	0= kein Material zur Untersuchung vorhanden 1=Urin 2=HBFL 3=Glaskörper
Toxikologie Haarprobe vorhanden	0= kein Material zur Untersuchung vorhanden, 1=Material zur Untersuchung vorhanden
Anzahl nachgewiesener Substanzen (Metaboliten) im Screening	numerisch
PRISCUS-Fall laut Screening	1=ja, wenn Alter>65 und mind. 1 Medikament der PRISCUS-Liste 0=nein

Anzahl nachgewiesener PRISCUS-Medikamente pro Fall in Urin/HBDFL/GK (Screening)	numerisch
untersuchtes Blut	1=OS (Femoralknochenblut) 2=HB (Herzblut)
Anzahl (nachgewiesener und überprüfter) Substanzen (Metaboliten) im Blut	numerisch
PRISCUS-Fall laut Blut	1=ja, wenn Alter>65 und mind. 1 Medikament der PRISCUS-Liste 0=nein
Anzahl nachgewiesener PRISCUS-Medikamente pro Fall im Blut	numerisch
Screening/Blut Wirkstoffgruppe Nachweis Je 1 Spalte	0=kein Nachweis 1= Nachweis in Screening (Urin/HBFL/GK) und Serum 2=Nachweis in Blut, da kein Screeningmaterial 3=kein Nachweis in Screening, aber in Blut
Haare: Substanzklasse Nachweis	0= nicht nachweisbar, 1=nachweisbar
Haare: Anzahl Substanzen pro Substanzklasse Je 1 Spalte	numerisch
Screening/Blut Substanzname Je 1 Spalte	0=kein Nachweis 1= Nachweis in Screening 2=Nachweis nur im Blut
Haare Substanzname	0=kein Nachweis, 1= Nachweis
Konzentration Substanz Blut	Angabe in ng/ml Spuren=11111 nicht überprüft=77777
Kalibrationsbereich	1=unter Kalibrationsbereich 2=im Kalibrationsbereich 3=oberhalb Kalibrationsbereich
Bewertung	0= nicht nachweisbar 1=subtherapeutisch 2=therapeutisch 3=toxisch 4=letal-komatös
Haare: qualitative Bewertung Konzentration	1=sehr hoch, 2=überdurchschnittlich, 3=unterdurchschnittlich, 4=plausible Spuren

Übereinstimmung der Arzneistoffnachweise in Screeningmaterialien und Blutproben mit der ärztlichen Verordnung

Übereinstimmung Wirkstoffgruppennachweis mit ärztlicher Verordnung Je 1 Spalte	0= nicht verordnet, nicht nachweisbar 1=verordnet, nachweisbar 2=verordnet, nicht nachweisbar 3=nicht verordnet, nachweisbar (nv, nb)
Übereinstimmung Arzneistoffnachweis mit ärztlicher Verordnung Je 1 Spalte	0= nicht verordnet, nicht nachweisbar 1=verordnet, nachweisbar 2=verordnet, nicht nachweisbar 3=nicht verordnet, nachweisbar (nv, nb)
dokumentierte Abweichung vom Medikationsplan	1=ja 2=nein
Summe Anzahl abweichender Substanzen (nv, nb) vom Medikationsplan	numerisch
Anzahl abweichender per. Analgetika	numerisch
Anzahl abweichender Opioidanalgetika	numerisch
Anzahl abweichender Antipsychotika	numerisch

Anzahl abweichender Antidepressiva	numerisch
Anzahl abweichender Hypnotika	numerisch
Anzahl abweichender Antikonvulsiva	numerisch

Schlüssel Nr. 3: Zusätzliche Variablen zur Auswertung der chemisch-toxikologischen Untersuchungen

Ärztliche Indikation zur Verordnung zentral wirksamer Substanzen

Ärztliche Indikation nachvollziehbar für Opioidanalgetika	1=ja 2=nein 99=entfällt, da keine VO Substanzklasse 88=aus Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen
Indikation/Diagnose	1=Tumorschmerz 2=Schmerzen Bewegungsapparat (Rheuma, Osteoporose, pAVK, ggf. M. Parkinson) 3=neuropathischer Schmerz 4=Kopfschmerzen, Gesichtsschmerzen 5=sonstiges
Kombination entspr. Stufenschema WHO	1= Nicht-Opioid 2=niedrigpotentes Opioid und Nicht-Opioid 3=hochpotentes Opioid und Nicht-Opioid 4=keine Umsetzung Stufenschema
Andere Opioidanwendung	1= Morphinmonotherapie 2=Kombination niedrigpotenter Opioidanalgetika 3= Kombination hoch- und niedrigpotenter Opioidanalgetika 5=niedrigpotentes Opioidanalgetikum Monotherapie 6=hochpotentes Opioidanalgetikum Monotherapie 7=Kombination hochpotenter Opioidanalgetika
Kombination Agonist und partieller Antagonist	1=ja 2=nein
Ärztliche Indikation nachvollziehbar für Antipsychotika	1=ja 2=nein 99=entfällt, da keine VO Substanzklasse 88=aus Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen
Indikation/Diagnose	1=Psychose, Schizophrenie 2=bei Demenz psychomotorische Erregungszustände, Halluzinationen, Delir dokumentiert 3= nur Demenz aus Vorgeschichte/Unterlagen zu erheben
Zeitpunkt der Verordnung	88=aus Unterlagen nicht zu beurteilen (kein Med.plan) 77= Abgabe ohne VO, keine Dokumentation im Med.plan 1= morgens 2= morgens und abends 3=abends 4= morgens, mittags, abends 5=nachts 6= Bedarfsmedikation
Ärztliche Indikation nachvollziehbar für Antidepressiva	1=ja 2=nein 99=entfällt, da keine VO Substanzklasse 88=aus Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen

Indikation/Diagnose	1=Depression 2= neuropathischer Schmerz 3=Demenz 4= Angststörung
Sedierende Nebenwirkung	1=ja 2=nein
Zeitpunkt der Verordnung	88=aus Unterlagen nicht zu beurteilen (kein Med.plan) 77= Abgabe ohne VO, keine Dokumentation im Med.plan 1= morgens 2= morgens und abends 3=abends 4= morgens, mittags, abends 5=nachts 6= Bedarfsmedikation
Ärztliche Indikation nachvollziehbar für Hypnotika	1=ja 2=nein 99=entfällt, da keine VO Substanzklasse 88=aus Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen
Indikation/Diagnose	1=Schlafstörungen 2=herausforderndes Verhalten 3=Demenz 4=Angststörung
Substanzklasse	1=Benzodiazepin 2=Barbiturat 3= Z-Substanz 4= Benzodiazepin und Z-Substanz
Wirkdauer	1=kurzwirksam 2=mittelwirksam 3=langwirksam 4=Kombination kurz- und langwirksam
Zeitpunkt der Verordnung	88=aus Unterlagen nicht zu beurteilen (kein Med.plan) 77= Abgabe ohne VO, keine Dokumentation im Med.plan 1= morgens 2= morgens und abends 3=abends 4= morgens, mittags, abends 5=nachts 6= Bedarfsmedikation
Ärztliche Indikation nachvollziehbar für Antikonvulsiva	1=ja 2=nein 99=entfällt, da keine VO Substanzklasse 88=aus Unterlagen nicht adäquat zu beurteilen
Indikation/Diagnose	1=Epilepsie 2=neuropathischer Schmerz 3=generalisierte Angststörung 4=sonstiges wie Tremor
Zeitpunkt der Verordnung	88=aus Unterlagen nicht zu beurteilen (kein Med.plan) 77= Abgabe ohne VO, keine Dokumentation im Med.plan 1= morgens 2= morgens und abends 3=abends 4= morgens, mittags, abends 5=nachts 6= Bedarfsmedikation
Anzahl zentral wirksamer Arzneistoffe	numerisch

Interaktionsanalysen: Anzahl nachgewiesener Substanzen und Interaktionen

Gesamtzahl nachgewiesener Substanzen	numerisch
Gesamtzahl Interaktionen	numerisch
starke Interaktion (Stufe 3)	numerisch
klinisch relevante Interaktion (Stufe 2)	numerisch
in Ausnahmefällen relevante Interaktion (Stufe 1)	numerisch
Anzahl nicht erwarteter Interaktionen (Stufe 0)	numerisch
Anzahl nicht beschriebener Substanzkombinationen	numerisch

Interaktionsanalysen und Analysen der Fachinformationen

Wirkstoffgruppe	<ul style="list-style-type: none"> 1=Opioidanalgetikum 2=Analgetikum NSAR 3=Analgetikum Metamizol 4=Antidepressivum 5=Antipsychotikum 6=Hypnotikum 7=Antikonvulsivum 8=Antidementivum 9=Antidiabetikum 10=Antithrombotische Mittel 11=Prokinetikum 12=Antihypertensivum β-Blocker, Antiarrhythmika 13=Antibiotikum 14=Antiparkinsonmittel
Wirkstoffgruppe Kombinationspartner	<ul style="list-style-type: none"> 1= Antidepressivum 2=Antibiotikum 3=Antipsychotikum 4=Opioidanalgetikum 5=Hypnotikum 6=Opioidantagonist 7=Antikonvulsivum 8=Prokinetikum 9=Antihypertensivum Diuretikum 10=Antihypertensivum, ACE-Hemmer 11=Analgetikum NSAR 12=Analgetikum Metamizol 13=Antihypertensivum β-Blocker, Antiarrhythmikum 14=Antikoagulans, antithrombotische Mittel 15=Antikonvulsivum 16=Antidementivum 17=Antiparkinsonmittel 18=Muskelrelaxans 19=Antihypertensivum Ca-Antagonist 20= Analgetikum 21=sonstiges
Interaktionsanalyse	
Serotoninintoxizität, proserotoninerner Effekt	<ul style="list-style-type: none"> 1=ja 2=nein
Auswirkungen auf Med.Konzentration (Konz.anstieg, -abfall)	<ul style="list-style-type: none"> 1=ja 2=nein
Verstärkung zentraler Effekte (Müdigkeit, Sedierung)	<ul style="list-style-type: none"> 1=ja 2=nein

Verstärkung zentraler Effekte (Atemdepression)	1=ja 2=nein
Verstärkung krampfschwellensenkender Effekte	1=ja 2=nein
Verstärkung bzw. Auslösung EPS (extrapyramidal-motorische Störungen)	1=ja 2=nein
Malignes neuroleptisches Syndrom	1=ja 2=nein
Pharmakotoxische Psychose	1=ja 2=nein
Verstärkung hypotensiver Effekte	1=ja 2=nein
Verstärkung QTc-Zeit-Verlängerung, Gefahr torsades de pointes	1=ja 2=nein
Bradykardisierung, AV-Blockade, Sinusarrest	1=ja 2=nein
verminderte RR-Senkung/verminderter natriuretischer Effekt,Hyperkaliämie, Nierenschädigung	1=ja 2=nein
Hypokaliämie	1=ja 2=nein
Hyponatriämie	1=ja 2=nein
Verstärkung blutgerinnender Effekte	1=ja 2=nein
Verstärkung blutbildender Störungen	1=ja 2=nein
Verstärkung gastrointestinaler Störungen	1=ja 2=nein
Vorsichtsmaßnahmen	
Dosisanpassung erforderlich	1=ja 2=nein
Klinische Kontrollen, Überwachung	1=ja 2=nein
EKG-Kontrollen	1=ja 2=nein
Blutuntersuchungen (Elektrolyte, Crea, ggf. bb, Leberwerte)	1=ja 2=nein
Blutuntersuchungen (Med.spiegelkontrollen)	1=ja 2=nein
Information Patient	1=ja 2=nein
Fachinformation: Warnhinweise/Kontraindikationen Arzneistoffkombination	0=keine 1=absolut 2=relativ 3=Warnhinweis

Analysen im Kollektiv auf QTc-Zeit verlängernde Arzneistoffe

Fallnummer	fortlaufend bis 98
Geschlecht	1=weiblich 2=männlich
Alter	numerisch
Todesursache	2=pathologisch-anatomisch nnwb 1=anatomisch eindeutig
Kardiologvaskuläre Grunderkrankung lt. Sektion	1=ja 2=nein
QTc-Zeit verl. Einzelsubstanz	1=ja 2=nein

Substanz	1=Risperidon 2=Melperon 3=Pipamperon 4=Venlafaxin 5=Haloperidol 6=Diphenhydramin 7=Quetiapin 8=Tramadol 9=Citalopram 10=Mirtazapin 11=Olanzapin 12=Ciprofloxacin 13=Chloroquin 14=Clozapin 15=Promethazin 16=Amiodaron 17=Fluconazol 18=Amantadin 19=Memantin 20=Sertralin
QtC-Zeit verlängerndes Substanzpaar	1=ja 2=nein
Anzahl Paarungen	numerisch
Absolute KI Kombination Substanzen	0=keine 1=1, numerisch fortlaufend 99=entfällt
Relative KI Kombination Substanzen	0=keine 1=1, numerisch fortlaufend 99=entfällt
Warnhinweise Kombination Substanzen	0=keine 1=1, numerisch fortlaufend 99=entfällt
Anzahl QTc -Zeit verl. Substanzen	numerisch
Name QTc -Zeit verl. Substanzen Je 1 Spalte	Amantadin Amiodaron Amisulpirid Amitryptilin Chloroquin Ciprofloxacin Citalopram Clozapin Diphenhydramin Domperidon Donepezil Doxepin Fluconazol Haloperidol Levomepromazin Melperon Memantin Metoclopramid Metronidazol Mirtazapin Ofloxacin Olanzapin Paroxetin Pipamperon Promethazin Prothipendyl Quetiapin

	Risperidon Sertralin Sulpirid Tiaprid Tramadol Trazodon Trimethoprim-Sulfomathoxazol Venlafaxin
Anzahl Diuretika	numerisch
Name Substanz	Hydrochlorothiazid Furosemid Torasemid

8.3 Anhang C: Ergebnisse Todesbescheinigungen

Anhang C Tabelle A: Verteilung sicherer Todeszeichen bei Ziel- und Alterskollektiv

Sichere Todeszeichen	Zielkollektiv	Alterskollektiv	Summe
Totenstarre und -flecke	3.879 (81,8%)	9.044 (75,8%)	12.923 (77,5%)
Totenflecke	617 (13,0%)	1.822 (15,3%)	2.439 (14,6%)
Totenstarre	158 (3,3%)	618 (5,2%)	776 (4,7%)
Totenstarre, -flecken und Hirntod	47 (1,0%)	42 (0,4%)	89 (0,5%)
keine Angabe	20 (0,4%)	93 (0,8%)	113 (0,7%)
Totenflecke und Hirntod	11 (0,2%)	5 (0,0%)	16 (0,1%)
Fäulnis	2 (0,0%)	97 (0,8%)	99 (0,6%)
Sonstige	6 (0,1%)	208 (1,7%)	214 (1,3%)
Summe	4.740 (100,0%)	11.929 (100,0%)	16.669 (100,0%)

Chi² - Test: p<0,005, χ^2 = 203,992

Anhang C Tabelle B: Häufigkeit (%) von Krankheitserregern und Infektionen bei Ziel- und Alterskollektiv

Infektionen*	Zielkollektiv*	Alterskollektiv*	Summe
Angabe einer Infektion ohne konkreten Erreger	960 (81,6%)	2.587 (83,3%)	3.547 (82,9%)
MRSA	67 (5,7%)	85 (2,7%)	152 (3,6%)
Clostridium difficile	57 (4,8%)	147 (4,7%)	204 (4,8%)
ESBL/MRGN	20 (1,7%)	24 (0,8%)	44 (1,0%)
Hepatitis B	14 (1,2%)	13 (0,4%)	27 (0,6%)
Hepatitis C	11 (0,9%)	50 (1,6%)	61 (1,4%)
HIV	7 (0,6%)	4 (0,1%)	11 (0,3%)
Tuberkulose	4 (0,3%)	16 (0,5%)	20 (0,5%)
E. coli species	4 (0,3%)	16 (0,5%)	20 (0,5%)
Staph. aureus (ohne weitere Angaben)	3 (0,3%)	29 (0,9%)	32 (0,7%)
Candida species	3 (0,3%)	10 (0,3%)	13 (0,3%)
Sonstige Erreger	26 (2,2%)	124 (3,9%)	150 (3,5%)
Summe	1.176 (100,0%)	3.105 (100,0%)	4.281 (100,0%)

*Case processing summary Infektionen*Kollektiv gültig 4.281 Fälle, ungültig 459 Fälle
Chi² - Test: p<0,005, χ^2 = 60,747*

Anhang C Tabelle C: Häufigkeit (%) von Warnhinweisen bei Ziel- und Alterskollektiv

Warnhinweise*	Zielkollektiv*	Alterskollektiv*	Summe
Herzschrittmacher	326 (6,9%)	979 (8,2%)	1.305 (7,8%)
Infektionsgefahr	123 (2,6%)	219 (2,8%)	342 (2,1%)
Herzschrittmacher und Infektionsgefahr	6 (0,1%)	30 (0,2%)	36 (0,2%)
Sonstiges	9 (0,2%)	18 (0,2%)	27 (0,2%)
Keine	4.276 (90,2%)	10.683 (89,6%)	14.959 (89,7%)
Summe	4.740 (100,0%)	11.929 (100,0%)	16.669 (100,0%)

Chi² - Test: p<0,005, χ^2 = 20,254

Anhang C Tabelle D: Angabe von Infektionen in den unterschiedlichen Teilen der Todesbescheinigungen des Zielkollektivs

Falls Infektion*	Angabe in Todesbescheinigung			Summe
	Nicht vertraulicher Teil	Vertraulicher Teil	Beide Teile	
MRSA	30 (44,8%)	20 (29,9%)	17 (25,4%)	67 (100,0%)
ESBL/MRGN	13 (65,0%)	0 (0,0%)	7 (35,0%)	20 (100,0%)
Clostridium difficile	0 (0,0%)	41 (71,9%)	16 (28,1%)	57 (100,0%)
VRE	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
Tuberkulose	0 (0,0%)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	4 (100,0%)
Hepatitis B	1 (7,1%)	7 (50,0%)	6 (42,9%)	14 (100,0%)
Hepatitis C	0 (0,0%)	3 (27,3%)	8 (72,7%)	11 (100%)
HIV	0 (0,0%)	3 (42,9%)	4 (57,1%)	7 (100,0%)
Influenzavirus	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
Noro-/Rotaviren	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)	1 (100,0%)
Prionen (Creutzfeldt-Jakob)	0 (0,0%)	3 (100,0%)	0 (0,0%)	3 (100,0%)
Sonstige Erreger	3 (5%)	0 (0%)	14 (95%)	17 (100,0%)
Infektion, aber kein konkreter Erreger genannt	13 (1,4%)	940 (97,9%)	7 (0,7%)	960 (100,0%)
Summe	60 (5,1%)	1.021 (88,6%)	74 (6,3%)	1.176 (100,0%)

Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 777,481$

Anhang C Tabelle E: Häufigkeit (%) krankenhaushygienisch relevanter Erreger bei Ziel- und Alterskollektiv

Falls Infektion*	Zielkollektiv*	Alterskollektiv*	Summe
MRSA	67 (46,2%)	85 (31,6%)	152 (36,7%)
ESBL/MRGN	20 (13,8%)	24 (8,9%)	44 (10,6%)
Clostridium difficile	57 (39,3%)	147 (54,6%)	204 (49,3%)
VRE	1 (0,7%)	7 (2,6%)	8 (1,9%)
Klebsiella species	0 (0,0%)	5 (1,9%)	5 (1,2%)
Varizellen	0 (0,0%)	1 (0,4%)	1 (0,2%)
Summe	145 (100,0%)	269 (100,0%)	414 (100,0%)

Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2 = 17,095$

Anhang C Tabelle F: Blutübertragbare Viruserkrankungen bei Ziel- und Alterskollektiv

Falls Infektion*	Zielkollektiv*	Alterskollektiv*	Summe
Hepatitis B	14 (51,9%)	13 (48,1%)	27 (100,0%)
Hepatitis C	11 (18,0%)	50 (82,0%)	61 (100,0%)
Hepatitis C+ Clostridien	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
HIV	7 (63,6%)	4 (36,4%)	11 (100,0%)
Summe	33 (33,0%)	67 (67,0%)	100 (100,0%)

Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2 = 17,220$

Anhang C Tabelle G: Verteilung der Sterbeorte von Altenheimbewohnern mit krankenhaushygienisch relevanten Erregern

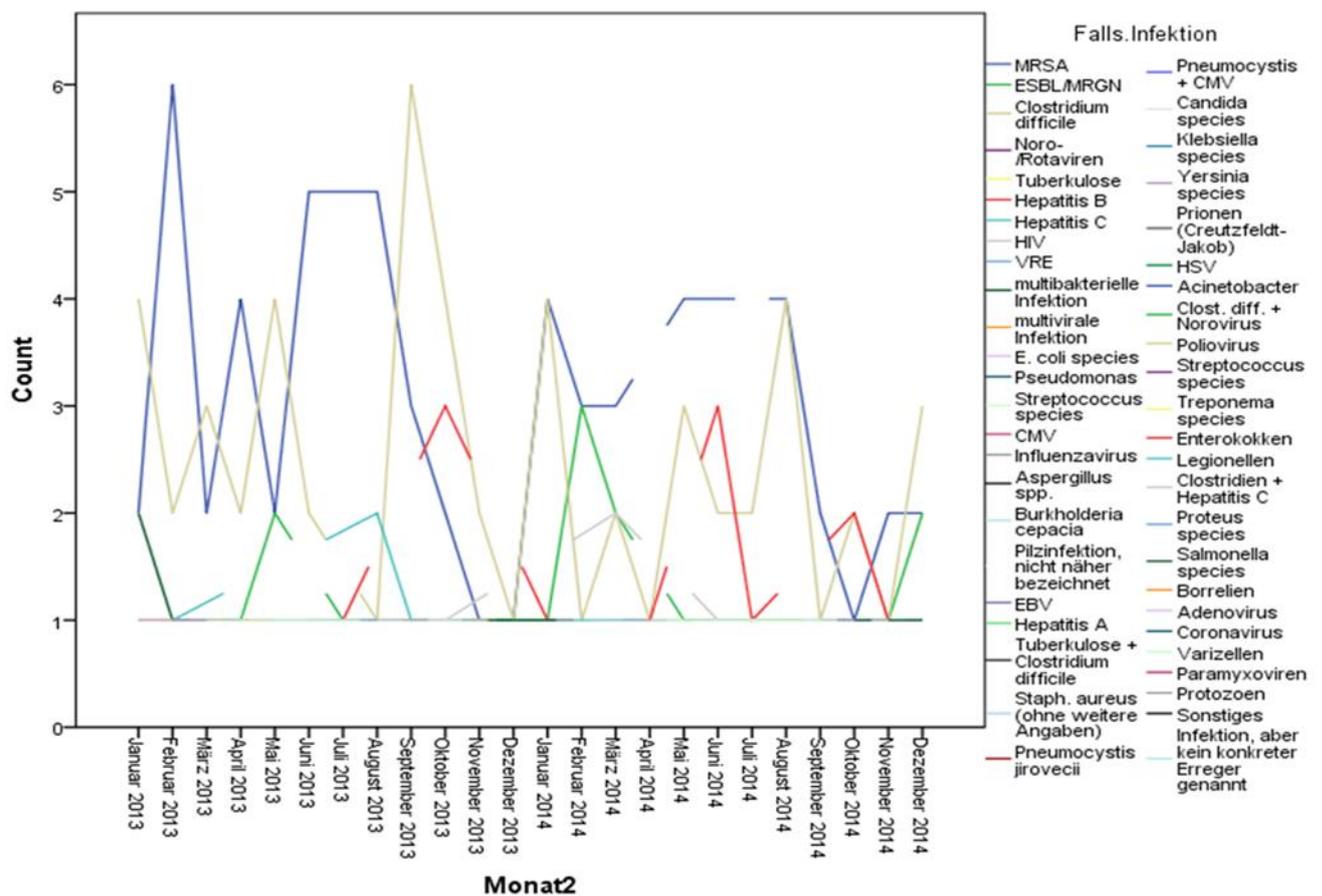
Falls Infektion*	Sterbeort			Summe
	Altenheim	KH	KH ITS	
MRSA	33 (49,3%)	29 (43,2%)	5 (7,5%)	67 (100,0%)
ESBL/MRGN	19 (95,0%)	1 (5%)	0 (0,0%)	20 (100,0%)
Clostridium difficile	22 (38,6%)	31 (54,4%)	4 (7,0%)	57 (100,0%)
VRE	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
Summe	74 (51,0%)	62 (42,8%)	9 (6,2%)	145 (100,0%)

Chi² - Test: p<0,005, $\chi^2= 20,631$

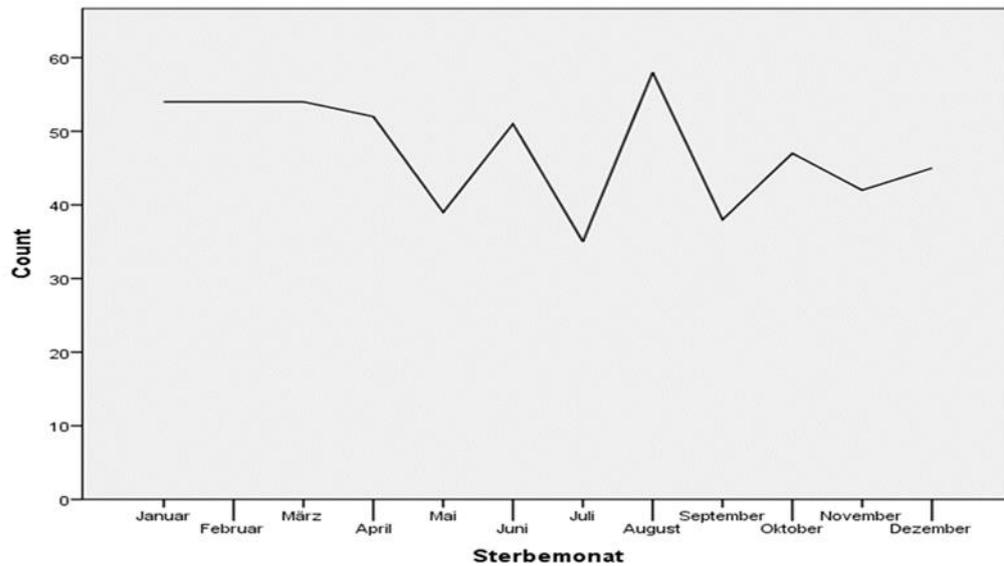
Anhang C Tabelle H: Verteilung der Sterbeorte von Altenheimbewohnern mit blutübertragbaren Viruserkrankungen

Falls Infektion*	Sterbeort			
	Altenheim	KH	KH ITS	Summe
Hepatitis B	11 (78,6%)	2 (14,3%)	1 (7,1%)	14 (100,0%)
Hepatitis C	8 (72,7%)	2 (18,2%)	1 (9,1%)	11 (100,0%)
Hepatitis C+ Clostridien	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
HIV	5 (71,4%)	2 (28,6%)	0 (0,0%)	7 (100,0%)
Summe	24 (72,7%)	7 (21,2%)	2 (6,1%)	33 (100,0%)

Zwischen einer Infektion mit blutübertragbaren Viruserkrankungen und den Sterbeorten der Altenheimbewohner besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang.



Anhang C Abbildung A: Darstellung jahreszeitlicher Schwankungen der Erregerspezies bei Infektionen



Anhang C Abbildung B: Darstellung jahreszeitlicher Schwankungen todesursächlicher Pneumonien mit Erregernachweis

Die zeitliche Analyse der Pneumonie als Todesursache (1a oder 1c) unter Berücksichtigung angegebener Erreger wie Influenzavirus und *Streptococcus pneumoniae* ergibt über die Monate einen schwankenden Verlauf mit Spitzen über die Wintermonate.

8.4 Anhang D: Ergebnisse Toxikologie

Anhang D Tabelle A: Anzahl im IRM in den Jahren 2013-2015 durchgeführter Obduktionen

Jahr	Alle Obduktionen	Obduktionen AH-Bewohner
2013	2.291	121
2014	2.155	106
2015	2.225	78
Summe	6.671 (100%)	305 (100%)

Anhang D Tabelle B: Ausgewertete Unterlagen des Zielkollektives (%)

Ausgewertete Unterlagen	Alle untersuchten Fälle n=98
Todesbescheinigung	97 (99%)
Sektionsprotokoll	98 (100%)
Ablebensbericht/Kripobericht	97 (99%)
Rechtsmedizinisches Gutachten	11 (11,2%)
staatsanwaltschaftliche Akte	97 (99%)
Pflegedokumentation/Stamtblatt	54 (55,1%)
Medikationsplan	53 (54,1%)
Klinikbericht	57 (58,2%)

Anhang D Tabelle C: Obduktionshäufigkeiten (%) beauftragender Staatsanwaltschaften im Einzugsgebiet des Institutes für Rechtsmedizin der Universität München im Studienkollektiv

Beauftragende Staatsanwaltschaften	Alle untersuchten Fälle n=98
1	56 (57,1%)
2	11 (11,2%)
3	11 (11,2%)
4	3 (3,1%)
5	4 (4,1%)
6	5 (5,1%)
7	5 (5,1%)
8	0 (0%)
9	1 (1,0%)
10	2 (2,0%)

Anhang D Tabelle D: Häufigkeit (%) möglicher Hinweise auf Pflegemängel bei den obduzierten Altenheimbewohnern

Mögliche Hinweise auf Pflegemängel	Alle untersuchten Fälle n=98
Zahnstatus	
<i>saniert</i>	17 (17,3%)
<i>Prothese</i>	20 (20,4%)
<i>Prothese und Druckstelle</i>	1 (1,0%)
<i>Sanierungsbedürftig</i>	33 (33,7%)
<i>zahnlos, kein H.a. Prothese</i>	24 (24,5%)
<i>keine Angabe</i>	3 (3,1%)
Erkennbar schlechter Pflegezustand	3 (3,1%)
Kontrakturen	3 (3,1%)
Bestehende Dekubitalulzera	1 (1,0%)
Ernährungszustand BMI	
<i>1 = </= 16 kg/m²: starkes Untergewicht</i>	6 (6,1%)
<i>2 = 16-17 kg/m²: mäßiges Untergewicht</i>	5 (5,1%)
<i>3 = 17-18,5 kg/m²: leichtes Untergewicht</i>	5 (5,1%)

Mögliche Hinweise auf Pflegemängel	Alle untersuchten Fälle n=98
4 = 18,5-25 kg/m ² : Normalgewicht	49 (50,0%)
5 = 25-30 kg/m ² : Präadipositas	20 (20,4%)
6 = 30-35 kg/m ² : Adipositas Grad 1	10 (10,2%)
7 = 35-40 kg/m ² : Adipositas Grad 2	1 (1,0%)
8 = >= 40 kg/m ² : Adipositas Grad 3“	2 (2,0%)

Anhang D Tabelle E: Verteilung der Wirkstoffgruppen (%) auf die Altersgruppen des untersuchten Kollektivs

Nachgewiesene Wirkstoffgruppen	Altersgruppen in Jahren					
	< 50 n=3	50-59 n=7	60-69 n=9	70-79 n=16	80-89 n=45	90-99 n=16
Antihypertensiva, Betablocker, kardiovaskuläre Arzneimittel (inkl. Diuretika)	-	5 (71,5%)	6 (66,7%)	9 (56,3%)	41 (91,1%)	8 (50,0%)
Analgetika, Antiphlogistika	1 (33%)	2 (28,6%)	3 (33,3%)	6 (37,5%)	23 (51,1%)	10 (62,5%)
Antipsychotika	-	5 (71,5%)	8 (88,9%)	5 (31,3%)	21 (46,7%)	6 (37,5%)
Antidepressiva	1 (33%)	2 (28,6%)	-	2 (12,5%)	20 (44,4%)	4 (25,0%)
Opioidanalgetika	1 (33%)	1 (14,3%)	2 (22,2%)	4 (25,0%)	12 (26,7%)	7 (43,8%)
Hypnotika, Sedativa	1 (33%)	2 (28,6%)	1 (11,1%)	5 (31,3%)	7 (15,6%)	3 (18,8%)
Antiepileptika	2 (66%)	3 (42,9%)	2 (22,2%)	3 (18,8%)	6 (13,3%)	1 (6,3%)
Antibiotika, Antimykotika	-	1 (14,3%)	1 (11,1%)	3 (18,8%)	7 (15,6%)	1 (6,3%)
Antidementiva, Vasodilatoren, durchblutungsfördernde Mittel	-	1 (14,3%)	2 (22,2%)	2 (12,5%)	6 (13,3%)	1 (6,3%)
Antidiabetika	-	1 (14,3%)	2 (22,2%)	2 (12,5%)	7 (15,6%)	-
Prokinetika	-	1 (14,3%)	1 (11,1%)	2 (12,5%)	4 (8,9%)	3 (18,8%)
Antithrombotische Mittel	-	1 (14,3%)	-	-	6 (13,3%)	-
Antiparkinsonmittel	-	-	2 (22,2%)	2 (12,5%)	-	-
Muskelrelaxantien	1 (33%)	1 (14,3%)	-	1 (6,3%)	-	-
Antiarrhythmika	-	1 (14,3%)	-	-	2 (4,4%)	-
Anticholinergika, Antihistaminika	-	-	-	-	-	1 (6,3%)
Sonstiges	1 (33%)	3 (42,9%)	-	4 (25,0%)	11 (24,4%)	3 (18,8%)

Anhang D Tabelle F: Abgleich der Häufigkeiten (%) nachgewiesener Wirkstoffgruppen in Screeningmaterialien und Blutproben

Nachgewiesene Wirkstoffgruppen	Alle untersuchten Fälle n=98	davon Nachweis in Screening (Urin/HBFL/GK) und OSV	davon Nachweis in OSV, da kein Screeningmaterial	davon kein Nachweis in Screening, aber in OSV
Analgetika, Antiphlogistika	48 (48,9%)	45 (93,8%)	1 (2,1%)	2 (4,2%)
Opioidanalgetika	29 (29,6%)	27 (93,1%)		2 (6,9%)
Antibiotika, Antimykotika	13 (13,9%)	13 (100,0%)		
Antiarrhythmika	3 (3,1%)	3 (100,0%)		
Anticholinergika, Antihistaminika	2 (2,0%)	1 (50,0%)		1 (50,0%)
Antidiabetika	12 (12,2%)	12 (100,0%)		
Antithrombotische Mittel	7 (7,1%)	7 (100,0%)		
Antidepressiva	34 (34,7%)	29 (85,3%)	1 (2,9%)	4 (11,8%)
Antiemetika	12 (12,2%)	11 (91,7%)		1 (8,3%)
Antihypertensiva, Betablocker, kardiovaskuläre Arzneimittel (inkl. Diuretika)	74 (75,5%)	69 (93,2%)	3 (4,1%)	2 (2,7%)
Antipsychotika	53 (54%)	46 (86,8%)	1 (1,9%)	6 (11,3%)
Muskelrelaxantien	3 (3,1%)	3 (100,0%)		
Hypnotika, Sedativa	26 (26,5%)	21 (80,8%)		5 (19,2%)
Antidementiva, Vasodilatoren, durchblutungsfördernde Mittel	13 (13,2%)	11 (84,6%)		2 (15,4%)
Antiparkinsonmittel	4 (4,1%)	4 (100,0%)		
Antiepileptika	19 (19,3%)	17 (89,5%)		2 (10,5%)
Sonstiges	26 (26,5%)	24 (92,3%)		2 (7,7%)

Anhang D Tabelle G: Fallbezogene Überprüfung der Ergebnisse von Screening- und Blutuntersuchungen

Wirkstoffgruppe	Fallnummer	Screeningmaterial	Substanz	Überprüfung
Analgetika, Antiphlogistika	71	HBFL	Novalgine	(+)
	93	HBFL	Novalgine	(+)
Opioidanalgetika	24	Glaskörper	Fentanyl	√
	91	Glaskörper	Sufentanil	Reanimation
Anticholinergika, Antihistaminika	76	HBFL	Diphenhydramin	(+)
Antidepressiva	1	Glaskörper	Mirtazapin	√
	2	Urin	Duloxetin	880 Kein ausreichender Datenbankeintrag

Wirkstoffgruppe	Fallnummer	Screening-material	Substanz	Überprüfung
	75	Urin	Citalopram	(+)
	91	Glaskörper	Mirtazapin	√
Prokinetika				
	75	Urin	Metoclopramid	Spur
Antihypertensiva, Betablocker, kardiovaskuläre Arzneimittel (inkl. Diuretika)				
	76	HBFL	Amlodipin	√
			Metoprolol	Spur
	88	HBFL		
Antipsychotika				
	3	Urin	Melperon	(+)
			Melperon	75 Hinweis, keine sichere Identifikation
	64	Urin		
	81	Urin	Promethazin	√
	83	Urin	Pipamperon	(+)
	87	Urin	Risperidon	(+)
	90	HBFL	Melperon	
Hypnotika, Sedativa				
	59	Urin	Diazepam, Nordazepam	(+) Spur
	61	HBFL	Bromazepam	√
	66	Urin	Midazolam	√
	91	Glaskörper	Midazolam	√
	92	Glaskörper	Lorazepam	√
Antidementiva, Vasodilatoren, durchblutungsfördernde Mittel				
	33	Glaskörper	Levetiracetam	(+)
	72	Glaskörper	Levetiracetam	(+)
Antiepileptika				
	12	Glaskörper	Carbamazepin	(+)
	93	Glaskörper	Carbamazepin	(+)
Sonstiges				
	2	Urin	Lidocain	(+)
	34	Glaskörper	Lidocain	(+)

Anhang D Tabelle H: Mehrfachnachweise (%) zentral wirksamer Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der Opioidanalgetika, Antipsychotika, Hypnotika/ Sedativa, Antidepressiva und Antiepileptika

Wirkstoffgruppe	Anzahl nachgewiesener Arzneistoffe pro Fall	Anzahl Fälle
Opioidanalgetika		n=29
	1	22 (75,9%)
	2	6 (20,7%)
	3	1 (3,4%)
	<i>Spannweite</i>	1-3
	<i>Mittelwert</i>	1,28
	<i>Median</i>	1,00
Antipsychotika		n=53
	1	41 (77,4%)
	2	9 (17,0%)
	3	3 (5,7%)
	<i>Spannweite</i>	1-3
	<i>Mittelwert</i>	1,28
	<i>Median</i>	1,00

Wirkstoffgruppe	Anzahl nachgewiesener Arzneistoffe pro Fall	Anzahl Fälle
Hypnotika/ Sedativa		n=26
	1	23 (88,5%)
	2	2 (7,7%)
	3	1 (3,8%)
	<i>Spannweite</i>	1-3
	<i>Mittelwert</i>	1,2
	<i>Median</i>	1,0
Antidepressiva		n=34
	1	31 (91,2%)
	2	3 (8,8%)
	<i>Spannweite</i>	1-2
	<i>Mittelwert</i>	1,1
	<i>Median</i>	1
Antiepileptika		n=19
	1	18 (94,7%)
	2	1 (5,3%)
	<i>Spannweite</i>	1-2
	<i>Mittelwert</i>	1,1
	<i>Median</i>	1,0

Anhang D Tabelle I: Mehrfachnachweise (%) nicht zentral wirksamer Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der Antihypertensiva, Analgetika/ Antiphlogistika, Antibiotika/ Antimykotika, Antidementiva und Antidiabetika

Substanzklasse	Anzahl nachgewiesener Arzneistoffe pro Fall	Anzahl Fälle
Antihypertensiva, Betablocker, kardiovaskuläre Arzneimittel (inkl. Diuretika)		n=74
	1	29 (39,2%)
	2	27 (36,5%)
	3	11 (14,9%)
	4	6 (8,1%)
	5	1 (1,4%)
	<i>Spannweite</i>	1-5
	<i>Mittelwert</i>	2,0
	<i>Median</i>	2,0
Analgetika/ Antiphlogistika		n=48
	1	23 (47,9%)
	2	20 (41,7%)
	3	4 (8,3%)
	4	1 (2,1%)
	<i>Spannweite</i>	1-4
	<i>Mittelwert</i>	1,7
	<i>Median</i>	2
Antibiotika/ Antimykotika		n=13
	1	9 (69,2%)
	2	3 (23,1%)
	3	1 (7,7%)
	<i>Spannweite</i>	1-3
	<i>Mittelwert</i>	1,4
	<i>Median</i>	1,0
Antidementiva, Vasodilatoren, durchblutungsfördernde Mittel		n=13
	1	12 (92,3%)
	2	1 (7,7%)
	<i>Spannweite</i>	1-2

Substanzklasse	Anzahl nachgewiesener Arzneistoffe pro Fall	Anzahl Fälle
	<i>Mittelwert</i>	1,1
	<i>Median</i>	1,0
Antidiabetika		n=12
	1	11 (91,7%)
	2	1 (8,3%)
	<i>Spannweite</i>	0-2
	<i>Mittelwert</i>	1,0
	<i>Median</i>	1,0

Anhang D Tabelle J: Durchschnittliche Anzahl abweichender zentral wirksamer Arzneistoffe aus den Wirkstoffgruppen der Opioidanalgetika, Antipsychotika, Hypnotika/ Sedativa, Antidepressiva und Antiepileptika vom Medikationsplan

Analyse Medikationspläne/nachgewiesene Substanzen	n=53 (100%) Fälle
belegte Abweichung vom Medikationsplan	37 (69,8%)
Anzahl abweichender Substanzen (nv, nb*) vom Medikationsplan	
<i>Spannweite</i>	1-7
<i>Mittelwert</i>	2,57
<i>Median</i>	2
Anzahl abweichender Opioidanalgetika	n=6 Fälle
<i>Spannweite</i>	1-3
<i>Mittelwert</i>	1,83
<i>Median</i>	2,0
Anzahl abweichender Antidepressiva	n=5 Fälle
<i>Spannweite</i>	1-2
<i>Mittelwert</i>	1,2
<i>Median</i>	1,0
Anzahl abweichender Antipsychotika	n=15 Fälle
<i>Spannweite</i>	1-2
<i>Mittelwert</i>	1,1
<i>Median</i>	1,0
Anzahl abweichender Hypnotika	n=8 Fälle
<i>Spannweite</i>	1
<i>Mittelwert</i>	1
<i>Median</i>	1
Anzahl abweichender Antiepileptika	n=3 Fälle
<i>Spannweite</i>	1
<i>Mittelwert</i>	1
<i>Median</i>	1
*nv, nb=nicht verordnet, laut Medikationsplan, jedoch nachweisbar	

Anhang D Tabelle K: 15 Fälle mit Nachweis nicht verordneter Antipsychotika und gleichzeitigem Nachweis nicht verordneter Hypnotika/ Sedativa bzw. nicht verordneter Antidepressiva

Fall Nummer	Nachweis nicht verordneter Hypnotika	Nachweis nicht verordneter Antidepressiva
3		
8		
10		
17		
28	ja	
40		ja
43		
46		
48		
50		
61	ja	
74		
82		ja
83		ja
87		

Anhang D Tabelle L: Hoch relevantes Interaktionsrisiko: Volltext der mit MediQ® durchgeführten Interaktionsanalyse und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur Kombination

Antidepressiva						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion	Kontraindikation Herstellerangaben	Fall	n=98 Fälle
1	Citalopram	Tramadol	Beide Arzneimittel können Dosis-abhängig das QT-Intervall verlängern. Wird diese Kombination eingesetzt, sollten EKG-Kontrollen und- bei relevanter QTc-Verlängerung- Blutuntersuchungen (Kalium, Magnesium) durchgeführt werden. Beachte, dass die Kombination von Citalopram mit Arzneimitteln welche bekanntermassen die QT-Zeit verlängern können laut Fachinformation kontraindiziert ist. Aufgrund der serotonergen Eigenschaften beider Substanzen besteht in der Kombination ein erhöhtes Risiko für eine Serotonin-Toxizität, die sich mit einer Kombination von Symptomen wie Agitation, Zittern, Myoclonus und Hyperthermie äussern kann. Diesbezüglich gibt es eine Anzahl Fallberichte.	Absolute KI	33	1 (1,0%)
2	Citalopram	Fluconazol	Fluconazol vermag den CYP2C19- und in geringerem Masse auch den CYP3A-vermittelten Abbau von Citalopram zu hemmen, wodurch es in dieser Kombination zu einer erhöhten Citalopram-Verfügbarkeit kommen kann. Es wurden zwei Fälle von vermutlicher Serotoninintoxizität unter der Kombination von Fluconazol und Citalopram publiziert. Zudem kann sich in dieser Kombination das Risiko für QT-Zeit-Verlängerungen und Torsade de Pointes signifikant erhöhen. Gemäss Fachinformation ist die gleichzeitige Anwendung von Citalopram mit Wirkstoffen, die bekanntermassen das QT-Intervall verlängern (z.B. Antiarrhythmika der Klasse IA und III, Antipsychotika, trizyklische Antidepressiva, Makrolid-Antibiotika), kontraindiziert. Ist die Komedikation nicht vermeidbar, so wird empfohlen, Citalopram vorsichtig, unter Blutspiegelkontrolle, zu dosieren und den Patienten sorgfältig zu überwachen (inkl. EKG- und Serumkalium-Kontrollen).	Absolute KI	75	1 (1,0%)
3	Paroxetin	Tramadol	Beide Substanzen weisen ein unterschiedlich starkes proserotonerges Potenzial auf, wodurch das Risiko einer Serotonin-Toxizität in Kombination erhöht wird. Zudem können beide Arzneimittel Dosis-abhängig das QT-Intervall verlängern. Wird diese Kombination eingesetzt, sollten vor allem bei höheren Dosierungen und Risikokonstellationen EKG-Kontrollen und- bei relevanter QTc-Verlängerung- Blutuntersuchungen (Kalium, Magnesium) durchgeführt werden. Paroxetin kann zudem die Verstoffwechslung von Tramadol in den aktiven Metaboliten O-Desmethyltramadol in relevantem Masse hemmen, was zu einer verminderten analgetischen Wirkung führt. Insgesamt scheint die Kombination daher nicht empfehlenswert. Alternativ wird empfohlen ein anderes nicht proserotonerges Opioid oder allenfalls ein anderes Antidepressivum (nicht Serotonin-wiederaufnahmehemmend oder zumindest kein CYP2D6 Hemmer) zu verwenden.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	18	1 (1,0%)
Antipsychotika, Anxiolytika						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion		Fall	Häufigkeit
4	Clozapin	Metamizol	Beide Arzneistoffe werden mit dem Risiko der seltenen, aber schwerwiegenden Agranulozytose assoziiert. Eine erhöhtes Risiko in Kombination ist nicht auszuschliessen, der Pathomechanismus ist jedoch nicht genügend bekannt. Wenn trotzdem kombiniert wird, muss das weisse Blutbild engmaschig kontrolliert werden. Der Patient soll sich bei beginnenden grippeähnlichen Symptomen, Halsschmerzen,	Absolute KI	10	1 (1,0%)

			Fieber sofort melden und eine sofortige Blutbildkontrolle muss durchgeführt werden. Laut Herstellerangaben ist die Kombination von Clozapin mit Medikamenten, die ebenfalls eine Agranulozytose hervorrufen können, kontraindiziert. Wenn immer möglich, sollte Metamizol durch ein anderes Analgetikum ersetzt werden.			
5	Haloperidol	Citalopram	Beide Wirkstoffe haben ein hohes dosisabhängiges Potential zur QT-Verlängerung (Haloperidol speziell bei i.v. Applikation). Das Risiko für ventrikuläre Herzrhythmusstörungen inkl. Torsades de pointes ist in der Kombination erhöht. Gemäss Fachinformation ist die gleichzeitige Anwendung von Escitalopram mit Wirkstoffen, die bekanntermassen das QT-Intervall verlängern (z.B. Antipsychotika), kontraindiziert. Soll die Kombination eingesetzt werden, soll dies unter Kontrolle von EKG (vor und nach Ansetzen der Kombination sowie bei jeder Dosisänderung), Elektrolyten (Kalium, Magnesium) und der Herzfrequenz (Bradykardie meiden) geschehen. Das Risiko für extrapyramidale UAW könnte ebenfalls erhöht sein (SSRI plus Neuroleptikum).	Absolute KI	28	1 (1,0%)
6	Pipamperon	Levodopa	Pipamperon sollte nicht mit Levodopa kombiniert werden, da es zum Wirkungsverlust vom Levodopa (und möglicherweise auch Wirkungsabschwächung vom Neuroleptikum) führen kann. Ausserdem ist gemäss Hersteller Pipamperon, die Anwendung bei Parkinson Patienten kontraindiziert.	Absolute KI	26	1 (1,0%)
7	Quetiapin	Carbamazepin	Die Bioverfügbarkeit von Quetiapin wird bei gleichzeitiger Verabreichung des starken CYP3A-Induktors Carbamazepin auf ca. 15% reduziert, was zu Unwirksamkeit von Quetiapin führen kann. Aufgrund dieser ausgeprägte Interaktion und aufgrund der Tatsache, dass sich eine Kombination von Carbamazepin und Quetiapin gegenüber einer Carbamazepin-Monotherapie nicht überlegen zeigte, wird diese Kombination gemäss Herstellerangaben nicht empfohlen.	Relative KI	29,93	2 (2,0%)
Antidementiva						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion		Fall	Häufigkeit
8	Memantin	Amantadin	Beide Substanzen sind chemisch verwandte NMDA- Antagonisten. Der Hersteller empfiehlt keine gleichzeitige Anwendung beider Substanzen, da diese Kombination das Risiko einer pharmakotoxischen Psychose (wie Halluzinationen, Delir und Wahngedanken) birgt.	Relative KI	93	1 (1,0%)
Antiarrhythmika						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion		Fall	Häufigkeit
9	Amiodaron	Ciprofloxacin	In dieser Kombination ist das Risiko für QT-Verlängerung und Torsades de Pointes klar erhöht. Soll die Kombination eingesetzt werden, soll dies unter Kontrolle von EKG, Elektrolyten (Kalium, Magnesium) und der Herzfrequenz (Bradykardie meiden) geschehen. Laut Hersteller von Amiodaron sollte auf diese Kombination verzichtet werden, der Hersteller von Ciprofloxacin macht keine Angaben.	Relative KI	91	1 (1,0%)

Anhang D Tabelle M: Hoch relevantes Interaktionsrisiko: kombinierte Wirkstoffgruppen und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur Kombination

Danger starke Interaktionen	Alle Paare n=9	Absolute KI ¹ n=6	Relative KI ¹ n=2	Warnhinweis n=1
Wirkstoffgruppe als Kombinationspartner 1				
Antipsychotikum	4 (44,4%)	3 (50,0%)	1 (50,0%)	-
Antidepressivum	3 (33,3%)	2 (33,3%)	-	1 (100,0%)
Antidementivum	1 (11,1%)	1 (16,7%)	-	-
Antihypertensivum β -Blocker, Antiarrhythmika	1 (11,1%)	-	1 (50,0%)	-
Wirkstoffgruppe als Kombinationspartner 2				
Antibiotikum	2 (22,2%)	1 (16,7%)	1 (50,0%)	-
Opioidanalgetikum	2 (22,2%)	1 (16,7%)	-	1 (100,0%)
Antiparkinsonmittel	2 (22,2%)	2 (33,3%)	-	-
Antidepressivum	1 (11,1%)	1 (16,7%)	-	-
Analgetikum Metamizol	1 (11,1%)	1 (16,7%)	-	-
Antiepileptikum	1 (11,1%)	-	1 (50,0%)	-

¹Kontraindikation

Anhang D Tabelle N: Hoch relevantes Interaktionsrisiko: Substanzpaare mit Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur Kombination

Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung, Gefahr torsades de pointes Tachykardie, n=5 Paare				
	Alle Paare n=5	Absolute KI ¹ n=3	Relative KI ¹ n=1	Warnhinweis n=1
Wirkstoffgruppe als Kombinationspartner 1				
Antidepressivum	3 (60,0%)	2 (66,7%)	0 (0%)	1 (100,0%)
Antipsychotikum	1 (20,0%)	1 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)
β -Blocker, Antiarrhythmikum	1 (20,0%)	0 (0%)	1 (100,0%)	0 (0%)
Wirkstoffgruppe als Kombinationspartner 2				
Antibiotikum	2 (40,0%)	1 (33,3%)	1 (100,0%)	0 (0%)
Opioidanalgetikum	2 (40,0%)	1 (33,3%)	0 (0%)	1 (100,0%)
Antidepressivum	1 (20,0%)	1 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)

¹Kontraindikation

Anhang D Tabelle O: Klinisch relevantes Interaktionsrisiko: Volltext der mit MediQ® durchgeführten Interaktionsanalyse und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur Kombination

Opioidanalgetika						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktionsanalyse	Kontraindikation laut Fachinformation	Fall	n=98 Fälle
1	Fentanyl	Citalopram	Risikoerhöhung für Serotonintoxizität durch Kombination zweier proserotonerg wirkender Medikamente. Unter beiden Medikamenten, wie auch unter der Kombination, sind Fälle von Serotonintoxizität berichtet worden.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	75,90	2 (2,0%)
2	Fentanyl	Fluconazol	Es gibt weniger pharmakokinetische Interaktionen mit dem Fentanyl patch oder Fentanyl i.v. als mit oralem Fentanyl. In einer Studie an gesunden Probanden unter Fluconazol und mit einer 1x Dosis Fentanyl i.v. war die Clearance von Fentanyl lediglich um 16% reduziert. Bei längerer Exposition muss aber mit einem stärkeren Effekt gerechnet werden. Gemäss einem Fallbericht kam es in der Kombination von einem hochdosierten Fentanyl Patch und Fluconazol zu einer Intoxikation mit Todesfolge. Auch der Hersteller warnt zur Vorsicht in Kombination mit starken CYP3A-Hemmern	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	75	1 (1,0%)
3	Fentanyl	Melperon	Durch gegenseitige Verstärkung zentraler Effekte kann es zu verstärkter Sedierung kommen. Zudem ist das Risiko für eine Atemdepression in dieser Kombination erhöht. Möglicherweise kann die Fentanyldosis gesenkt werden (s. Ref. unten). Es gibt keine Hinweise auf eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	90	1 (1,0%)
4	Fentanyl	Tramadol	Es gibt keine Hinweise für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion. Pharmakodynamisch kann es zu einer dosisabhängigen Verstärkung sedierender, hypotoner und auch atemdepressiver Eigenschaften kommen. Zudem ist von Tramadol bekannt, dass es insb. bei Patienten, die andere Opiode einnehmen, zu Krampfanfällen kommen kann. Beide Medikamente wirken proserotonerg. In der amerikanischen Literatur und gemäss WHO-Stufenschema zur Schmerztherapie wird von gemeinsamen Gebrauch abgeraten. Schmerztherapeutisch wird eine Kombination in speziellen Situationen aber durchaus eingesetzt.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	80	1 (1,0%)
5	Morphin	Lorazepam	Lorazepam kann die Glucuronidierung von Morphin zu Morphin 3- bzw. 6-Glucuronid hemmen. Es kann zu veränderten Wirkkonzentrationen von Morphin und seinen Glucuroniden und möglicherweise Veränderung des Wirk- und Nebenwirkungsprofils kommen, eventuell sind Dosisanpassungen von Morphin notwendig. Zudem kann pharmakodynamisch eine Verstärkung der zentral dämpfenden Effekte wie Müdigkeit, Sedation, Atemdepression und verminderter Vigilanz auftreten. In einer Premedikationsstudie wurde ausserdem in der Kombination mehr „restlessness“ gegenüber Morphin alleine beobachtet	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	20,56	2 (2,0%)
6	Morphin	Bromazepam	In der Kombination kann es zu erhöhten ZNS- deprimierenden Wirkungen, insbesondere Atemdepression, kommen. Auch hypotensive Wirkungen können sich addieren. Die Patienten sollten unter dieser Kombination regelmässig überwacht werden.	Relative KI	61	1 (1,0%)

7	Oxycodon	Lorazepam	In dieser Kombination kann es zu erhöhten ZNS- dämpfenden Wirkungen, insbesondere dosisabhängig Atemdepression kommen. Auch hypotensive und sedierende Wirkungen können sich addieren. Die Aufmerksamkeit und Reaktionsbereitschaft ist eingeschränkt. Die Patienten sollten unter dieser Kombination entsprechend überwacht und eine Dosisreduktion erwogen werden	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	2	1 (1,0%)
8	Oxycodon	Paroxetin	Paroxetin kann die Aktivierung von Oxycodon zu Oxymorphon (aktiver Metabolit, deutlich stärker wirksam als Oxycodon) hemmen, was eine eingeschränkte analgetische Wirkung zur Folge haben kann. Pharmakodynamisch gibt es eine verstärkte proserotonerge Wirkung und dadurch etwas erhöhtes Risiko für Serotoninintoxizität. Auf Zeichen von starker proserotonerger Wirkung (wie z.B. Hyperreflexie) achten.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	18	1 (1,0%)
9	Oxycodon	Naloxon	Bei parenteraler Naloxondosierung wird eine stark verminderte analgetische Wirksamkeit von Oxycodon erwartet, bei Abusus kann es zu Entzugserscheinungen kommen. Möglicherweise können sich die krampfschwellensenkenden Eigenschaften der Substanzen verstärken. Oral verabreichtes Naloxon kann die gastrointestinalen Nebenwirkungen von Oxycodon mildern, ein Kombinationspräparat ist im Handel	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	2,57	2 (2,0%)
10	Oxycodon	Phenobarbital	In dieser Kombination muss mit verminderten Blutspiegeln und eingeschränkter Wirkung von Oxycodon gerechnet werden. Bei installierter Oxycodontherapie und Ansetzen von Phenobarbital könnte es zu Entzugserscheinungen kommen. Die Kombination mit einem anderen starken CYP3A-Induktor Rifampicin führte zu rund 70% verminderten Blutspiegeln und eingeschränkter Wirkung von Oxycodon. Allenfalls bedarf es bei An- resp. Absetzen der Kombination einer Dosisanpassung von Oxycodon (beachte dabei, dass der volle Induktionseffekt von Phenobarbital mit einer Latenzzeit von 7-10 Tagen eintritt). Ausserdem könnte es auch zu einer verstärkten Zentraldämpfung kommen. Patient sollte darüber aufgeklärt werden	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	57	1 (1,0%)
11	Oxycodon	Primidon	In dieser Kombination muss mit verminderten Blutspiegeln und eingeschränkter Wirkung von Oxycodon gerechnet werden. Bei installierter Oxycodontherapie und Ansetzen von Primidon könnte es zu Entzugserscheinungen kommen. Die Kombination mit einem anderen starken CYP3A-Induktor Rifampicin führte zu rund 70% verminderten Blutspiegeln und eingeschränkter Wirkung von Oxycodon	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	57	1 (1,0%)
12	Oxycodon	Tilidin	In der Kombination werden sich Opioid-typische Wirkungen addieren, und zwar sowohl die erwünschten (Analgesie) als auch die unerwünschten (Nausea, ZNS- und Atemdepression, Obstipation etc.). In der Kombination sollte ein Laxans verschrieben werden. Bei ungenügender Wirkung eines einzelnen Opioids sollte ggf. ein höher potentes Opioid oder je nach Indikation ein Nicht- Opioid/ Koanalgetikum kombiniert werden. Pharmakokinetisch sind keine relevanten Interaktionen zu erwarten	Relative KI	2,57	2 (2,0%)
13	Tilidin	Bromazepam	In der Kombination kann es zu erhöhten ZNS- deprimierenden Wirkungen, insbesondere Atemdepression, kommen. Auch hypotensive Wirkungen können sich addieren. Die Patienten sollten unter dieser Kombination regelmässig überwacht werden. Es gibt keine Hinweise auf eine relevante pharmakokinetische Interaktion	Relative KI	61	1 (1,0%)
14	Tramadol	Domperidon	Beide Arzneimittel können Dosis-abhängig das QT-Intervall verlängern. Wird diese Kombination eingesetzt, sollten EKG-Kontrollen und- bei relevanter QTc-	Absolute KI	18	1 (1,0%)

			Verlängerung- Blutuntersuchungen (Kalium, Magnesium) durchgeführt werden. Beachte, dass Domperidon laut Fachinformation bei Patienten mit QT-Zeit Verlängerung oder signifikanten Elektrolystörungen kontraindiziert ist. Domperidon wird laut Herstellerangaben sehr selten mit Konvulsionen assoziiert. Möglicherweise ist in der Kombination mit einer additiven krampfschwellensenkenden Wirkung zu rechnen. Vorsicht ist vor allem bei prädisponierten Patienten geboten. Möglich ist zudem eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit sowie eine verstärkte Intensität von (gemeinsamen) UAW wie Schwindel, Mundtrockenheit, Harnverhalt und Pruritus. Es gibt keine Hinweise für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion in dieser Kombination.			
15	Tramadol	Hydrochlorothiazid	Hydrochlorothiazid kann aufgrund seiner pharmakologischen Wirkung zu einem Elektrolytungleichgewicht, insbesondere häufig zu Hypokaliämie führen. Dadurch kann das Risiko einer QT- Verlängerung und Arrhythmien in dieser Kombination erhöht sein. Wird diese Kombination eingesetzt, sollten vor allem bei höheren Dosierungen und Risikokonstellationen EKG-Kontrollen und- bei relevanter QTc-Verlängerung- Blutuntersuchungen (Kalium, Magnesium) durchgeführt werden. Möglich ist zudem eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit und/oder eine verstärkte Intensität von (gemeinsamen) UAW wie Übelkeit, Schwindel und (orthostatische) Hypotonie. Es gibt keine Hinweise für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion in dieser Kombination	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	50	1 (1,0%)
16	Tramadol	Metoclopramid	Diese Kombination wird bisweilen postoperativ eingesetzt. Beide Arzneimittel können Dosis-abhängig das QT-Intervall verlängern. Wird diese Kombination eingesetzt, sollten vor allem bei höheren Dosierungen und Risikokonstellationen EKG-Kontrollen und- bei relevanter QTc-Verlängerung- Blutuntersuchungen (Kalium, Magnesium) durchgeführt werden. Ausserdem können additiv-serotonerge Effekte auftreten, wobei das Risiko hierfür eher gering erscheint. Metoclopramid kann durch Hemmung von CYP2D6 die Bildung des aktiven Metaboliten von Tramadol (O-Desmethyltramadol) hemmen, wodurch die analgetische Wirkung von Tramadol vermindert sein könnte. Das Ausmass der Interaktion, resp. deren klinische Relevanz sind nicht bekannt.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	18	1 (1,0%)
Analgetika						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion	Kontraindikation laut Fachinformation	Fall	Häufigkeit
17	Diclofenac	Ramipril	In Kombination von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) und ACE-Hemmern kann es zu vermindertem blutdrucksenkenden und natriuretischen Effekt und auch zu Hyperkaliämie kommen. Zusätzlich können NSAR zu Wasserretention und bei chronischem Gebrauch, bei hypovolämen Patienten und gleichzeitiger ACE-Hemmer-Einnahme zu Nierenschädigung führen. KLINISCHES MANAGEMENT: bei längerem gleichzeitigem Gebrauch (ca. >1 Woche) Blutdruck und Nierenfunktion, Elektrolyte und Kreatinin überwachen. Ggf. Dosis des ACE-Hemmers anpassen oder langfristig auf eine andere antihypertensive/ analgetische Substanz ausweichen. Der kurzfristige Gebrauch von NSAR oder der Einsatz von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	38	1 (1,0%)

			mit ACE-Hemmern sollte abgesehen von allfälligen Blutdruckschwankungen unproblematisch sein. Bei herzinsuffizienten Patienten wird von dieser Kombination abgeraten.			
18	Diclofenac	Enalapril	In Kombination von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) und ACE-Hemmern kann es zu vermindertem blutdrucksenkenden und natriuretischen Effekt kommen. Zusätzlich können NSAR zu Wasserretention und bei chronischem Gebrauch, bei hypovolämen Patienten und gleichzeitiger ACE-Hemmer-Einnahme zu Nierenschädigung führen. Ebenso kann es in der Kombination zu Hyperkaliämie kommen. Ursächlich liegt die renale Prostaglandinsynthesehemmung durch NSAR zugrunde. Prostaglandine wirken in der Niere vasodilatatorisch und natriuretisch	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	42	1 (1,0%)
19	Diclofenac	Ibuprofen	Die gleichzeitige systemische Verabreichung eines Nicht Steroidalen Antirheumatikums mit Diclofenac kann die Häufigkeit unerwünschter Arzneimittelwirkungen (gastrointestinale Störungen, Blutungen) erhöhen	Relative KI	49	1 (1,0%)
20	Ibuprofen	Ramipril	In Kombination von nicht steroidalen Antirheumatika (NSAR) und ACE-Hemmern kann es zu vermindertem antihypertensiven sowie -natriuretischen Effekt kommen. Zusätzlich können NSAR zu Wasserretention und bei chronischem Gebrauch, bei hypovolämen Patienten und gleichzeitiger ACE-Hemmer- Einnahme zu Nierenschädigung führen. Ebenso kann es in der Kombination zu Hyperkaliämie kommen	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	47	1 (1,0%)
21	Metamizol	Trimethoprim	Beide Arzneimittel können mit Agranulozytose assoziiert sein. Auf klinische Anzeichen von Agranulozytose wie entzündliche Schleimhautläsionen (z.B. oropharyngeal, anorektal, genital), Halsschmerzen und Fieber ist zu achten. Beachte, dass die klinischen Anzeichen unter Antibiotikatherapie auch minimal sein können	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	2,65	2 (2,0%)
Antidepressiva						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion	Kontraindikation laut Fachinformation	Fall	Häufigkeit
22	Amitriptylin	Fluconazol	In der Kombination möglicherweise potenzierte QT-Verlängerung mit der Gefahr von ventrikulären Arrhythmien incl. Torsade de Pointes. Bei gleichzeitiger Gabe trizyklischer Antidepressiva mit Fluconazol sollte der Patient klinisch (incl. EKG) überwacht werden. Zudem ist mit einer relevanten Plasmaspiegelerhöhung von Amitriptylin zu rechnen. Eine Dosisanpassung von Amitriptylin kann bei Bedarf erforderlich sein. Massnahmen: EKG und Elektrolyte, Amitriptylin Spiegel kontrollieren.	Absolute KI	19	1 (1,0%)
23	Amitriptylin	Ofloxacin	Ofloxacin kann dosisabhängig eine Verlängerung des QT- Intervalls verursachen. Eine gleichzeitige Gabe von Substanzen, die wie Amitriptylin ebenfalls das QT- Intervall erhöhen, kann zu erhöhtem Risiko ventrikulärer Arrhythmien führen. Besondere Vorsicht ist bei Patienten geboten, die angeborene oder erworbene QT- Verlängerungen oder Elektrolytstörungen wie Hypokaliämie oder -magnesiämie aufweisen. Ausserdem besteht in dieser Kombination ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle	Absolute KI	55	1 (1,0%)
24	Citalopram	Hydrochlorothiazid	Beide Wirkstoffe können zu Hyponatriämie führen, was insbesondere bei älteren Patienten beachtet werden sollte. Ausserdem kann Hydrochlorothiazid zu Kaliumverlusten führen und damit eine durch Citalopram bewirkte QT-Verlängerung verstärken. Während der Therapie mit Citalopram sollte eine	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	49,75,90 ,94	4 (4,1%)

			Hypokaliämie (und auch Bradykardie) vermieden werden. Spätestens nach dem Erreichen der Zieldosis ist eine EKG-Kontrolle empfehlenswert. Es gibt keine Hinweise für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion in dieser Kombination			
25	Citalopram	Metamizol	Metamizol kann die Thrombozytenaggregation sowie die Prostaglandinsynthese hemmen, SSRI können die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen. Patienten unter der Kombination und v.a. mit weiteren gerinnungsbeeinflussenden Medikamenten sollten daher auf Blutungsereignisse beobachtet werden. Cave in diesem Zusammenhang auch das perioperative Management. Für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion gibt es keine Hinweise.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	75	1 (1,0%)
26	Citalopram	Metoclopramid	In dieser Kombination kann mit einer Risikoerhöhung für QT-Verlängerung/Herzarrhythmien gerechnet werden. V.a. bei längerer Comedikation empfiehlt sich eine EKG- Kontrolle, weitere Risikofaktoren wie Hypokaliämie und Bradykardie vermeiden. Beide Arzneistoffe können ausserdem symptomatische Prolactinerhöhung machen	Absolute KI	49,75	2 (2,0%)
27	Citalopram	Metoprolol	In einer Studie konnte gezeigt werden, dass bei Einnahme von 40mg Citalopram pro Tag über 22 Tage der Plasmaspiegel von Metroprolol verdoppelt wurde, was einer Verringerung der Kardioselektivität zur Folge haben kann. Einen klinisch signifikanten Effekt auf Blutdruck oder Herzfrequenz gab es aber nicht. Laut Herstellerangaben für Citalopram ist trotzdem bei Patienten mit Herzversagen Vorsicht angebracht. Ggf. Dosis anpassen.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	75	1 (1,0%)
28	Citalopram	Ofloxacin	Beide Wirkstoffe haben ein unterschiedlich hohes Potential zur QT-Verlängerung. Das Risiko für ventrikuläre Herzrhythmusstörungen inkl. Torsades de pointes ist in dieser Kombination erhöht. Gemäss Fachinformation ist die gleichzeitige Anwendung von Citalopram mit Wirkstoffen, die das QT-Intervall verlängern wie Antiarrhythmika der Klasse IA und III, Antipsychotika, trizyklische Antidepressiva, Makrolid-Antibiotika kontraindiziert. Sollte die Kombination trotzdem eingesetzt werden, sind EKG-Kontrollen initial sowie bei jeder Dosissteigerung durchzuführen.	Absolute KI	75	1 (1,0%)
29	Citalopram	Torasemid	Beide Medikamente können zu Hyponatriämie führen, was insbesondere bei älteren Patienten beachtet werden sollte. Ausserdem kann Torasemid zu Kaliumverlusten führen und damit eine durch Citalopram bewirkte QT-Verlängerung verstärken. Während der Therapie mit Citalopram sollte eine Hypokaliämie vermieden werden. Spätestens nach dem Erreichen der Zieldosis ist eine EKG-Kontrolle empfehlenswert. Für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion gibt es in dieser Kombination keine Hinweise.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	28,75,97	3 (3,1%)
30	Duloxetin	Phenprocoumon	Anstieg INR durch Verdrängung Phenprocoumon von Plasmaeiweissen scheint möglich. Ausserdem Beeinträchtigung der Thrombozytenaggregation durch Serotoninwiederaufnahmehemmung. Bei Kombination INR intensiviert monitorisieren und Indikation für Protonenpumpen-Inhibitor grosszügig stellen.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	2	1 (1,0%)
31	Mirtazapin	Amiodaron	In dieser Kombination muss mit einer Risikoerhöhung für QTc-Verlängerung gerechnet werden. EKG- und Serumkaliumkontrolle angezeigt, Hypokaliämie und Bradycardie möglichst meiden. Möglicherweise kann Amiodaron ausserdem durch CYP2D6- Hemmung zu erhöhten Mirtazapinplasmaspiegeln mit erhöhtem UAW-Risiko wie z.B. Benommenheit führen. Allenfalls	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	90	1 (1,0%)

			Plasmaspiegel von Mirtazapin messen und Dosis anpassen. Allerdings gibt es keine Fallberichte.			
32	Mirtazapin	Ciprofloxacin	In dieser Kombination muss mit einem erhöhten Risiko für QT-Verlängerung und daraus folgend für Herzarrhythmien inkl. TdP gerechnet werden. Ausserdem können vermutlich beide Medikamente die Krampfschwelle senken, Vorsicht bei entsprechend vulnerablen Patienten. Beide Medikamente sind ausserdem mit Blutbildstörungen, auch schweren wie Agranulozytose, assoziiert. Ciprofloxacin kann theoretisch einen Nebenweg des Mirtazapinmetabolismus hemmen (CYP 1A2), allerdings wird Mirtazapin weitgehend durch CYP2D6 und CYP3A4 metabolisiert und lt. Herstellerangaben nur in geringerer Masse durch CYP1A2, so dass es wahrscheinlich zu keinen relevanten Plasmaspiegelveränderungen kommt	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	91	1 (1,0%)
33	Mirtazapin	Citalopram	Klinisch relevante kinetische Interaktionen sind weder beschrieben, noch zu erwarten. Es muss mit einer Risikoerhöhung für QT-Verlängerung gerechnet werden. EKG-Kontrollen (spätestens 1-2 Wochen nach dem Erreichen der Zieldosen) und die Vermeidung von zusätzlichen Risikofaktoren wie Hypokaliämie und Bradykardie sind angezeigt. Mirtazapin wurde in einer Studie erfolgreich als Augmentation zu Citalopram bei Zwangsstörungen eingesetzt. Auch wurde in Kombination mit SSRI über eine Abnahme sexueller UAW berichtet. Die 5-HT-Reuptake-inhibierende Aktivität von Mirtazapin ist gering und zudem besteht (wie bei Trazodon) eine antagonistische Wirkung am 5-HT _{2A} -Rezeptor, dessen Blockade zur Therapie des Serotonin-Syndroms verwendet wird.	Absolute KI	63	1 (1,0%)
34	Mirtazapin	Furosemid	Eine durch Furosemid verursachte Hypokaliämie kann das Auftreten einer potenziellen QT-Zeit-Verlängerung unter Mirtazapin begünstigen. Ev. entsprechende Vorsichtsmassnahmen wie EKG-Kontrolle durchführen. Ebenfalls kann eine mit Mirtazapin assoziierte Hyponatriämie (selten) durch Furosemid verstärkt werden. Bei Auftreten der entsprechenden Symptome (z.B. Müdigkeit, Verwirrtheit, Inappetenz, Wesensänderung) sollte eine Trinkmengenbeschränkung und eventuell eine Natriumsubstitution erfolgen. Beachte weiter auch gemeinsame UAW wie Blutbildstörungen (Thrombozytopenie, Eosinophilie, Agranulozytose), erhöhte Leberenzymwerte, Pankreatitis, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse u.a	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	37,57	2 (2,0%)
35	Mirtazapin	Venlafaxin	Diese Kombination wird bei schwer therapierbaren Depressionen eingesetzt. In der Kombination besteht ein additiv erhöhtes UAW-Risiko, und möglicherweise eine etwas erhöhte Gefahr für unerwünschte serotonerge Symptome. Behandelte Patienten sollten diesbezüglich beobachtet werden.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	4	1 (1,0%)
36	Trazodon	Carbamazepin	In Kombination kann es zu signifikant verminderten Trazodonplasmaspiegeln (ca. ¼ der erwarteten Plasmakonzentration) kommen. Dies erfolgt mit einer Latenz von 7-14 Tagen nach Zugabe des Carbamazepins. Ebenso lange geht es beim Absetzen des Carbamazepins bis wieder die ursprüngliche Konzentration erreicht ist. Die Patienten sollten engmaschig überwacht werden, um ggf. eine Erhöhung der Trazodon-Dosis zu erwägen. Umgekehrt können die Carbamazepin-Plasmaspiegel bzw. die Carbamazepin Konzentration/Dosis Ratio bei Zugabe von Trazodon erhöht werden. Da erhöhte Plasmakonzentrationen von Carbamazepin zu UAWs führen können (z.B. Schwindel, Schläfrigkeit, Ataxie, Diplopie), sollen die	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	29	1 (1,0%)

			Plasmakonzentrationen überwacht werden und ggf. die Dosierung von Carbamazepin entsprechend angepasst werden.			
37	Trazodon	Metoclopramid	Aufgrund der Hemmung des CYP2D6 durch Metoclopramid kann es in der Kombination zu einem Plasmaspiegelanstieg von Trazodon und insbesondere von dessen aktiven Metaboliten mCPP kommen, was mit einem erhöhten Risiko für UAWs einhergehen kann. Blutdruck- und EKG-Überwachung werden empfohlen, ggf. ist eine Plasmaspiegelkontrolle zu erwägen. Beachte zudem, dass beide Substanzen mit einer Erniedrigung der Krampfschwelle, Störungen des Blutbildes einschl. Agranulozytose sowie mit extrapyramidal-motorischen Störungen in Verbindung gebracht werden.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	40	1 (1,0%)
Antipsychotika, Anxiolytika						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion	Kontraindikation laut Fachinformation	Fall	Häufigkeit
38	Amisulprid	Bisoprolol	In der Kombination kann es theoretisch zu folgenden Effekten kommen: eine durch Betablocker verursachte Bradycardie könnte die QT-Zeit verlängernde Wirkung des Neuroleptikums verstärken. Laut Hersteller von Amisulprid wird deshalb diese Kombination nicht empfohlen. Weiterhin könnte es zu verstärkter Hypotonie, Müdigkeit, Mund- und Augentrockenheit kommen. Betablocker können selten psychische Störungen wie Alpträume und Halluzinationen verursachen. Allerdings liegen uns keine Berichte zu tatsächlichen Interaktionen dieser Kombination vor. Pharmakokinetisch ist keine Interaktion zu erwarten.	Relative KI	44	1 (1,0%)
39	Amisulprid	Citalopram	Beide Wirkstoffe haben ein unterschiedlich hohes Potential zur QT-Verlängerung. Das Risiko für ventrikuläre Herzrhythmusstörungen inkl. Torsades de pointes ist in der Kombination erhöht. Gemäss Fachinformation ist die gleichzeitige Anwendung von Citalopram/Escitalopram mit Wirkstoffen, die das QT-Intervall verlängern (z.B. Antiarrhythmika der Klasse IA und III, Antipsychotika, trizyklische Antidepressiva, Makrolid-Antibiotika), kontraindiziert. Sollte die Kombination trotzdem durchgeführt werden, sind EKG-Kontrollen vor und nach Ansetzen der Kombination sowie bei jeder Dosissteigerung durchzuführen. Beachte, dass Amisulprid, gemäss Fachinformation, eine Hypokaliämie verursachen kann, die das QT-verlängernde Potential verstärkt. Es gibt keine Hinweise für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion in dieser Kombination.	Absolute KI	97	1 (1,0%)
40	Amisulprid	Fluphenazin	Es gibt keine Hinweise auf eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion. Beide Substanzen können die QT-Zeit verlängern (Gefahr von Herzrhythmusstörungen). EKG-Kontrollen werden empfohlen. Der Hersteller empfiehlt, die Kombination von Fluphenazin mit Neuroleptika die ebenfalls das QT-Intervall verlängern, zu vermeiden. Ausserdem muss mit einem erhöhten Risiko für extrapyramidal-motorische Störungen, Prolactinerhöhung und anderen UAW gerechnet werden.	Relative KI	14	1 (1,0%)
41	Amisulprid	Haloperidol	Laut Hersteller von Amisulprid ist diese Kombination kontraindiziert. Beide Substanzen haben ein Potential für QTc-Verlängerung und damit verbundene Arrhythmien. In Kombination ist dieses Risiko erhöht und es wird zu EKG-Kontrollen geraten. Bradycardie und Hypokaliämie sind zusätzliche Risikofaktoren. Ausserdem kann es auch bei anderen unerwünschten	Absolute KI	86	1 (1,0%)

			Arzneimittelwirkungen wie EPS, Hyperprolactinämie, Sedation oder anticholinerge Effekte zu additiven Effekten kommen. Für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion gibt es keine Hinweise.			
42	Amisulprid	Levomepromazin	Pharmakokinetisch wird keine relevante Interaktion erwartet. Beide Substanzen haben ein Potential für QTc-Verlängerung und damit verbunden Arrhythmien. In Kombination ist dieses Risiko erhöht und es wird zu EKG-Kontrollen geraten. Bradycardie und Hypokaliämie sind zusätzliche Risikofaktoren. Ausserdem kann es auch bei anderen UAW (EPS, anticholinerge Effekte) zu additiven Effekten kommen.	Absolute KI	14	1 (1,0%)
43	Amisulprid	Metoclopramid	In dieser Kombination muss mit einer Risikoerhöhung für extrapyramidale Störungen, Hyperprolactinämie, Sedierung und vermutlich Qtc-Verlängerung gerechnet werden	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	14,44	2 (2,0%)
44	Amisulprid	Metoprolol	In der Kombination kann es theoretisch zu folgenden Effekten kommen: eine durch Betablocker verursachte Bradycardie könnte die QT-Zeit verlängernde Wirkung des Neuroleptikums verstärken. Laut Hersteller von Amisulprid wird deshalb diese Kombination nicht empfohlen. Weiterhin könnte es zu verstärkter Hypotonie, Müdigkeit, Mund- und Augentrockenheit kommen. Betablocker können selten psychische Störungen wie Alpträume und Halluzinationen verursachen. Allerdings liegen uns keine Berichte zu tatsächlichen Interaktionen dieser Kombination vor. Pharmakokinetisch ist keine Interaktion zu erwarten.	Relative KI	86	1 (1,0%)
45	Amisulprid	Torasemid	Bei der Kombination von einem Neuroleptikum mit einem Schleifendiuretikum ist auf folgende Effekte zu achten: 1. Torasemid kann zu Kaliumverlusten führen und damit eine durch Amisulprid möglicherweise bewirkte QT-Verlängerung verstärken. 2. Beide Substanzen können negative Stoffwechseleffekte haben: Hyperglykämie, Anstieg von Cholesterin und Triglyceriden, Anstieg der Leberenzyme. 3. Hypotonie, Schwindel, Kopfschmerzen, Obstipation und trockener Mund können sowohl durch anticholinerge und antiadrenerge Effekte des Neuroleptikums, als auch durch Dehydrierung durch das Diuretikum verursacht werden. 4. Muskelkrämpfe können Zeichen von EPS sein, aber auch Elektrolytstörungen anzeigen (v.a. Natrium-, Calcium- und Magnesiummangel).	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	97	1 (1,0%)
46	Clozapin	Quetiapin	Risikoerhöhung für QT-Verlängerung und Herzrhythmusstörungen, Krampfanfälligkeit, Hypotonie, Tachykardie, Hyperglykämie, Gewichtszunahme und Blutbildveränderungen (Neutropenie, Agranulozytose). Eine Plasmaspiegelerhöhung von Quetiapin scheint möglich, insbesondere bei älteren Patienten. Regelmässige Blutbildkontrollen, EKG und ev. Blutspiegelmessungen empfohlen	Absolute KI	10	1 (1,0%)
47	Clozapin	Tiaprid	Beide Substanzen sind häufig mit Schläfrigkeit, Sedierung, Kopfschmerzen, Schwindel und in unterschiedlichem Ausmass mit extrapyramidal-motorischen Störungen, Agitiertheit und orthostatischer Hypotonie als Nebenwirkungen assoziiert. Ausserdem können beide Medikamente die Krampfschwelle erniedrigen. In der Kombination ist eine Risikoerhöhung oder Verstärkung dieser Nebenwirkungen zu erwarten.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	10	1 (1,0%)
48	Fluphenazin	Levomepromazin	Risikoerhöhung für Neuroleptika-typische UAW wie extrapyramidale Störungen, Prolactinerhöhung, Sedierung, QT-Verlängerung/Herzarrhythmien, Krampfschwellensenkung, anticholinerge UAW. EKG-Kontrollen empfohlen.	Relative KI	14	1 (1,0%)

			Levomepromazin kann vermutlich die Blutspiegel von Fluphenazin erhöhen. Blutspiegelkontrollen und ggf. Dosisanpassung können gemacht werden			
49	Haloperidol	Torasemid	Torasemid verursacht dosisabhängig eine Hypokaliämie, die das arrhythmogene Potential (QT-Verlängerung) von Haloperidol verstärkt. Ausserdem kann es zu einer pharmakodynamisch verstärkten Hypotension kommen. Gemäss Fachinformation sollte die Kombination von Haloperidol mit Diuretika, die eine Hypokaliämie verursachen, vermieden werden. Es gibt keine Hinweise auf eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion.	Relative KI	28,47	2 (2,0%)
50	Haloperidol	Tramadol	Beide Arzneimittel können Dosis-abhängig das QT-Intervall verlängern. Wird diese Kombination eingesetzt sollten EKG-Kontrollen und- bei relevanter QTc-Verlängerung- Blutuntersuchungen (Kalium, Magnesium) durchgeführt werden. Gemäss Fachinformation kann Tramadol Krampfanfälle auslösen und das konvulsive Potential von Antipsychotika erhöhen. Bei Patienten mit dieser Anamnese sollte diese Kombination nur mit Vorsicht angewendet werden. Möglich ist auch eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit und/oder eine verstärkte Intensität von (gemeinsamen) UAW wie zentral dämpfende Effekte (Müdigkeit, Sedation, verminderte Vigilanz), (orthostatische) Hypotonie, Tachykardie, gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Obstipation, Mundtrockenheit), Dyspnoe und Hamretention. Diese Kombination wird bei schweren Schmerzzuständen wie beispielsweise bei Krebspatienten eingesetzt.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	47	1 (1,0%)
51	Levomepromazin	Lorazepam	Dosisabhängige Verstärkung der zentral dämpfenden Effekte wie Müdigkeit, Sedation, verminderte Vigilanz und Risikoerhöhung für Atemdepression. Es gibt keine Hinweise auf eine relevante pharmakokinetische Interaktion	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	14	1 (1,0%)
52	Levomepromazin	Metoclopramid	In dieser Kombination könnte es zu einer gegenseitigen Blutspiegelerhöhung kommen. Ausserdem muss mit einer Risikoerhöhung für extrapyramidale Effekte, MNS, QT-Verlängerung und Herzarrhythmien, Krampfschwellensenkung, Sedierung, Hyperprolactinämie gerechnet werden. Eine längerfristige Gabe empfiehlt sich nicht. Patienten sollten klinisch überwacht werden.	Relative KI	14	1 (1,0%)
53	Melperon	Citalopram	Klinisch relevante kinetische Interaktionen sind weder beschrieben, noch zu erwarten. Pharmakodynamisch kann es zu vermehrtem oder verstärktem Auftreten von gemeinsamen unerwünschten Arzneimittelwirkungen kommen (zentralnervöse UAW, QT-Verlängerung). Gemäss Fachinformation (von Citalopram) ist die gleichzeitige Anwendung von Citalopram mit Wirkstoffen, die das QT-Intervall verlängern können, kontraindiziert. Sollte die Kombination trotzdem eingesetzt werden, sind EKG-Kontrollen initial, sowie (spätestens) 1-2 Wochen nach dem Erreichen der Zieldosierung durchzuführen. Eine Hypokaliämie sollte dabei vermieden werden.	Absolute KI	90	1 (1,0%)
54	Melperon	Donepezil	Melperon kann den Metabolismus von Donepezil hemmen. Da das Ausmass der Hemmung nicht bekannt ist, sollte diese Kombination unter Vorsicht und gegebenenfalls mit Plasmaspiegelbestimmungen angewandt werden. Es besteht eine Risikoerhöhung für QT-Verlängerung, EKG-Kontrollen werden empfohlen. Vermutlich erhöhtes UAW-Risiko für Sedierung und extrapyramidalmotorische Störungen.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	3	1 (1,0%)
55	Melperon	Furosemid	Das Schleifendiuretikum Furosemid verursacht dosisabhängig eine Hypokaliämie, welche das arrhythmogene (QT-Zeit-verlängernde) Potential von Melperon verstärkt. Ausserdem kann es zu pharmakodynamisch additiven	Relative KI	37	1 (1,0%)

			hypotensiven Effekten kommen. Gemäss Herstellerangaben sollte die Kombination von Melperon mit Diuretika, die eine Hypokaliämie verursachen, vermieden werden. Ist dies nicht möglich, so sind eine sorgfältige Überwachung der Serumelektrolyte und die Korrektur einer allfälligen Verschiebung angezeigt. Es gibt keine Hinweise für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion.			
56	Melperon	Hydrochlorothiazid	Hydrochlorothiazid verursacht gemäss Fachinformation dosisabhängig eine Hypokaliämie, welche das arrhythmogene (QT-Zeit-verlängernde) Potential von Melperon verstärkt. Ausserdem kann es zu pharmakodynamisch additiven hypotensiven Effekten kommen. Gemäss Fachinformation sollte die Kombination von Melperon mit Diuretika, die eine Hypokaliämie verursachen, vermieden werden. Ist dies nicht möglich, so sind eine sorgfältige Überwachung der Serumelektrolyte und die Korrektur einer allfälligen Verschiebung angezeigt. Es gibt keine Hinweise für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion in dieser Kombination	Relative KI	72,90	2 (2,0%)
57	Melperon	Metamizol	Blutbildveränderungen wie Leukopenie, Thrombozytopenie, und auch Agranulazytose wurden in seltenen bis sehr seltenen Fällen unter beiden Medikamenten beschrieben. Ob das Risiko in der Kombination erhöht ist, ist nicht bekannt, aber eine Überwachung des Blutbildes muss erfolgen. Die Patienten sollten informiert werden, dass sie einen Arzt aufsuchen, wenn Symptome wie Fieber, Erkältung, Halsschmerzen, oder Geschwüre der Mundschleimhaut auftreten. Sollte dies in Verbindung mit einer Neutropenie auftreten, müssen die Medikamente unverzüglich abgesetzt werden. Beide Medikamente können zu Hypotension führen. Es gibt keine Hinweise auf eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion, wobei die Abbauewege von Melperon ungenügend bekannt sind	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	6,9,17,3 7.72,90	6 (6,1%)
58	Melperon	Metoprolol	Wahrscheinlich kommt es wegen CYP2D6-Inhibition durch Melperon zu einem signifikanten Anstieg des Metoprolol-Spiegels (spezifische Daten hierzu liegen unseres Wissens nicht vor). Möglich ist auch eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit gewisser UAW's, speziell hingewiesen sei auf (orthostatische) Hypotonie. Beachte, dass eine mögliche Bradykardie unter Metoprolol sich ungünstig auf die potentielle QT-Verlängerung durch Melperon auswirken kann. Unter Kombination soll Melperon initial vorsichtig dosiert und sollen Blutdruck und Herzfrequenz kontrolliert werden. Eine EKG-Kontrolle nach Erreichen der Zieldosen ist empfohlen	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	72	1 (1,0%)
59	Melperon	Promethazin	Wegen CYP2D6-Inhibition durch Melperon ist ein Anstieg des Promethazin-Spiegel möglich. Publierte Daten zu dieser Interaktion fehlen aber. Bei dieser Kombination sollte intensiviert auf Nebenwirkungen (v.a. zentralnervöse und Herz-Kreislauf) geachtet und die Indikation für eine EKG-Kontrolle niederschwellig gestellt werden (QT-Verlängerung). Dementsprechend sollte initial eher vorsichtig dosiert werden	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	17	1 (1,0%)
60	Melperon	Quetiapin	In dieser Kombination kann es zu einer erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit für (gemeinsame) UAW wie (orthostatische) Hypotonie, QT-Zeit-Verlängerung, Blutbildveränderungen, anticholinerge Nebenwirkungen und weitere, für Antipsychotika typische UAW (Spätdyskinesien / extrapyramidale Störungen, Gewichtszunahme, Prolaktinspiegelanstieg, zerebrovaskuläre Ereignisse, malignes Neuroleptikasyndrom) kommen. Bei Patienten mit Epilepsie oder	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	72	1 (1,0%)

			erhöhter Krampfbereitschaft ist in dieser Kombination besondere Vorsicht geboten.			
61	Melperon	Risperidon	Pharmakokinetische Interaktion mit signifikanter Veränderung der Blutspiegel von Risperidon resp. der aktiven Fraktion. In einer kleinen Fallserie wurde durch Zugabe bzw. Absetzen von Melperon in zwei von drei Fällen eine Veränderung des Summenspiegels um knapp 50% beobachtet, wahrscheinlich durch Inhibition CYP2D6 durch Melperon. Vorsicht ist angezeigt v.a. bei hoher Dosierung von Risperidon und Zugabe von Melperon. Hier sollte intensiviert nach UAW von Risperidon gescreent werden. Ausserdem muss mit einer Risikoerhöhung für QT-Verlängerung und damit verbunden allenfalls Herzarrhythmien gerechnet werden. EKG-Kontrolle angezeigt. Das Risiko für weitere Antipsychotika-typische UAW wie EPS, Sedierung, orthostatische Hypotonie und Prolactinerhöhung dürfte erhöht sein	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	6	1 (1,0%)
62	Melperon	Torasemid	Da Melperon die QT-Zeit verlängern kann, ist laut Hersteller von Melperon die Kombination mit Diuretika welche zu Hypokaliämie führen zu vermeiden. Soll die Kombination eingesetzt werden, soll dies unter Kontrolle von EKG, Elektrolyten (Kalium, Magnesium) und der Herzfrequenz (Bradykardie meiden) geschehen. Ausserdem besteht ein erhöhtes Hypotonierisiko in Kombination.	Relative KI	17,64,72	3 (3,1%)
63	Olanzapin	Citalopram	Beide Wirkstoffe haben ein unterschiedlich hohes Potential zur QT-Verlängerung. Das Risiko für ventrikuläre Herzrhythmusstörungen inkl. Torsades de pointes ist in dieser Kombination erhöht. Gemäss Fachinformation ist die gleichzeitige Anwendung von Citalopram mit Wirkstoffen, die das QT-Intervall verlängern kontraindiziert. Sollte die Kombination trotzdem eingesetzt werden, sind EKG-Kontrollen initial sowie bei jeder Dosissteigerung durchzuführen. Beachte auch allfällige Risikofaktoren wie Hypokaliämie, starke Hypomagnesiämie und Bradycardie. Möglicherweise vermehrt Sedierung. Für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion gibt es in dieser Kombination keine Hinweise	Absolute KI	28	1 (1,0%)
64	Olanzapin	Lorazepam	Verstärkung der zentralnervösen Effekte. Achtung: Die Kombination von Olanzapin intramuskulär mit Benzodiazepinen ist nicht empfohlen wegen Gefahr von Atemdepression, Hypotonie und Bradykardie. Die Kombination von Olanzapin oral und Benzodiazepinen ist aber möglich und wird klinisch häufig angewandt. Allerdings gibt es auch dort einen Fallbericht, der eine schwere Reaktion in Kombination von Olanzapin und Lorazepam per os zeigte. Patienten sollten v.a. bei hochdosierter und/oder erstmaliger Gabe dieser Kombination überwacht werden	Relative KI (im Olanzapin) bzw. Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	2,92	2 (2,0%)
65	Olanzapin	Temazepam	Verstärkung der zentralnervösen Effekte. Achtung: Die Kombination von Olanzapin intramuskulär mit Benzodiazepinen ist nicht empfohlen wegen Gefahr von Atemdepression, Hypotonie und Bradykardie. Die Kombination von Olanzapin oral und Benzodiazepinen ist aber möglich und wird klinisch häufig angewandt. Allerdings gibt es auch dort einen Fallbericht, der eine schwere Reaktion in Kombination von Olanzapin und Lorazepam per os zeigte. Patienten sollten v.a. bei hochdosierter und/oder erstmaliger Gabe dieser Kombination überwacht werden	Relative KI (im Olanzapin) bzw. Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	28	1 (1,0%)
66	Olanzapin	Tilidin	Die Kombination von Olanzapin mit Arzneimitteln, welche eine Atemdepression oder Depression des Zentralnervensystems induzieren können, muss gemäss Herstellerangaben (Eli Lilly (Suisse) SA) mit Vorsicht	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	2	1 (1,0%)

			erfolgen. Es ist mit einer eingeschränkten Reaktionsbereitschaft und insb. bei älteren Patienten mit einem erhöhten Risiko für Stürze zu rechnen.			
67	Paroxetin	Domperidon	In dieser Kombination kann sich das Risiko für eine QTc-Verlängerung und Torsades de Pointes erhöhen. Gemäss Angaben der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) dürfen Domperidon enthaltende Arzneimittel bei gleichzeitiger Verabreichung von QT-verlängernden Arzneimitteln nicht angewendet werden. Ist die Comedikation nicht vermeidbar, so ist eine sorgfältige Überwachung des Patienten - inkl. EKG-Kontrollen - angezeigt. Die Erwachsenen-Dosierung von Domperidon sollte auf 3x täglich 10 mg p.o. resp. 2x täglich 30 mg rektal während maximal einer Woche beschränkt werden. Besondere Vorsicht ist bei Patienten im Alter ab 60 Jahren geboten.	Absolute KI	18	1 (1,0%)
68	Pipamperon	Doxepin	Trizyklische Antidepressiva können die zentraldämpfende Wirkung von Neuroleptika verstärken. Beide Medikamente können die QT-Zeit verlängern. EKG-Kontrollen werden empfohlen. Zudem ist eine Risikoerhöhung für Krampfschwellensenkung, Hypotension, anticholinerge Wirkungen, Anstieg des Prolactins und eventuell Knochenmarksdepression möglich. Für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion gibt es in dieser Kombination bisher keine Hinweise. Wird Pipamperon niedrigdosiert angewendet, dürfte das Interaktionsrisiko geringer sein.	Relative KI	83	1 (1,0%)
69	Pipamperon	Memantin	Typische Antipsychotika bei Demenzkranken sind mit einem etwas erhöhten Mortalitäts- und dreifach erhöhten Risiko für cerebrovaskuläre Ereignisse assoziiert. Entsprechend gilt es Nutzen und Risiken gut abzuwägen und auf Zeichen solcher Ereignisse wie plötzliche Schläffheit, Taubheit in Gesicht, Armen oder Beinen sowie Sprach- oder Sehstörungen zu achten. Bei Epileptikern, Krämpfen in der Anamnese oder Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Epilepsie ist diese Kombination wegen Krampfschwellensenkung mit Vorsicht anzuwenden. Die Wirkungen von Neuroleptika können durch Memantin abgeschwächt werden.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	1	1 (1,0%)
70	Pipamperon	Mirtazapin	In dieser Kombination kann es zu einer erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit für (gemeinsame) UAW wie QTc-Verlängerung, Sedation, (orthostatische) Hypotonie und anticholinerge Effekte kommen. Gemäss Herstellerangaben sollte die gleichzeitige Einnahme von Pipamperon mit Arzneimitteln, welche das QT-Intervall verlängern können, vermieden werden. Beachte ausserdem, dass beide Wirkstoffe mit einer Senkung der Krampfschwelle assoziiert werden und bei Patienten mit erhöhter Krampfbereitschaft mit entsprechender Vorsicht eingesetzt werden sollten. Es gibt keine Hinweise für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion, allerdings sind die am Abbau von Pipamperon beteiligten Enzyme bislang nicht im Detail bekannt.	Relative KI	1,5,82	3 (3,1%)
71	Pipamperon	Prothipendyl	In dieser Kombination muss mit einer Dosis-abhängigen Risikoerhöhung für Sedation und QT-Verlängerung/herzarrhythmien inkl. TdP gerechnet werden. Nach Erreichen der Zieldosen soll ein EKG abgeleitet werden, eine Hypokaliämie und Bradykardie muss vermieden werden	Relative KI	48	1 (1,0%)
72	Pipamperon	Quetiapin	Das sedierende niederpotente Neuroleptikum Pipamperon wird insbesondere in der Geriatrie häufig in kleinen Dosen verwendet. Laut Hersteller wurde in sehr seltenen Fällen über QT-Verlängerung und Torsade-de-pointes-Tachykardie berichtet. In Kombination mit anderen Qt-verlängernden Medikamenten wie Quetiapin kann sich dieser Effekt potenzieren. Daher Vorsicht besonders bei kardialen Risikopatienten. Neben dem EKG sollten	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	98	1 (1,0%)

			regelmässig RR-Kontrollen durchgeführt werden wegen Hypotoniegefahr. Für eine klinisch relevante Interaktion gibt es in dieser Kombination keine Hinweise.			
73	Pipamperon	Torasemid	Torasemid verursacht dosisabhängig eine Hypokaliämie, die das arrhythmogene Potential (QT-Verlängerung) von Pipamperon verstärkt. Ausserdem kann es zu einer pharmakodynamisch verstärkten Hypotension kommen. Gemäss Fachinformation sollte die Kombination von Pipamperon mit Diuretika, die eine Hypokaliämie verursachen, vermieden werden. Es gibt keine Hinweise auf eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion.	Relative KI	65	1 (1,0%)
74	Pipamperon	Zuclopenthixol	Es wurde keine pharmakokinetische Interaktion beschrieben, noch wird eine erwartet. Das sedierende niederpotente Neuroleptikum Pipamperon wird insbesondere in der Geriatrie häufig in kleinen Dosen verwendet. Laut Hersteller wurde über eine Senkung der Krampfschwelle und in sehr seltenen Fällen über QT-Verlängerung und Torsade-de-pointes-Tachykardie berichtet. In Kombination mit anderen Neuroleptika könnten sich diese Effekte eventuell potenzieren. Daher Vorsicht besonders bei kardialen Risikopatienten. Neben dem EKG sollten regelmässig RR-Kontrollen durchgeführt werden wegen Hypotoniegefahr. Additive Effekte sind auch für EPS sowie Hyperprolaktinämie denkbar, allerdings meist in höherer Dosierung.	Relative KI	48	1 (1,0%)
75	Promethazin	Citalopram	Beide Wirkstoffe haben ein unterschiedlich hohes Potential zur QT-Verlängerung. Das Risiko für ventrikuläre Herzrhythmusstörungen inkl. Torsades de pointes ist in dieser Kombination erhöht. Gemäss Fachinformation ist die gleichzeitige Anwendung von Citalopram mit Wirkstoffen, die das QT-Intervall verlängern wie Antiarrhythmika der Klasse IA und III, Antipsychotika, trizyklische Antidepressiva, Makrolid-Antibiotika kontraindiziert. Sollte die Kombination trotzdem eingesetzt werden, sind EKG-Kontrollen initial sowie bei jeder Dosissteigerung durchzuführen. Möglicherweise vermehrte oder verstärkte Sedierung. Für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion gibt es in dieser Kombination keine Hinweise	Absolute KI	33	1 (1,0%)
76	Promethazin	Hydrochlorothiazid	Hydrochlorothiazid verursacht gemäss Fachinformation eine Hypokaliämie, die das arrhythmogene Potential (QT-Verlängerung) von Promethazin verstärkt. Ausserdem kann es zu pharmakodynamisch additiven hypotensiven Effekten kommen. Gemäss Fachinformation sollte die Kombination von Promethazin mit Diuretika, die eine Hypokaliämie verursachen, vermieden werden. Ist dies nicht möglich, so sind eine sorgfältige Überwachung der Serumelektrolyte und die Korrektur einer allfälligen Verschiebung angezeigt. Es gibt keine Hinweise auf eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion in dieser Kombination	Relative KI	81	1 (1,0%)
77	Promethazin	Metoclopramid	Da beide Arzneistoffe sowohl Substrat als auch Inhibitor des CYP2D6 sind, kann es in dieser Kombination theoretisch zu einer gegenseitigen Abbauehemmung mit Plasmaspiegelerhöhung beider Arzneistoffe kommen. Pharmakodynamisch muss zudem mit einer Risikoerhöhung für (gemeinsame) UAW wie extrapyramidale Störungen, Krampfanfälle, QT-Verlängerung und malignes neuroleptisches Syndrom gerechnet werden. Zudem kann Promethazin aufgrund seiner anticholinergen Eigenschaften die prokinetische Wirkung von Metoclopramid antagonisieren. Ist die Kombination nicht	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	81	1 (1,0%)

			vermeidbar, so soll sie unter initial niedriger Dosierung und sorgfältiger klinischer Überwachung erfolgen.			
78	Promethazin	Torasemid	Torasemid kann eine Hypokaliämie hervorrufen, was zusammen mit einer potentiellen QT-Verlängerung durch Promethazin das Risiko für Herzrhythmen inkl. TdP erhöht. Serumkalium und v.a. bei Risikopatienten EKG kontrollieren, Bradycardie als zusätzlichen Risikofaktor vermeiden. Ausserdem scheint eine Risikoerhöhung für Hypotonie möglich	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	17,81	2 (2,0%)
79	Promethazin	Tramadol	Beide Arzneimittel können Dosis-abhängig das QT-Intervall verlängern. Wird diese Kombination eingesetzt, sollten vor allem bei höheren Dosierungen und Risikokonstellationen EKG-Kontrollen und- bei relevanter QTc-Verlängerung- Blutuntersuchungen (Kalium, Magnesium) durchgeführt werden. Möglich ist eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit und/oder eine verstärkte Intensität von (gemeinsamen) UAW wie zentraldämpfende Effekte, (orthostatische) Hypotonie, Tachykardie (unter Tramadol auch Bradykardie), Mundtrockenheit, Obstipation, Hyperhidrose und Miktionsstörungen. Ausserdem ist in dieser Kombination das Risiko für Konvulsionen erhöht. Promethazin kann durch Hemmung von CYP2D6 die Bildung des aktiven Metaboliten von Tramadol (O-Desmethyltramadol) hemmen, wodurch die analgetische Wirkung von Tramadol vermindert werden kann. Inwiefern diese pharmakokinetische Interaktion klinisch relevant ist, ist nicht bekannt	Relative KI	33	1 (1,0%)
80	Prothipendyl	Mirtazapin	Möglich ist eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit gewisser UAW's, speziell zentralnervöser Art (z.B. Sedierung), aber auch orthostatische Hypotonie und QT-Verlängerung. Kontrolle von EKG, Blutdruck und Serumkalium empfohlen.	Relative KI	46	1 (1,0%)
81	Prothipendyl	Zuclopenthixol	In dieser Kombination kann es zu einer erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit für (gemeinsame) UAW wie QT-Zeit-Verlängerung, Krampfanfälle, (orthostatische) Hypotonie, extrapyramidale Symptome, Gewichtszunahme u.a. kommen. Gemäss Herstellerangaben (AWD.pharma GmbH & Co. KG) soll die gleichzeitige Verabreichung von Prothipendyl mit Substanzen, die ebenfalls das QT-Intervall verlängern, vermieden werden. Es gibt keine Hinweise für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion in dieser Kombination	Relative KI	48	1 (1,0%)
82	Quetiapin	Amantadin	Es muss mit einer Risikoerhöhung für eine QTc-Verlängerung und ventrikulären Herzrhythmen gerechnet werden. EKG-Kontrollen sind empfohlen. Amantadin wird manchmal zur Reduktion Antipsychotika-induzierten Gewichtszunahme eingesetzt. Quetiapin nebst Clozapin dient als Antipsychotikum bei Parkinsonpatienten. Obwohl die beiden Medikamente betreffend dopaminerger Wirkung gegensinnig wirken, scheint deren Wirksamkeit nicht in klinisch relevantem Maß eingeschränkt zu sein. Amantadin könnte eine Antipsychotika-induzierte Hyperprolactinämie mildern. Eine gewisse Verstärkung anticholinergischer Wirkungen scheint ebenfalls möglich zu sein.	Absolute KI	93	1 (1,0%)
83	Quetiapin	Citalopram	Da beide Arzneimittel die QT-Zeit verlängern können, ist in dieser Kombination mit additiver proarrhythmogener Wirkung inkl. Risiko für Torsade de pointes zu rechnen. Soll die Kombination eingesetzt werden, soll dies unter Kontrolle von EKG, Elektrolyten (Kalium, Magnesium) und der Herzfrequenz (Bradykardie meiden) geschehen. Gemäss Fachinformation ist die gleichzeitige Anwendung von Citalopram mit Wirkstoffen, die das QT-Intervall verlängern wie Antiarrhythmika der Klasse IA und III, Antipsychotika, trizyklische Antidepressiva, Makrolid-Antibiotika kontraindiziert. Eine klinische Studie fand	Absolute KI	27	1 (1,0%)

			gute Wirksamkeit und Verträglichkeit dieser Kombination bei unipolarer Depression, eine andere gute Wirksamkeit bei Zwangsstörung. Möglich ist eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit gewisser UAW, speziell erwähnt seien Hyponatriämie (SIADH) und Gewichtszunahme. Für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion gibt es in dieser Kombination keine Hinweise			
84	Quetiapin	Risperidon	Risikoerhöhung und/oder Verstärkung von UAW bei ähnlichem Profil, so QT-Verlängerung (EKG-Kontrollen angeraten), Prolactinerhöhung, orthostatische Hypotonie, Tachycardie, Gewichtszunahme, extrapyramidale Störungen u.a.m	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	68	1 (1,0%)
85	Quetiapin	Trazodon	Beide Substanzen können die QT-Zeit verlängern. Mögliche Potenzierung der QT-Zeit-Verlängerung und Risikoerhöhung für Herzarrhythmien bei Kombination beider Substanzen beachten. EKG-Kontrolle empfohlen. Potenzierung von Sedierung und orthostatischer Hypotension möglich	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	29	1 (1,0%)
86	Risperidon	Baclofen	In dieser Kombination kann es zu verstärkten blutdrucksenkenden und sedierenden Effekten kommen. Regelmässige Blutdruckkontrollen werden empfohlen. Darüber hinaus weisen beide Substanzen krampfschwelensenkende Eigenschaften auf, wodurch es in der Kombination zu einem erhöhten Risiko für Krampfanfälle kommen könnte. Gemäss Herstellerangaben kann es unter Baclofen zu einer Exazerbation von psychiatrischen Krankheitszuständen kommen, weshalb die Substanz bei Patienten mit Spastik, die ausserdem an psychotischen Zuständen, Schizophrenie oder Verwirrheitszuständen leiden, nur mit besonderer Vorsicht und unter strenger ärztlicher Kontrolle eingesetzt werden soll. Für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion gibt es in dieser Kombination keine Hinweise.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	6	1 (1,0%)
87	Risperidon	Carbamazepin	Klinisch signifikante Verminderung des Plasmaspiegels von Risperidon durch Enzyminduktion von Carbamazepin. Mehrere klinische Studien kamen zu diesem Ergebnis. Es sind auch zwei Fälle beschrieben, wo es nach dem Absetzen von Carbamazepin zu parkinsonoiden Effekten kam. Plasmaspiegelmessungen werden empfohlen.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	12	1 (1,0%)
88	Risperidon	Metoclopramid	Wegen additiver antidopaminergere Wirkungen Risikoerhöhung für extrapyramidale Nebenwirkungen und Prolactinerhöhung (ggf. symptomatisch). Kombination vorsichtig aufzutrieren. Bei schweren extrapyridalen Symptomen ist ein Anticholinergikum zu verabreichen. Bei Langzeitgabe besteht ein erhöhtes Risiko für tardive Dyskinesien. Ausserdem Risikoerhöhung für QT-Verlängerung. EKG Kontrolle empfohlen, bei prädisponierten Patienten mit angeborenem verlängertem QT- Intervall sollte die Kombination gar nicht gegeben werden. Eine Blutspiegelerhöhung von Risperidon scheint möglich, es liegen allerdings keine klinischen Berichte darüber vor	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	40	1 (1,0%)
89	Risperidon	Mirtazapin	Das Risiko für QT-Verlängerung und allenfalls darausfolgend Herzarrhythmien ist erhöht. Eine EKG-Kontrolle wird empfohlen. In kleinen klinischen Studien wurde diese Kombination gut vertragen. Es sollte auf eine mögliche Gewichtszunahme und allenfalls vermehrte Sedierung oder (orthostatische) Hypotonie geachtet werden.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	25,40,42,53	4 (4,1%)
90	Risperidon	Tiaprid	In dieser Kombination kann es aufgrund potentiell additiver UAW zu einer erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit für QT-Zeit-Verlängerung und Torsade de Pointes, zerebrale Krampfanfälle, Blutbildveränderungen (Leukopenie,	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	43	1 (1,0%)

			Neutropenie, Agranulozytose), neurologische Störungen (Schwindel, Kopfschmerzen, Somnolenz, Sedierung), Schlaflosigkeit, orthostatische Hypotonie, Gewichtszunahme, venöse Thromboembolien und ein malignes neuroleptisches Syndrom kommen. Bei älteren Patienten mit Demenz wurde zudem unter beiden Substanzen über eine erhöhte Gesamtmortalität und vermehrte zerebrovaskuläre Ereignisse berichtet. Ist die Comedikation nicht vermeidbar, so muss sie unter sorgfältiger klinischer und laborchemischer Überwachung des Patienten erfolgen.			
91	Risperidon	Tramadol	Beide Arzneistoffe senken die Anfallsschwelle. Aus diesem Grund ist bei der Behandlung von Patienten mit Epilepsie Vorsicht geboten. Zudem können beide Arzneimittel Dosis-abhängig das QT-Intervall verlängern. Wird diese Kombination eingesetzt, sollten vor allem bei höheren Dosierungen und Risikokonstellationen EKG-Kontrollen und- bei relevanter QTc-Verlängerung- Blutuntersuchungen (Kalium, Magnesium) durchgeführt werden. Möglich ist eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit und/oder eine verstärkte Intensität von (gemeinsamen) UAW wie Schwindel, Sedierung, Übelkeit, Obstipation, Mundtrockenheit, Blutdruckschwankungen, Tachykardie und Dyspnoe. Theoretisch kann Risperidon einen Teil des Tramadolmetabolismus leicht hemmen. Klinisch wird dies nicht relevant sein	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	43	1 (1,0%)
92	Sulpirid	Ciprofloxacin	Ciprofloxacin (ein Chinolon-Gyrasehemmer) kann so wie Sulpirid, die QT-Zeit verlängern. Potenzierung dieses Effektes möglich. EKG-Kontrollen empfohlen.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	7	1 (1,0%)
93	Tiaprid	Hydrochlorothiazid	In dieser Kombination kann es aufgrund additiver Effekte zu einem verstärkten Blutdruckabfall evtl. mit orthostatischer Dysregulation kommen. In der initialen Phase sollte der Blutdruck engmaschiger überwacht werden. Ausserdem besteht in dieser Kombination ein erhöhtes Risiko für eine QT- verlängerung aufgrund der kaliumausschwemmenden Wirkung von Hydrochlorothiazid. Für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion gibt es keine Hinweise	Relative KI	50	1 (1,0%)
94	Tiaprid	Metoprolol	Aufgrund der bradykarden Wirkung von Metoprolol besteht in dieser Kombination ein erhöhtes Risiko für eine QT- Zeit- Verlängerung. Der Hersteller von Tiaprid rät von dieser Kombination ab. Ausserdem kann es aufgrund additiver Effekte zu einer verstärkten Blutdrucksenkung mit evtl. orthostatischer Dysregulation kommen. Initial ist der Blutdruck engmaschig zu überwachen. Für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion gibt es keine Hinweise.	Relative KI	10	1 (1,0%)
Hypnotika, Sedativa						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion	Kontraindikation laut Fachinformation	Fall	Häufigkeit
95	Diazepam	Haloperidol	In der Kombination treten Dosis-abhängig Müdigkeit, Sedation und Atemdepression (v.a. bei parenteraler Applikation) vermehrt auf. Cave Sicherheitshinweise zu QT Verlängerung unter iv Gabe von Haloperidol. Es gibt keine Hinweise für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion. Beachte lange HWZ und Gefahr der Kumulierung bei Langzeitgabe von Diazepam.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	28	1 (1,0%)
96	Diazepam	Olanzapin	Verstärkung der zentralnervösen Effekte. Achtung: Die Kombination von Olanzapin intramuskulär mit Benzodiazepinen ist nicht empfohlen wegen Gefahr von Atemdepression, Hypotonie und Bradykardie. Wenn trotzdem	Relative KI (im Olanzapin) bzw.	28	1 (1,0%)

			angewandt, könnte eine zeitlich versetzte Gabe das Risiko mindern. Die Kombination von Olanzapin oral und Benzodiazepinen ist aber möglich und wird klinisch häufig angewandt. Allerdings gibt es auch dort einen Fallbericht, der eine schwere Reaktion in Kombination von Olanzapin und Lorazepam per os zeigte. Patienten sollten v.a. bei hochdosierter und/oder erstmaliger Gabe dieser Kombination überwacht werden. Ausserdem kann das Risiko für orthostatische Hypotension erhöht sein.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung		
97	Diazepam	Temazepam	Wirkungsverstärkung mit erhöhtem Risiko für Müdigkeit, Sedation, Vigilanzminderung und Atemdepression durch pharmakodynamische Interaktion. Vor allem bei älteren Menschen muss u.U. mit einer erhöhten Sturzgefahr gerechnet werden. Eine pharmakokinetische Interaktion wird nicht erwartet	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	28,31	2 (2,0%)
98	Diazepam	Tetrazepam	Gemäss Herstellerangaben (Sanofi Aventis GmbH) wird von der Kombination von Tetrazepam mit weiteren Benzodiazepinen aufgrund eines erhöhten Risikos für eine Abhängigkeitsentwicklung und Entzugssymptome abgeraten. Werden die Substanzen dennoch gleichzeitig verabreicht, muss mit einem verstärkten Auftreten von sedierenden, atemdepressiven und hypotensiven Effekten sowie von (gemeinsamen) UAW (bsp. gastrointestinale Beschwerden, Schwindel, Muskelschwäche) gerechnet werden. Insb. bei älteren Patienten ist in dieser Kombination ein erhöhtes Risiko für Stürze zu berücksichtigen. Das Lenken von Fahrzeugen oder Bedienen von Maschinen sollte unterlassen werden	Relative KI Abgabe 2014 (ruhende Zulassung seit 1.8.2013!!)	59	1 (1,0%)
99	Lorazepam	Valproinsäure	Die Inhibition der Glucuronidierung von Lorazepam durch Valproinsäure kann eine Senkung der Clearance von Lorazepam um bis zu 40% bewirken. Laut Herstellerangaben soll, wenn Lorazepam mit Valproat zusammen gegeben wird, die Dosis von Lorazepam etwa auf 50% reduziert werden. Es gibt Fallberichte in denen Patienten unter der Kombination ins Koma fielen. Ausserdem ist mit Verstärkung der zentral dämpfenden Effekte wie Müdigkeit, Sedation und verminderte Vigilanz durch pharmakodynamische Interaktion zu rechnen	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	56	1 (1,0%)
100	Midazolam	Amiodaron	Midazolam ist ein CYP 3A4- Substrat. Bei Kombination mit einer CYP 3A4-hemmenden Substanz wie Amiodaron kann es zu Hemmung des Metabolismus mit Wirkverstärkung von Midazolam kommen. In Kombination mit Amiodaron sollten Benzodiazepine bevorzugt werden, welche vorwiegend glucuronidiert werden: Oxazepam, Lorazepam, Temazepam.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	66,90	2 (2,0%)
101	Midazolam	Fluconazol	Dosisabhängige pharmakokinetische Interaktion: Fluconazol (CYP 3A-Hemmer) erhöht den Midazolamplasmaspiegel und die Eliminationshalbwertszeit von Midazolam. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Midazolam mit dem CYP3A-Hemmer Fluconazol nahm die Eliminationshalbwertszeit von Midazolam in einer klinischen Studie von 2,9 auf 4,4 Stunden zu. Fluconazol führte zu einer Zunahme der Plasmakonzentration von i.v. verabreichtem Midazolam um das Zwei- bis Dreifache und verlängert die terminale Halbwertszeit um das 1,5-fache. Es ist mit einer verstärkten resp. verlängerten sedativen Wirkung und dem Risiko für Atemdepression zu rechnen. Alternativ Benzodiazepine, die glucuronidiert werden einsetzen (Lorazepam, Oxazepam, Temazepam). Bei kurzzeitigem intravenösem Einsatz (Bolus) von Midazolam für kurzzeitige Sedierung fällt diese Interaktion weniger	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	70	1 (1,0%)

Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion	Kontraindikation laut Fachinformation	Fall	Häufigkeit
			ins Gewicht. Für die Aufhebung der zentral dämpfenden Wirkung von Benzodiazepinen ist Flumazenil indiziert.			
Antiepileptika						
102	Carbamazepin	Amlodipin	Gemäss Herstellerangaben kann Carbamazepin den Metabolismus von Calciumkanalblockern der Dihydropyridin-Gruppe erhöhen und zu unzureichenden Plasmaspiegeln dieser Arzneistoffe führen. Ein Fallbericht mit Blutdruckerhöhung nach Zugabe von Carbamazepin zu bestehender Amlodipintherapie scheint dies zu bestätigen. Blutdruck v.a. bei An- und Absetzen der Kombination vermehrt überwachen und ggf. die Dosis von Amlodipin anpassen. wichtig: es kann 2 Wochen dauern bis der volle Effekt von Carbamazepin auf Amlodipin zum Tragen kommt. Beachte auch, dass sich (gemeinsame) UAWs wie Müdigkeit oder das Auftreten von Ödemen in der Kombination verstärken können.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	83	1 (1,0%)
103	Carbamazepin	Doxepin	In einer klinischen Studie führte die Zugabe von Carbamazepin (mittlere Dosis 593 mg/d) zu Doxepin (mittlere Dosis 201.5 mg/d) zu einem Abfall der Konzentrationen von Doxepin und Nordoxepin um je ca. 45%). Bei Therapieresistenz trotz adäquat-hoher Dosis sind Plasmaspiegelmessungen von Doxepin und Nordoxepin hilfreich (allenfalls Dosiserhöhung). Alternativ kann die Indikation für Carbamazepin überprüft werden und die stark interagierende Substanz ersetzt oder ausgeschlichen werden	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	83	1 (1,0%)
104	Carbamazepin	Hydrochlorothiazid	Die gleichzeitige Gabe von Carbamazepin und Hydrochlorothiazid oder Furosemid kann zu einer symptomatischen Hyponatriämie führen. Gerade bei höheren Dosen Carbamazepin, wie sie in der Behandlung der Epilepsie eingesetzt werden, kann es zu dieser Komplikation kommen. Patienten unter dieser Kombination sollen auf die Möglichkeit einer Hyponatriämie und deren Symptome (Übelkeit, Schwäche, zunehmende Desorientierung, Apathie) hingewiesen werden; periodische Serumelektrolyt-Kontrollen werden empfohlen. Gegebenenfalls kann ein anderes Antiepileptikum in Erwägung gezogen werden.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	12	1 (1,0%)
105	Carbamazepin	Metamizol	Beide Arzneistoffe können eine Leukopenie oder eine Agranulozytose hervorrufen. Zudem können beide Substanzen häufig Hautausschläge, in seltenen Fällen gar Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, oder Lyell-Syndrom (Epidermolysis acuta toxica) hervorrufen. Ob das jeweilige Risiko in einer Kombination erhöht ist, ist nicht bekannt. Eine erhöhte Vorsicht scheint sinnvoll.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	93	1 (1,0%)
106	Carbamazepin	Paracetamol	Durch die Enzyminduktion wird mehr Paracetamol oxidiert und es kommt zu vermehrter Bildung des hepatotoxischen Paracetamolmetaboliten NAPQI (N-Acetyl-p-Benzochinon Imin), was bei therapeutischen Dosierungen und bei Lebergesunden aber kaum von klinischer Bedeutung ist. Unter dieser Kombination scheinen gewisse kutane Nebenwirkungen vermehrt aufzutreten. Es gibt aber publizierte Fälle von toxischen Reaktionen, dies v.a. bei eher überhöhen Paracetamoldosis.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	83	1 (1,0%)
107	Carbamazepin	Zopiclon	Aufgrund starker Induktion von CYP3A durch Carbamazepin sind verminderte Plasmaspiegel und eine u.U. ungenügende Wirkung von Zopiclon zu erwarten.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	12	1 (1,0%)

			Eine schrittweise Steigerung von Zopiclon auf max. 15 mg oder ein Wechsel auf ein nicht oxidativ metabolisiertes Hypnotikum (bsp. Lorazepam, Lormetazepam, Temazepam) sind zu erwägen. Pharmakodynamisch kann es in dieser Kombination zu verstärkten zentraldämpfenden Wirkungen und einer erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit für (gemeinsame) UAW wie Schwindel und Muskelschwäche kommen.			
108	Gabapentin	Ketamin	In der Kombination kommt es zu additiven analgetischen Effekte, welche auch therapeutisch genutzt werden können. Allerdings kommen auch verstärkte ZNS- depressive Wirkungen zum Tragen. Patienten unter der Kombination müssen dementsprechend überwacht werden	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	66	1 (1,0%)
109	Valproat	Metoclopramid	Die Gabe von Metoclopramid ist gemäss Herstellerangaben aufgrund seiner krampfschwellensenkenden Eigenschaften bei Patienten mit Epilepsie oder vermehrter Krampfbereitschaft nicht empfohlen. Wird Valproat als Mood stabilizer eingesetzt, so soll beachtet werden, dass Metoclopramid nur mit Vorsicht an Patienten, die an Depressionen leiden (insbesondere bei Suizidgefahr) verabreicht werden soll. Es gibt keine Hinweise für eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion in dieser Kombination.	Relative KI	75	1 (1,0%)
Antidementiva						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion	Kontraindikation laut Fachinformation	Fall	Häufigkeit
110	Donepezil	Bisoprolol	Pharmakokinetisch wird keine Interaktion erwartet. Eine pharmakodynamische Interaktion resultiert aus der Stimulation des Parasympathikus und kann zur Verstärkung kardialer Wirkungen (Bradykardie, Reizleitungsstörungen bis zum AV -Block) führen. Diese Kombination ist nur unter sorgfältiger Überwachung von Blutdruck und Herzfrequenz anzuwenden. Bei Hinweisen für eine symptomatische Bradykardie sollten die Pharmaka pausiert und ein EKG abgeleitet werden	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	3	1 (1,0%)
Antidiabetika						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion	Kontraindikation laut Fachinformation	Fall	Häufigkeit
111	Metformin	Ciprofloxacin	Chinolone können den therapeutischen Effekt von oralen Antidiabetika bzw. Insulinen beeinflussen. In der Kombination kann es vor allem zu schweren Hypoglykämien kommen, wobei besonders ältere Menschen und solche mit Nierenfunktionsstörungen betroffen sind. Der Blutzucker sollte engmaschig kontrolliert werden. Traubenzucker bereithalten. Bei Vorkommen schwerer Hypoglycämien sollte das Antibiotikum sistiert werden. Pharmakokinetisch sind keine Interaktionen zu erwarten	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	21	1 (1,0%)
Antithrombotische Mittel						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion	Kontraindikation laut Fachinformation	Fall	Häufigkeit

112	Phenprocoumon	Clopidogrel	Clopidogrel führt aufgrund der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung zu einer verstärkten gerinnungshemmenden Wirkung von Phenprocoumon ohne Beeinflussung der INR. Es muss in dieser Kombination mit einem erhöhten Risiko für Blutungskomplikationen gerechnet werden. Eine sorgfältige Überwachung des Patienten auf Anzeichen einer Blutung sowie engmaschige Kontrollen der Gerinnungsparameter werden empfohlen. Andererseits scheint Phenprocoumon die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von Clopidogrel zu vermindern	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	10	1 (1,0%)
113	Phenprocoumon	Trimethoprim	Cotrimoxazol hat bei einigen Patienten zu einer verstärkten antikoagulativen Wirkung von Warfarin geführt. Ebenfalls gibt es Hinweise, dass diese Interaktion auch bei Patienten unter Phenprocoumon oder Acenocoumarol zu beobachten ist. Deshalb sollte die INR unter Trimethoprim engmaschig überwacht werden. Ob Trimethoprim allein die Wirkung von Antikoagulantien verstärken kann ist unklar.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	2	1 (1,0%)
Prokinetika						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion	Kontraindikation laut Fachinformation	Fall	Häufigkeit
114	Metoclopramid	Domperidon	Möglicherweise verstärkte Wirkung durch verstärkte antidopaminerge Wirksamkeit, aber auch Risikoerhöhung für extrapyramidale UAW, Prolactinerhöhung und für QT-Verlängerung. Bei längerfristiger Comedikation sollte eine EKG-Kontrolle gemacht und weitere Risikofaktoren für Herzarrhythmien wie Hypokaliämie und Bradykardie vermieden werden. Es ist nicht bekannt, inwieweit diese Kombination sinnvoll ist.	Absolute KI	18	1 (1,0%)
Antibiotika						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion	Kontraindikation laut Fachinformation	Fall	Häufigkeit
115	Clindamycin	Fluconazol	Fluconazol kann den Abbau von Clindamycin über CYP3A hemmen, was zu erhöhten Plasmaspiegeln und damit verstärkten unerwünschten Wirkungen führen kann. Gegebenenfalls ist die Dosis anzupassen. Beide Arzneimittel werden mit Leberfunktionsstörungen assoziiert. Leberwertkontrollen werden empfohlen.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	75	1 (1,0%)
Antiarrhythmika						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion	Kontraindikation laut Fachinformation	Fall	Häufigkeit
116	Amiodaron	Bisoprolol	Von der gleichzeitigen Verwendung von Amiodaron mit den ebenfalls antiarrhythmisch und bradykardisierend wirksamen Betablockern rät der Hersteller ab. Es kann in dieser Kombination zu einer potenzierten Wirkung auf die atrioventrikuläre Überleitungszeit kommen, welche zu einem negativ inotropen Effekt führt. In der Kombination kann es zu schwerwiegenden ventrikulären Arrhythmien kommen. In bestimmten klinischen Zuständen kann	Relative KI	66	1 (1,0%)

			die Kombination allerdings durchaus sinnvoll eingesetzt werden. Serumkalium und Bradykardie sollte überwacht werden			
117	Amiodaron	Lidocain	In Kombination kann es dosisabhängig zu additiven cardialen Wirkungen mit Bradycardie und Sinusarrest kommen. Pharmakokinetisch kann es möglicherweise zu verminderter Lidocainclearance durch Amiodaron kommen. In Kombination sollten die Lidocaindosen so tief wie möglich gehalten und der Patient cardial überwacht werden. Beachte in diesem Zusammenhang die schlechte Steuerbarkeit von Amiodaron.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	90	1 (1,0%)
118	Amiodaron	Torasemid	In dieser Kombination besteht ein additiv erhöhtes Risiko für Herzrhythmusstörungen aufgrund additiver Effekte auf das Reizleitungssystem des Herzens (QT-Verlängerung und Hypokaliämie). Eine EKG-Kontrolle sowie periodische Kontrollen der Serumelektrolyte, v.a. Serumkalium, sollten durchgeführt werden. Theoretisch kommt es auch zu einer leichten Blutspiegelerhöhung von Torasemid, deren klinische Relevanz scheint gering zu sein	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	51	1 (1,0%)
Antihypertensiva						
Nummer	Substanz	Kombination	Interaktion	Kontraindikation laut Fachinformation	Fall	Häufigkeit
119	Bisoprolol	Lidocain	Klasse-I-Antiarrhythmika wie Lidocain können die Wirkung auf die AV-Überleitungszeit sowie die negativ inotrope Wirkung der β -Rezeptorenblockade verstärken. Unter der chronischen und systemischen Kombination sollte elektrokardiographische Kontrollen stattfinden. Cave in diesem Zusammenhang Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	2,56,89	3 (3,1%)
120	Bisoprolol	Theophyllin	Generell erhöhen Betablocker den bronchialen Widerstand und vermindern so die antiasthmatische Wirkung von Theophyllin. Bei Bisoprolol scheint dies gelegentlich der Fall zu sein. Laut Hersteller kann es eine Dosisanpassung erfordern. Ausserdem können Betablocker einen Bronchospasmus auslösen. Bei schwerem Asthma bronchiale ist Bisoprolol gemäss Herstellerangaben kontraindiziert. Es gibt keine Hinweise auf eine relevante pharmakokinetische Interaktion	Absolute KI	96	1 (1,0%)
121	Metoprolol	Lidocain	Klasse-I-Antiarrhythmika wie Lidocain können die Wirkung auf die AV-Überleitungszeit sowie die negativ inotrope Wirkung der β -Rezeptorenblockade verstärken. Unter der chronischen und systemischen Kombination sollten EKG-Kontrollen stattfinden. Cave in diesem Zusammenhang Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz. Metoprolol kann die Clearance von Lidocain senken, wobei der zu Grunde liegende Mechanismus nicht bekannt ist. Bei kurzfristiger Verwendung von Lidocain als Lokalanästhetikum ist die klinische Relevanz dieser Interaktion vermutlich gering. Die Applikation von Lidocain über längere Zeit in wiederholten hohen Dosen unter Metoprolol kann möglicherweise toxische Plasmakonzentrationen verursachen und sollte mit Vorsicht erfolgen.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	7,56	2 (2,0%)
122	Metoprolol	Metoclopramid	Pharmakokinetisch könnte es zu gegenseitiger Hemmung des Metabolismus mit erhöhten Wirkspiegeln der Substanzen kommen. Bei ausreichend hoher oraler Bioverfügbarkeit von Metoclopramid sollte dies in Bezug auf Metoclopramid klinisch kaum relevant sein. Metoprolol hingegen könnte bei hohem First Pass Metabolismus in relevantem Masse von dieser Interaktion	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	75	1 (1,0%)

			betroffen sein, die Plasmaspiegel könnten erhöht sein. In der Kombination sollte Metoprolol nach klinischer Wirksamkeit vorsichtig aufdosiert werden.			
123	Propranolol	Lidocain	Klasse-I-Antiarrhythmika wie Lidocain können die Wirkung auf die AV-Überleitungszeit sowie die negativ inotrope Wirkung der β -Rezeptorenblockade verstärken. Unter der chronischen und systemischen Kombination sollten EKG-Kontrollen stattfinden. Cave in diesem Zusammenhang Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz. Propranolol kann die Clearance von Lidocain senken, wobei der zu Grunde liegende Mechanismus nicht bekannt ist. Bei kurzfristiger Verwendung von Lidocain als Lokalanästhetikum ist die klinische Relevanz dieser Interaktion vermutlich gering. Die Applikation von Lidocain über längere Zeit in wiederholten hohen Dosen unter Propranolol kann möglicherweise toxische Plasmakonzentrationen verursachen und sollte mit Vorsicht erfolgen.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	34	1 (1,0%)
124	Propranolol	Theophyllin	Nicht selektive Betablocker wie Propranolol sind bei Asthmapatienten kontraindiziert, da es zu Bronchospasmen und infolge des erhöhten Atemwegwiderstandes zu Atemnot kommen kann. Auch kann es zu schwerwiegenden Asthmaattacken kommen. Propranolol kann die Clearance von Theophyllin um 30 - 50% reduzieren, vor allem in hohen Dosen. Dadurch steigen die Theophyllinplasmaspiegel und Toxizitätssymptome (z.B. Nausea, Erbrechen, Herzklopfen, Krämpfe) können auftreten. Unter dieser Kombination sollten die Theophyllinplasmaspiegel gut überwacht und die Theophyllindosis entsprechend angepasst werden	Absolute KI	37	1 (1,0%)
125	Torasemid	Domperidon	Aufgrund der vermehrten Kaliumausscheidung unter Torasemid kann sich in dieser Kombination das Risiko für Domperidon-induzierte, symptomatische QT-Zeit-Verlängerungen (inkl. TdP) erhöhen. Insbesondere zu Beginn der Kombinationstherapie werden daher Kontrollen der Serumelektrolyte und eine Anpassung des Kaliumspiegels empfohlen. Beachte ausserdem, dass Domperidon aufgrund seiner gastrokinetischen Wirkungen gemäss Herstellerangaben theoretisch die Absorption von gleichzeitig oral verabreichten Arzneimitteln beeinflussen kann.	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	18	1 (1,0%)
126	Valsartan	Trimethoprim	Trimethoprim vermindert die Kaliumsekretion in der Niere ähnlich wie Amilorid (s. Ref.) und führt zu einer Hyperkaliämie. Die gleichzeitige Gabe mit Angiotensin-II-Antagonisten kann deshalb, besonders bei älteren Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, zu einer verstärkten Hyperkaliämie führen. Die Kombinationstherapie sollte daher mit Vorsicht und unter regelmässiger Kontrolle des Serum-Kaliums erfolgen. Es gibt keine Hinweise auf eine klinisch relevante pharmakokinetische Interaktion	Warnhinweis/Vorsichtsmaßnahme Anwendung	2	1 (1,0%)

Anhang D Tabelle P: Klinisch relevantes Interaktionspotenzial: kombinierte Wirkstoffgruppen und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur Kombination

Klinisch relevante Interaktionen	Alle Paare n=126	Absolute KI ¹ n=18	Relative KI ¹ n=30	Warnhin- weis n=78
Wirkstoffgruppe als Kombinationspartner 1				
Antipsychotikum	57 (45,2%)	9 (50,0%)	22 (73,3%)	26 (33,3%)
Antidepressivum	16 (12,7%)	5 (27,8%)	-	11 (14,1%)
Opioidanalgetikum	16 (12,7%)	1 (5,6%)	3 (10,0%)	12 (15,4%)
β-Blocker, Antiarrhythmikum	9 (7,1%)	2 (11,1%)	1 (3,3%)	6 (7,7%)
Antiepileptikum	8 (6,3%)	-	1 (3,3%)	7 (9,0%)
Hypnotikum, Sedativum	7 (5,6%)	-	2 (6,7%)	5 (6,4%)
Analgetikum NSAR	4 (3,2%)	-	1 (3,3%)	3 (3,8%)
Antithrombotische Mittel	2 (1,6%)	-	-	2 (2,6%)
Analgetikum Metamizol	1 (0,8%)	-	-	1 (1,3%)
Antidementivum	1 (0,8%)	-	-	1 (1,3%)
Antidiabetikum	1 (0,8%)	-	-	1 (1,3%)
Prokinetikum	1 (0,8%)	1 (5,6%)	-	-
Antibiotikum	1 (0,8%)	-	-	1 (1,3%)
Antiparkinsonmittel	1 (0,8%)	-	-	1 (1,3%)
Wirkstoffgruppe als Kombinationspartner 2				
Antipsychotikum	18 (14,3%)	2 (11,1%)	6 (20,0%)	10 (12,8%)
Antidepressivum	15 (11,9%)	6 (33,3%)	3 (10,0%)	6 (7,7%)
Antihypertensivum, Diuretikum	15 (11,9%)	-	7 (23,3%)	8 (10,3%)
β-Blocker, Antiarrhythmikum	13 (10,3%)	-	4 (13,3%)	9 (11,5%)
Antibiotikum	12 (9,5%)	3 (16,7%)	-	9 (11,5%)
Hypnotikum	12 (9,5%)	-	5 (16,7%)	7 (9,0%)
Prokinetikum	12 (9,5%)	3 (16,7%)	2 (6,7%)	7 (9,0%)
Opioidanalgetikum	6 (4,8%)	-	2 (6,7%)	4 (5,1%)
Antikonvulsivum	4 (3,2%)	-	-	4 (5,1%)
Antihypertensivum, ACE-Hemmer	3 (2,4%)	-	-	3 (3,8%)
Analgetikum Metamizol	3 (2,4%)	-	-	3 (3,8%)
Antidementivum	3 (2,4%)	1 (5,6%)	-	2 (2,6%)
Antikoagulans, antithrombotische Mittel	2 (1,6%)	-	-	2 (2,6%)
Antiepileptikum	-	-	-	-
Antiparkinsonmittel	1 (0,8%)	1 (5,6%)	-	-
Muskelrelaxans	1 (0,8%)	-	-	1 (1,3%)
Antihypertensivum Ca-Antagonist	1 (0,8%)	-	-	1 (1,3%)
Analgetikum	1 (0,8%)	-	-	1 (1,3%)
Opioidantagonist	1 (0,8%)	-	-	1 (1,3%)
Analgetikum NSAR	1 (0,8%)	-	1 (3,3%)	-
Sonstiges	2 (1,6%)	2 (11,1%)	-	-
¹ Kontraindikation				

Anhang D Tabelle Q: Klinisch relevantes Interaktionspotenzial: Substanzpaare mit Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur Kombination

Substanzpaare mit Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung, Gefahr torsades de pointes Tachykardie, n=66				
	Alle Paare n=66	Absolute KI ¹ n=16	Relative KI ¹ n=21	Warnhinweis n=29
Wirkstoffgruppe als Kombinationspartner 1				
Antipsychotikum	48 (72,7%)	9 (56,3%)	20 (95,2%)	19 (65,5%)
Antidepressivum	10 (15,2%)	5 (31,3%)	0 (0%)	5 (17,2%)
Opioidanalgetikum	3 (4,5%)	1 (6,3%)	0 (0%)	2 (6,9%)
Hypnotikum	2 (3,0%)	0 (0%)	1 (4,8%)	1 (3,4%)
Prokinetikum	1 (1,5%)	1 (6,3%)	0 (0%)	-
β-Blocker, Antiarrhythmika	1 (1,5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,4%)
Antiparkinsonmittel	1 (1,5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,4%)
Wirkstoffgruppe als Kombinationspartner 2				
Antipsychotikum	16 (24,2%)	2 (12,5%)	6 (28,6%)	8 (27,6%)
Diuretikum	14 (21,2%)	0 (0%)	7 (33,3%)	7 (24,1%)
Antidepressivum	11 (16,7%)	6 (37,5)	3 (14,3%)	2 (6,9)
Prokinetikum	9 (13,6%)	3 (18,8%)	1 (4,8%)	5 (17,2%)
Antibiotikum	5 (7,6%)	3 (18,8%)	0 (0%)	2 (6,9%)
β-Blocker, Antiarrhythmikum	5 (7,6%)	0 (0%)	3 (14,3%)	2 (6,9%)
Opioidanalgetikum	3 (4,5%)	-	1 (4,8%)	2 (6,9%)
Antidementivum	2 (3,0%)	1 (6,3%)	0 (0%)	1 (3,4%)
Antiparkinsonmittel	1 (1,5%)	1 (6,3%)	0 (0%)	-

¹Kontraindikation

8.5 Anhang E: Abkürzungsverzeichnis

AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
ATC	Anatomisch-therapeutisch chemische Klassifikation der Arzneistoffe mit Tagesdosen
BestG	Bayerisches Bestattungsgesetz
BestV	Bayerische Bestattungsverordnung
FEM	Freiheitsentziehende Maßnahmen
FQA	Fachstelle für Qualitätssicherung in der Altenpflege
GK	Glaskörper
HBFL	Herzbeutelflüssigkeit
IRM	Institut für Rechtsmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München
LH München	Landeshauptstadt München
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenversicherung
MDS	Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen
OSV	Oberschenkelvenenblut
PIM	Potenziell inadäquate Medikamente
TB	Todesbescheinigung
TdP	Torsade de pointes Tachykardien
UAE	Unerwünschte Arzneimittelereignisse

8.6 Anhang F: Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verteilung der Sterbeorte bei Ziel- und Alterskollektiv	28
Tabelle 2: Verteilung des leichenschauenden Arztes bei Ziel- und Alterskollektiv.....	30
Tabelle 3: Identifikationsart (%) der verstorbenen Altenheimbewohner durch den leichenschauenden Arzt	31
Tabelle 4: Art der Identifikation (%) der verstorbenen Altenheimbewohner am Sterbeort	31
Tabelle 5: Verteilung des zuletzt behandelnden Arztes bei Ziel- und Alterskollektiv	32
Tabelle 6: Verteilung der Todesarten bei Ziel- und Alterskollektiv.....	33
Tabelle 7: Attestierte Todesarten und Sterbeorte beim Zielkollektiv.....	33
Tabelle 8: Leichenschauender Arzt und attestierte Todesarten beim Zielkollektiv	34
Tabelle 9: Leichenschauender Arzt und attestierte Todesarten beim Alterskollektiv	34
Tabelle 10: Zuletzt behandelnder Arzt und attestierte Todesarten beim Zielkollektiv	35
Tabelle 11: Zuletzt behandelnder Arzt und attestierte Todesarten beim Alterskollektiv.....	35
Tabelle 12: Unmittelbare Todesursachen (1a) bei Ziel und Alterskollektiv	36
Tabelle 13: Unmittelbare Todesursachen (1a) und Sterbeorte beim Zielkollektiv.....	37
Tabelle 14: Grunderkrankungen (Todesursachen 1c) bei Ziel- und Alterskollektiv.....	39
Tabelle 15: Grunderkrankungen (1c) und Sterbeorte beim Zielkollektiv	40
Tabelle 16: Angabe von Endzuständen und leichenschauender Arzt beim Zielkollektiv.....	41
Tabelle 17: Häufigkeit (%) angestrebter Obduktionen bei Ziel- und Alterskollektiv.....	41
Tabelle 18: Häufigkeit (%) durchgeführter Obduktionen bei Ziel- und Alterskollektiv	42
Tabelle 19: Verteilung der Obduktionsarten bei Ziel- und Alterskollektiv.....	43
Tabelle 20: Attestierte Todesarten und durchgeführte Obduktionen beim Zielkollektiv	43
Tabelle 21: Attestierte Todesarten und durchgeführte Obduktionen beim Alterskollektiv	43
Tabelle 22: Häufigkeit (%) der Übereinstimmung von innerer und äußerer Leichenschau bei Ziel- und Alterskollektiv.....	44
Tabelle 23: Häufigkeit (%) der Durchführung polizeilicher Ermittlungen bei Ziel- und Alterskollektiv vor Kremation	45
Tabelle 24 Häufigkeit (%) der Durchführung einer Reanimation bei Ziel- und Alterskollektiv	45
Tabelle 25: Unmittelbare Todesursachen und Durchführung einer Reanimation beim Zielkollektiv	45
Tabelle 26: Häufigkeiten (%) von Unfallereignissen bei Ziel- und Alterskollektiv.....	47
Tabelle 27: Häufigkeiten (%) der Unfallkategorien bei Ziel- und Alterskollektiv.....	47
Tabelle 28: Unfallereignisse und Sterbeorte des Zielkollektives	48
Tabelle 29: Verteilung der Suizidmethoden bei Ziel- und Alterskollektiv	48
Tabelle 30: Häufigkeit (%) des erwarteten Todeseintrittes bei Ziel- und Alterskollektiv.....	50
Tabelle 31: Häufigkeit (%) einer palliativen Situation bei Ziel- und Alterskollektiv	50

Tabelle 32: Häufigkeit (%) einer vorliegenden Patientenverfügung bei Ziel- und Alterskollektiv	50
Tabelle 33: Wörter oder Wortbestandteile, die in der Kausalkette der Todesbescheinigungen beider Kollektive mindestens zweihundertmal vorkamen	51
Tabelle 34: Wörter oder Wortbestandteile, die in der Kausalkette der Todesbescheinigungen des Zielkollektivs mindestens einhunderfünfzigmal vorkamen	51
Tabelle 35: Absolute und relative Häufigkeiten gesuchter Wörter in der Kausalkette der Todesbescheinigungen beider Kollektive	52
Tabelle 36: Wörter oder Wortbestandteile, die in der Rubrik „andere wesentliche Krankheiten“ der Todesbescheinigungen beider Kollektive mindestens zweihundertmal vorkamen.....	53
Tabelle 37: Wörter oder Wortbestandteile, die in der Rubrik „andere wesentliche Krankheiten“ der Todesbescheinigungen des Zielkollektivs mindestens fünfzigmal vorkamen	53
Tabelle 38: Absolute und relative Häufigkeiten gesuchter Wörter in der Rubrik „andere wesentliche Krankheiten“ der TB beider Kollektive	54
Tabelle 39: Wörter oder Wortbestandteile, die in der Epikrise der Todesbescheinigungen beider Kollektive mindestens zweihundertmal vorkamen.....	55
Tabelle 40: Wörter oder Wortbestandteile, die in der Epikrise der Todesbescheinigungen des Zielkollektivs mindestens fünfzigmal vorkamen	55
Tabelle 41: Relative Häufigkeiten gesuchter Wörter in der Rubrik Epikrise der Todesbescheinigungen beider Kollektive	56
Tabelle 42: Gründe für die Durchführung einer Obduktion.....	58
Tabelle 43: Deskriptive Charakterisierung der verstorbenen Altenheimbewohner	59
Tabelle 44: Bekannte Vorerkrankungen der verstorbenen Altenheimbewohner.....	60
Tabelle 45: Häufigkeit (%) der durch die Kriminalpolizei ermittelten Ereignisse vor dem Versterben der Altenheimbewohner	61
Tabelle 46: Häufigkeit (%) bei der Sektion erhobener Befunde beim Zielkollektiv.....	62
Tabelle 47: Häufigkeit (%) im Screening nachgewiesener Wirkstoffgruppen bei 95 Fällen ...	64
Tabelle 48: Häufigkeit identifizierter Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der Opioidanalgetika, Antipsychotika, Antidepressiva, Hypnotika/Sedativa und Antiepileptika.....	64
Tabelle 49: Häufigkeit identifizierter Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der kardiovaskulär wirksamen Arzneistoffe, Analgetika/ Antiphlogistika, Antibiotika, Antidementiva und Antidiabetika	66

Tabelle 50: Häufigkeit identifizierter Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der Prokinetika, Antithrombotika, Antiparkinsonmittel, Muskelrelaxantien, Antiarrhythmika, Antihistaminika und Sonstiges	67
Tabelle 51: Häufigkeit nachgewiesener Arzneistoffe (%) bei den PRISCUS-Fällen und den Nicht-PRISCUS-Fällen	68
Tabelle 52: Häufigkeit identifizierter PRISCUS Substanzen (%) bezogen auf die Wirkstoffgruppen	69
Tabelle 53: Häufigkeit (%) in den Blutproben nachgewiesener Wirkstoffgruppen bei 98 Fällen	70
Tabelle 54: Nachgewiesene Konzentrationen (ng/ml) bei Opioidanalgetika	71
Tabelle 55: Nachgewiesene Konzentrationen (ng/ml) bei Antidepressiva	72
Tabelle 56: Nachgewiesene Konzentrationen (ng/ml) bei Antipsychotika	73
Tabelle 57: Nachgewiesene Konzentrationen (ng/ml) bei Hypnotika/ Sedativa	74
Tabelle 58: Nachgewiesene Konzentrationen (ng/ml) bei Antiepileptika	75
Tabelle 59: Häufigkeit des Nachweises nicht verordneter Arzneistoffe (%) in Screeningmaterialien/ Blutproben bezogen auf die Wirkstoffgruppen	78
Tabelle 60: Nachweis nicht verordneter zentral wirksamer Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der Opioidanalgetika, Antipsychotika, Hypnotika/ Sedativa, Antidepressiva und Antiepileptika	79
Tabelle 61: Häufigkeit des fehlenden Nachweises verordneter Arzneistoffe (%) in Screeningmaterialien/ Blutproben bezogen auf die Wirkstoffgruppen	80
Tabelle 62: Therapieindikationen und-modalitäten von Opioidanalgetika im untersuchten Kollektiv	81
Tabelle 63: Therapieindikationen und Abgabe von Antipsychotika im untersuchten Kollektiv	82
Tabelle 64: Therapieindikationen von Antidepressiva im untersuchten Kollektiv	83
Tabelle 65: Therapieindikationen und-modalitäten von Hypnotika/ Sedativa im untersuchten Kollektiv	83
Tabelle 66: Therapieindikationen von Antiepileptika im untersuchten Kollektiv	84
Tabelle 67: Vergleich der Fälle mit und ohne dokumentierten Stürzen	85
Tabelle 68: Hoch relevante Interaktionsrisiken: Häufigkeiten möglicher klinischer Auswirkungen der vorliegenden Arzneistoffpaare	87
Tabelle 69: Hoch relevante Interaktionsrisiken: laut Fachinformationen empfohlene Vorsichtsmaßnahmen	88
Tabelle 70: Hoch relevante Interaktionsrisiken: Substanzpaare mit Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur gleichzeitigen Verordnung	88

Tabelle 71: Klinisch relevante Interaktionspotenziale: Häufigkeiten (%) möglicher klinischer Auswirkungen der vorliegenden Arzneistoffpaare	90
Tabelle 72: Klinisch relevante Interaktionspotenziale: laut Fachinformationen empfohlene Vorsichtsmaßnahmen	90
Tabelle 73: Klinisch relevante Interaktionspotenziale: Substanzpaare mit Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur gleichzeitigen Verordnung	91
Tabelle 74: Häufigkeit (%) der im Studienkollektiv nachgewiesenen QTc-Zeit verlängernden Arzneistoffe und Einstufung als high-risk QTc-drug	95
Tabelle 75: Untersuchte Parameter bei Fällen mit pathologisch-anatomisch nicht nachweisbarer Todesursache	99
Tabelle 76: Vergleich der Häufigkeiten (%) aus den Wirkstoffgruppen der Antipsychotika, Antidepressiva und Hypnotika/ Sedativa in Screeningmaterialien/ Blut- und korrespondierenden Haarproben.....	100
Tabelle 77: Häufigkeit (%) identifizierter Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der Antipsychotika, Antidepressiva und Hypnotika/Sedativa aus Screeningmaterialien, Blut und Haarproben	101
Tabelle 78: Verteilung der Konzentrationen zentral wirksamer Substanzen in den Haarproben	101
Anhang B Tabelle A: Testung in Urin/HBFL/GK auf folgende Substanzen mittels TOF im positiven Modus	196
Anhang B Tabelle B: Testung in Urin/HBFL/GK auf weitere Substanzen mittels TOF im positiven Modus (keine Referenzsubstanzen vorhanden)	197
Anhang B Tabelle C: Testung in Urin/HBFL/GK auf folgende Substanzen mittels TOF im negativen Modus.....	198
Anhang B Tabelle D: Testung in Urin/HBFL/GK auf weitere Substanzen mittels TOF im negativen Modus (keine Referenzsubstanzen vorhanden)	198
Anhang B Tabelle E: Testung im Blut auf Substanzen im ersten Untersuchungsgang	198
Anhang B Tabelle F: Testung im Blut auf Substanzen im zweiten Untersuchungsgang.....	199
Anhang B Tabelle G: Testung in Haarproben auf folgende Substanzen	199
Anhang B Tabelle H: Untersuchte PRISCUS-Substanzen.....	200
Anhang C Tabelle A: Verteilung sicherer Todeszeichen bei Ziel- und Alterskollektiv	218
Anhang C Tabelle B: Häufigkeit (%) von Krankheitserregern und Infektionen bei Ziel- und Alterskollektiv	218

Anhang C Tabelle C: Häufigkeit (%) von Warnhinweisen bei Ziel- und Alterskollektiv	218
Anhang C Tabelle D: Angabe von Infektionen in den unterschiedlichen Teilen der Todesbescheinigungen des Zielkollektivs.....	219
Anhang C Tabelle E: Häufigkeit (%) krankenhaushygienisch relevanter Erreger bei Ziel- und Alterskollektiv	219
Anhang C Tabelle F: Blutübertragbare Viruserkrankungen bei Ziel- und Alterskollektiv.....	219
Anhang C Tabelle G: Verteilung der Sterbeorte von Altenheimbewohnern mit krankenhaushygienisch relevanten Erregern.....	219
Anhang C Tabelle H: Verteilung der Sterbeorte von Altenheimbewohnern mit blutübertragbaren Viruserkrankungen	220
Anhang D Tabelle A: Anzahl im IRM in den Jahren 2013-2015 durchgeführter Obduktionen.....	222
Anhang D Tabelle B: Ausgewertete Unterlagen des Zielkollektivs (%)	222
Anhang D Tabelle C: Obduktionshäufigkeiten (%) beauftragender Staatsanwaltschaften im Einzugsgebiet des Institutes für Rechtsmedizin der Universität München im Studienkollektiv	222
Anhang D Tabelle D: Häufigkeit (%) möglicher Hinweise auf Pflegemängel bei den obduzierten Altenheimbewohnern	222
Anhang D Tabelle E: Verteilung der Wirkstoffgruppen (%) auf die Altersgruppen des untersuchten Kollektivs	223
Anhang D Tabelle F: Abgleich der Häufigkeiten (%) nachgewiesener Wirkstoffgruppen in Screeningmaterialien und Blutproben.....	224
Anhang D Tabelle G: Fallbezogene Überprüfung der Ergebnisse von Screening- und Blutuntersuchungen	224
Anhang D Tabelle H: Mehrfachnachweise (%) zentral wirksamer Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der Opioidanalgetika, Antipsychotika, Hypnotika/ Sedativa, Antidepressiva und Antiepileptika.....	225
Anhang D Tabelle I: Mehrfachnachweise (%) nicht zentral wirksamer Substanzen aus den Wirkstoffgruppen der Antihypertensiva, Analgetika/ Antiphlogistika, Antibiotika/ Antimykotika, Antidementiva und Antidiabetika	226
Anhang D Tabelle J: Durchschnittliche Anzahl abweichender zentral wirksamer Arzneistoffe aus den Wirkstoffgruppen der Opioidanalgetika, Antipsychotika, Hypnotika/ Sedativa, Antidepressiva und Antiepileptika vom Medikationsplan	227
Anhang D Tabelle K: 15 Fälle mit Nachweis nicht verordneter Antipsychotika und gleichzeitigem Nachweis nicht verordneter Hypnotika/ Sedativa bzw. nicht verordneter Antidepressiva.....	228

Anhang D Tabelle L: Hoch relevantes Interaktionsrisiko: Volltext der mit MediQ [®] durchgeführten Interaktionsanalyse und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur Kombination	229
Anhang D Tabelle M: Hoch relevantes Interaktionsrisiko: kombinierte Wirkstoffgruppen und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur Kombination ..	231
Anhang D Tabelle N: Hoch relevantes Interaktionsrisiko: Substanzpaare mit Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur Kombination	231
Anhang D Tabelle O: Klinisch relevantes Interaktionsrisiko: Volltext der mit MediQ [®] durchgeführten Interaktionsanalyse und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur Kombination	232
Anhang D Tabelle P: Klinisch relevantes Interaktionspotenzial: kombinierte Wirkstoffgruppen und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen zur Kombination	254
Anhang D Tabelle Q: Klinisch relevantes Interaktionspotenzial: Substanzpaare mit Verstärkung der QTc-Zeit-Verlängerung und laut Fachinformationen bestehende Kontraindikationen	255

8.7 Anhang G: Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung des Sterbealters bei Altenheimbewohnern und Nicht-Altenheimbewohnern.....	11
Abbildung 2: Einzugsgebiet des IRM	14
Abbildung 3: Verteilung des Sterbealters im Gesamtkollektiv	23
Abbildung 4: Verteilung der Altersgruppen im Zielkollektiv	24
Abbildung 5: Geschlechtsabhängige Verteilung der Sterbefälle im Zielkollektiv.....	24
Abbildung 6: Verteilung der Altersgruppen im Alterskollektiv	25
Abbildung 7: Geschlechtsabhängige Verteilung der Sterbefälle im Alterskollektiv	26
Abbildung 8: Jahreszeitliche Verteilung der Sterbefälle in Ziel- und Alterskollektiv	27
Abbildung 9: Einrichtungsbezogene Verteilung der Sterbefälle des Zielkollektives	28
Abbildung 10: Vom Leichenschauer angegebene Sterbezeiten beim Zielkollektiv	29
Abbildung 11: Vom Leichenschauer angegebene Auffindezeiten beim Zielkollektiv	30
Abbildung 12: In Abhängigkeit vom Sterbealter angestrebte Obduktionen beim Zielkollektiv	42
Abbildung 13: Darstellung der relativen Worthäufigkeiten in der Kausalkette der Todesbescheinigungen beider Kollektive	52
Abbildung 14: Darstellung der relativen Worthäufigkeiten in der Rubrik „andere wesentliche Krankheiten“ der Todesbescheinigungen beider Kollektive.....	54
Abbildung 15: Darstellung der relativen Worthäufigkeiten in der Rubrik Epikrise der Todesbescheinigungen beider Kollektive	56
Abbildung 16: Anzahl im Screening identifizierter Arzneistoffe bei 95 Fällen	63
Abbildung 17: Anzahl der aus den Blutproben identifizierten Arzneistoffe bei allen 98 Fällen	70
Abbildung 18: Anzahl identifizierter zentral wirksamer Arzneistoffe pro Fall.....	77
Abbildung 19: Anzahl QTc-Zeit verlängernder Arzneistoffe im Gesamtkollektiv, n=98	94
Abbildung 20: Nachweis QTc-verlängernder Einzelsubstanzen im Kollektiv, n=32 Fälle. * High-risk QTc-drug in einer der beiden oder beiden Informationsquellen	96
Abbildung 21: Nachweis QTc-verlängernder Arzneistoffe mit absolut kontraindizierten Kombinationen im Kollektiv, n=15 Fälle. * High-risk QTc-drug in einer der beiden oder beiden Informationsquellen.....	97
Abbildung 22: Nachweis QTc-verlängernder Arzneistoffe mit relativ kontraindizierten Kombinationen im Kollektiv, n=24 Fälle. * High-risk QTc-drug in einer der beiden oder beiden Informationsquellen.....	98
Anhang C Abbildung A: Darstellung jahreszeitlicher Schwankungen der Erregerspezies bei Infektionen.....	220

Anhang C Abbildung B: Darstellung jahreszeitlicher Schwankungen todesursächlicher Pneumonien mit Erregernachweis	221
---	-----

9 Anlagen

9.1 Assoziierte laufende Arbeiten und Fördermittel

Publikation von Teilen dieser Arbeit und sonstige Veröffentlichungen:

Gleich S, Schweitzer S, Kraus S, Graw M (2015) Ärztliche Leichenschau Qualität ausgestellter Todesbescheinigungen aus Sicht eines Großstadtgesundheitsamts Rechtsmedizin 25:523–530

Gleich S Viehöver S Stäbler P, Graw M, Kraus S (2017) Falsch bescheinigter natürlicher Tod nach ärztlicher Leichenschau. Ein immer aktuelles Thema. Rechtsmedizin 27:2–7

Eberle L, Stenik A, **Gleich S**, Kraus S, Graw M, Schöpfer J (2017) Documentation of infectious diseases and agents in death certificates in Munich. Rechtsmedizin 27: 344

Viehöver S, Peschel O, Graw M, **Gleich S** (2019) Ordnungswidrigkeiten bei Leichenschau und Ausstellen der Todesbescheinigung Erfahrungen eines Großstadtgesundheitsamtes. Rechtsmedizin 29:110-116

Krüger J, Groth O, Fels H, Graw M, Musshoff F, Roider G, Schöpfer J, **Gleich S** (2019) Medikamentennachweise bei bayerischen Altenheimbewohnern – eine rechtsmedizinische Analyse Erste Ergebnisse aus Screeninguntersuchungen an Urinproben. Rechtsmedizin 29:117–124

Schöpfer J, Stenik A, Eberle L, Koepfel MB, Graw M, **Gleich S** (2019) Attestierung der Infektionsgefahr bei der Leichenschau Auswertung der Dokumentationsleistung zu meldepflichtigen und nichtmeldepflichtigen infektiösen Krankheiten und Krankheitserregern in Münchner Todesbescheinigungen. Rechtsmedizin 29:190–202

Mit dieser Arbeit assoziierte, abgeschlossene wissenschaftliche Arbeiten:

„Dokumentation von todesursächlichen meldepflichtigen und nicht-meldepflichtigen Infektionserkrankungen und -erregern in Münchener Todesbescheinigungen im 3. Quartal 2013“

Dissertation von Frau Dr. med. Anna Stenik, Medizinische Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, 2017

„Medikamenten- und Psychopharmakaeinsatz in stationären Pflegeeinrichtungen – eine rechtsmedizinische Analyse“

Forschungsvorhaben: *„Medikamenten- und Psychopharmakaeinsatz in stationären Pflegeeinrichtungen – eine rechtsmedizinische Analyse“* Abschlussbericht von Frau Dr. med. Sabine Gleich und Herrn Prof. Dr. med. Matthias Graw für das Bayerische Staatsministerium

für Gesundheit und Pflege, 2019. In diesem Bericht wurden ausgewählte Aspekte aus der Studie, Teil Medikamentennachweise bei Altenheimbewohnern in Bayern, publiziert.

Mit dieser Arbeit assoziierte, z.Zt. laufende wissenschaftliche Arbeiten:

Seit 2014: Dissertation (Dr.med. dent.) von Susan Aktan mit dem Thema: „Statistisch-deskriptive Auswertung der Todesfälle 2014 von Münchner Altenheimbewohnern“

Seit 2015: Dissertation (Dr.med.) von Paul Stäbler mit dem Thema: “In Todesbescheinigungen angegebene Todesursachen im Vergleich zu den Obduktionsergebnissen”

Seit 2015: Dissertation (Dr.med.) von Maike Krause mit dem Thema: “Todesursachen und Krankheitsentitäten an unterschiedlichen Sterbeorten – eine epidemiologische Analyse mit besonderem Fokus auf palliative Sterbesituationen”

Seit 2015: Dissertation (Dr.med.) von Susanne Schröter mit dem Thema: “*Todesursachen im Kindes- und Jugendalter 2013 und 2014*”

Seit 2015: Dissertation (Dr.med.) von Anette Teipel mit dem Thema: “*Behandlungsassoziierte Todesfälle*”

Seit 2015: Dissertation (Dr.med.) von Maximilian Englmaier mit dem Thema: “*Antikoagulantienassoziierte Todesfälle*”

Seit 2016: Dissertation (Dr.med.) von Werner Kondziella mit dem Thema: “*Reanimationsindikationen im präklinischen und klinischen Setting*”

Seit 2016: Dissertation (Dr.med.) von Johanna Keller mit dem Thema: “Auswertung von ungeklärten und nicht natürlichen Todesursachen – obduktionsindizierende Diagnosen”

Projektassoziierte bewilligte Fördermittel:

2017: Für das Projekt „*Medikamenten- und Psychopharmakaeinsatz in stationären Pflegeeinrichtungen – eine rechtsmedizinische Analyse*“ wurden durch das Bayerische Staatsministerium für Gesundheit und Pflege Geldmittel von 25.000€ bewilligt.

9.2 Ehrenwörtliche Erklärung und Versicherung an Eides Statt

Ich erkläre hiermit, dass mir die aktuelle Habilitationsordnung der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München bekannt ist. Ich erkläre, dass ich das Konzept dieser Arbeit selbst erstellt, diese Arbeit selbständig verfasst habe und die Herkunft des verwendeten oder zitierten Materials ordnungsgemäß kenntlich gemacht ist. Ferner erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfen und Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen übernommenen Daten und Konzepte sind allesamt im Literaturverzeichnis angegeben.

Bei der Fertigung dieser Arbeit haben mich begleitetet, standen mir beratend zur Seite, diskutierten und interpretierten die erhaltenen Ergebnisse mit mir kritisch:

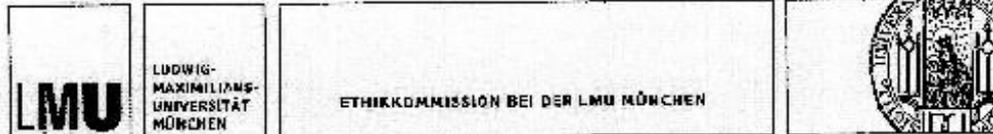
- Herr Prof. Dr. Graw, Vorstand des Institutes für Rechtsmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München
- Frau Prof. Dr. Claudia Bausewein, Lehrstuhlinhaberin Palliativmedizin, Ludwig Maximilians-Universität München
- Herr Prof. Dr. Musshoff, FTC München
- Frau Dr. Gabriele Roider, Institut für Rechtsmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München
- Frau Dr. Julia Krüger, FTC München
- Frau Helena Fels, FTC München
- Herr Dr. Christopher Wiedfeld, FTC München
- Frau Prof. Dr. Gisela Skopp, FTC München

Die Erstfassung des Manuskriptes durchgesehen und korrigiert hat Frau Prof. Dr. Gisela Skopp, FTC München.

Die statistische Beratung zur Methodik der Auswertung von Todesbescheinigungen (Studie Teil Todesbescheinigungen) erfolgte durch die Firma Stat Up, München. Die statistische Beratung zur Methodik der Auswertung der Studie Teil Medikamentennachweise bei Altenheimbewohnern in Bayern erfolgte durch Frau Dr.med. Silvia Schick, Institut für Rechtsmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Hiermit erkläre ich, dass von mir bis dato an keiner anderen Stelle ein Habilitationsverfahren für das gleiche Fachgebiet beantragt oder erfolglos beendet wurde, dass mir kein akademischer Grad entzogen worden ist und dass auch kein Verfahren gegen mich anhängig ist, das die Entziehung eines akademischen Grades zur Folge haben könnte.

9.3 Genehmigung der Ethikkommission



Ethikkommission · Pettenkoferstr. 8 · 80336 München

Dr. Sabine Gleich
 Klinikum der Universität München
 Institut für Rechtsmedizin
 Nußbaumstr. 26
 80336 München

Vorsitzender:
 Prof. Dr. W. Eisenmenger
 Telefon+49 (0)89 440055191
 Telefax+49 (0)89 440055192
 Ethikkommission@
 med.uni-muenchen.de
www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de

Anschrift:
 Pettenkoferstr. 8a
 D-80336 München

03.07.2017 Hb /sc

Projekt Nr: **17-394** (bitte bei Schriftwechsel angeben)

Beratung nach Fakultätsrecht

Studientitel: **Medikamenten- und Psychopharmakaeinsatz in stationären Pflegeeinrichtungen- eine rechtsmedizinische Analyse**
 Antragsteller: **Dr. Sabine Gleich, Klinikum der Universität München, Institut für Rechtsmedizin, Nußbaumstr. 26, 80336 München**

Sehr geehrte Frau Dr. Gleich,

die Ethikkommission hat Ihren Antrag zur o.g. Studie auf der Basis der vorgelegten Unterlagen und Informationen geprüft.

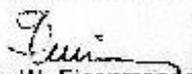
Die Ethikkommission (EK) erhebt keine Einwände gegen die Durchführung der Studie.

Allgemeine Hinweise:

- Änderungen im Verlauf der Studie sind der EK zur erneuten Prüfung vorzulegen.
- Schwarzwiegende unerwartete Ergebnisse im Rahmen der Studie sind der EK mitzutellen.
- Das Ende der Studie ist anzuzeigen und das Ergebnis vorzulegen.
- Die ärztliche und juristische Verantwortung bei der Durchführung der Studie verbleibt uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern.

Die Ethikkommission wünscht Ihnen für Ihr Vorhaben viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen


 Prof. Dr. W. Eisenmenger
 Vorsitzender der Ethikkommission

Mitglieder der Kommission:
 Prof. Dr. W. Eisenmenger (Vorsitzender), Prof. Dr. L. Hely (Vorsitzender), Prof. Dr. H. Angewurm, Prof. Dr. C. Bausowein, PD Dr. Th. Beinert, Prof. Dr. C. Belka, Prof. Dr. H. Dörfles, Prof. Dr. B. Emmenrich, Prof. Dr. St. Endres, Prof. Dr. H. U. Gellera, Prof. Dr. O. Genzel-Borsitzkány, Prof. Dr. A. Garbes, Prof. Dr. K. Hahn, Prof. Dr. N. Harbeck, Dr. R. Henkel, Prof. Dr. Dr. Baumann, Prof. Dr. V. Klaus, Prof. Dr. G. Marosmann, Dr. V. Misch, Prof. Dr. A. Nassehi, Prof. Dr. D. Nawat, Prof. Dr. R. Penning, Prof. Dr. J. Peters, Prof. Dr. K. Pfeifer, Dr. I. Saake, Prof. Dr. M. Schenkels, Prof. Dr. U. Schröth, Prof. Dr. A. Spickhoff, Prof. Dr. O. Steinlein, PD Dr. V. Wendl, Prof. Dr. C. Wendtner, Dr. A. Wessendorf, Dr. Ch. Zech

9.4 Danksagung

Mein größter Dank gilt Herrn Prof. Dr. Matthias Graw, der mir die Möglichkeit der wissenschaftlichen Arbeit an seinem Institut eröffnete, mich durchgehend unterstützte und sich immer die Zeit für meine Fragen nahm.

Großer Dank geht auch an die beiden weiteren Mitglieder meines Fachmentorates, Frau Prof. Dr. Claudia Bausewein und Herrn Prof. Dr. Frank Musshoff, die mich fachlich beraten und unterstützt haben.

Ebenso danken möchte ich den Kollegen vom FTC München, namentlich Frau Prof. Dr. Gisela Skopp, Frau Dr. Julia Krüger, Frau Helena Fels und Herrn Dr. Christoph Wiedfeld, die mir beratend bei der Auswertung der Daten geholfen haben und stets für Fragen zur Verfügung standen.

Ein besonderer Dank geht an Frau Dr. Gabriele Roider von der toxikologischen Abteilung des Institutes für Rechtsmedizin München für ihre zuverlässige und praxisnahe fachliche Beratung.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Birgit Övgüer und Frau Tanja Sax von der toxikologischen Abteilung des Institutes für Rechtsmedizin München für ihre praktische Tätigkeit im Labor bedanken.

Herzlicher Dank gilt meinem Mann, der während der Erstellung der Arbeit viel Geduld mit mir hatte, mich immer unterstützte und mir immer wieder positiv zugesprochen hat.

9.5 Lebenslauf

Nachname Dr. med. Gleich, geb. Braun
Vorname Sabine
Geburtsdatum 18.03.1964
Geburtsort München
Familienstand verheiratet
Nationalität deutsch
Telefon Institut +49- 89- 2180 73 119
email: sabine.gleich@muenchen.de

Abschlüsse

Zusatzbezeichnung 2015, Krankenhaushygiene
Facharztqualifikation 2003, Öffentliches Gesundheitswesen
Facharztqualifikation 1999, Innere Medizin
Promotion Dr. med. 1993, LMU München, Bayern/
Deutschland, "Uridinphosphatzucker und
deren Bedeutung in der Pathogenese der
klassischen Galaktosämie: Bestimmung
der UDP-Zucker in Leber und
Erythrozyten und der GALT-
Isoenzymmuster in Leber und Linse"
Magna cum laude
Approbation 1994, Bayern/Deutschland in München
Tätigkeitserlaubnis als Ärztin im Praktikum 1992, Bayern/Deutschland

Berufserfahrung

Tätigkeit als Ärztin 2014, Nebentätigkeit als externe
wissenschaftliche Assistentin zum
Zwecke der Habilitation am Institut für
Rechtsmedizin, München, dato

Tätigkeit als Amtsärztin	2004, Sachgebietsleitung Infektionshygiene/ Medizinalwesen, dato 2000, Referat für Gesundheit und Umwelt, Abteilung Hygiene und Umweltmedizin
Tätigkeit als Ärztin	1995-2000, Klinikum Neuperlach
Tätigkeit als Ärztin	1994-1995, Kreiskrankenhaus Miesbach
Tätigkeit als Ä.i.Praktikum	1992-1994, Klinikum Neuperlach
Tätigkeit als Schwesternhelferin	1984, BRK-Pflegeheim, Greinerberg, München

Ausbildung

Studium der Medizin	1985-1992, LMU München
Allg. Hochschulreife	1983
Gymnasium	1974-1983, Gymnasium der Armen Schulschwestern von unserer Lieben Frau, München
Grundschule	1970-1974, Grundschule an der Boschetsrieder Str., München

Mitgliedschaften, Tätigkeit in wissenschaftlichen Beiräten

- Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH)
- Mitglied der Desinfektionsmittelkommission im VAH (Verband für angewandte Hygiene)
- Mitglied der AG Angewandte Desinfektion der Desinfektionsmittelkommission im VAH (Verband für angewandte Hygiene)
- Mitglied im Wissenschaftlichen Komitee der DGKH zur Organisation des Jahreskongresses der Krankenhaushygiene
- Leitung der AG Praxishygiene der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH)
- Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat von „Hygiene und Medizin“
- Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin (DGRM)
- Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH)

Preise

Posterpreis 2017 der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin (DGRM) „Sektionen von Asylbewerbern 2014-2015, Todesursachen und Begleiterkrankungen“