

Ergebnisbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung:	Universitätsklinikum Heidelberg Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie
Förderkennzeichen:	01VSF16019
Akronym:	HIOPP-6
Projekttitel:	Projekt aus dem HIOPP Forschungsverbund: Hausärztliche Initiative zur Optimierung der Patientensicherheit bei Polypharmazie - Komplexitätsreduktion in der Polypharmazie unter Beachtung von Patientenpräferenzen
Autoren:	Viktoria Wurmbach, PD Dr. Hanna Seidling und Prof. Dr. Walter E. Haefeli im Namen des HIOPP-6 Konsortiums
Förderzeitraum:	1. März 2017 – 31. Oktober 2018

1. Zusammenfassung

Hintergrund

Die Durchführung einer Arzneimitteltherapie kann für den einzelnen Patienten durch verschiedene Faktoren, die die Komplexität der Arzneimitteltherapie erhöhen, erschwert werden.

Ziel dieses Projektes war daher die Entwicklung eines elektronischen Werkzeuges, das die Komplexität einer Arzneimitteltherapie automatisiert erfasst und gleichzeitig die individuellen Patientenpräferenzen bei der Therapieoptimierung berücksichtigt. Durch die Personalisierung der Komplexitätsanalyse sollte die Machbarkeit der Arzneimitteltherapie patientenindividuell optimiert werden.

Methodik

Das Werkzeug wurde zunächst in fünf Projektphasen entwickelt: (i) Definition und Spezifikation von Komplexitätsindikatoren auf Grundlage einer narrativen Literaturrecherche und unter Einbeziehung des „medication regimen complexity index“; (ii) Evaluation der Vorhersagekraft der darauf aufbauenden automatisierten Komplexitätsanalyse anhand von 20 beispielhaften Medikationsregimen und Bewertung der Relevanz der einzelnen Indikatoren in einem interdisziplinären Expertengremium; (iii) Entwicklung von Leitfragen zur Erfassung der Patientenperspektive bei der Bewertung der in einer Medikation identifizierten Indikatoren; (iv) Validierung der Leitfragen hinsichtlich ihrer Integrierbarkeit in Patientengespräche und ihre Eignung tatsächlich Anwendungsprobleme zu identifizieren; (v) Ableitung von Maßnahmen zur Reduktion der Komplexität.

Das Werkzeug wurde anschließend in einer explorativen, prospektiven Pilotstudie in der ambulanten Patientenversorgung mit 155 (nach Datenplausibilisierung: 144) Patienten in Hausarztpraxen in drei Regionen pilotiert. Dabei wurde das vollständige Werkzeug (Gruppe 1) mit einer ausschließlich automatisierten Komplexitätsanalyse ohne Personalisierung (Gruppe 2) und der Routineversorgung (Gruppe 3) verglichen. Primärer Endpunkt war die Rate an durch den Patienten umgesetzten Maßnahmen zur Verringerung der Komplexität. Als sekundäre Endpunkte wurde der Einfluss des Werkzeugs auf patientenbezogene Faktoren evaluiert.

Ergebnisse

Es wurden insgesamt 91 Komplexitätsindikatoren in der Literatur identifiziert. Basierend auf Meinung der Experten wurden letztendlich 61 Komplexitätsindikatoren für die weitere Entwicklung des Werkzeuges ausgewählt, von denen 38 Indikatoren für die automatisierte Erkennung in bundeseinheitlichen Medikationsplänen aufbereitet werden konnten. Für jeden Indikator wurde mindestens eine Leitfrage zur Erfassung der Relevanz des Indikators für den individuellen Patienten entwickelt. Die anschließend ausgearbeiteten Optimierungsmaßnahmen umfassten

Handlungsempfehlungen für den Heilberufler, Schulungsmaterial und Vorschläge für Therapieänderungen.

Im Rahmen der prospektiven Pilotierungsstudie wurden in Gruppe 1 im Median 2 Optimierungsmaßnahmen pro Patient durch den Arzt vorgeschlagen, verglichen mit 1,5 Optimierungsmaßnahmen in Gruppe 2. 29,3% der Patienten in Gruppe 1 bzw. 13,8% in Gruppe 2 gaben an, mindestens eine der vorgeschlagenen Maßnahmen tatsächlich umgesetzt zu haben ($p=0,157$). Durchschnittlich setzten die Patienten in Gruppe 1 $0,4 \pm 0,8$ Optimierungsmaßnahmen um (range: 0 – 4), verglichen mit $0,1 \pm 0,3$ (range: 0 – 1) umgesetzten Optimierungsmaßnahmen bei den Patienten der Gruppe 2. Die Gruppenzugehörigkeit zeigte dabei einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Umsetzung der Optimierungsmaßnahmen ($p=0,025$; Poisson-Regression; $\alpha=0,05$), die Anzahl der vom Arzt vorgeschlagenen Optimierungsmaßnahmen jedoch nicht ($p=0,167$; Poisson Regression). Zudem wurden die selbstberichtete Adhärenz und das Empowerment der Patienten jeweils vor und nach der Komplexitätsanalyse bzw. der Routineversorgung erhoben. Bei bereits hohen Ausgangswerten konnte auch hier keine Veränderung in diesen beiden patientenbezogenen Endpunkten gezeigt werden.

Diskussion

Im Rahmen des Projektes wurde ein funktionales und in seinen Teilaspekten bereits ausführlich getestetes Werkzeug zur automatisierten Komplexitätsanalyse und –reduktion entwickelt. Die Pilotstudie zeigte, dass Optimierungsmaßnahmen zur Reduktion der Komplexität einer Arzneimitteltherapie von Patienten als hilfreicher empfunden werden, wenn die Auswahl der Maßnahmen nach einer automatisierten und personalisierten Komplexitätsanalyse erfolgte. Das Werkzeug steht nun für weitere Projekte der Versorgungsforschung bzw. den Einsatz in unterschiedlichen Settings der Patientenversorgung zur Verfügung.

2. Beteiligte Projektpartner

Am HIOPP-6 Projekt waren neben der Konsortialführung fünf Konsortialpartner beteiligt.

Tabelle 1. Projektpartner und Projektbeteiligte an den einzelnen Institutionen

Institution	Projektbeteiligte	Verantwortlichkeit
Universitätsklinikum Heidelberg Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie (Konsortialführung)	Prof. Dr. med. Walter E. Haefeli PD Dr. sc. hum. Hanna Seidling Dr. sc. hum. Anette Lampert (bis 30.6.18) Viktoria Wurmbach	Projektleitung und Projektkoordination einschließlich Berichterstattung; Methodik, Entwicklung, Durchführung und Analyse
	Dr. sc. hum. Andreas Meid	Biometrische Beratung
	Michael Metzner Eduard Frick	Programmierung des automatisierten Werkzeugs
Universität Witten/Herdecke Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie	Prof. Dr. med. Petra Thürmann Dr. Simone Bernard Steffen Schmidt	Methodik, Durchführung und Analyse
Universität Düsseldorf Institut für Allgemeinmedizin	Prof. Dr. med. Stefan Wilm Dr. med. Achim Mortsiefer Dr. med. Bettina Bücker	Pilotierung des Werkzeugs, Koordination Praxen Standort Düsseldorf, Review
Universität Rostock Institut für Allgemeinmedizin	Prof. Dr. med. Attila Altiner Lisa Sparenberg	Pilotierung des Werkzeugs, Koordination Praxen Standort Rostock, Review
Universitätsklinikum Heidelberg Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung	Prof. Dr. med. Joachim Szecsenyi Prof. Dr. Frank Peters-Klimm	Pilotierung, Koordination Praxen Standort Heidelberg, Review
aQua-Institut Göttingen	Dr. med. Thomas Grobe Dr. Petra Kaufmann-Kolle	Empirische Prüfung zur Indikatorenentwicklung basierend auf Sekundärdaten

Für Rückfragen nach Projektende steht als fachliche Ansprechpartnerin zur Verfügung:

PD Dr. sc. hum. Hanna Seidling
Leiterin Kooperationseinheit Klinische Pharmazie
Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie
Medizinische Klinik der Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg
Tel.Nr.: 06221 56 38736
E-Mail: hanna.seidling@med.uni-heidelberg.de

3. Einleitung

Ausgangslage und Aufgabenstellung des Projekts

In Deutschland wendet jeder zweite über 70-Jährige, das heißt circa 6,5 Mio. Bundesbürger, regelmäßig mindestens fünf Arzneimittel an [1,2]. Gerade die Arzneimittelanwendung hat in der praktischen Patientenversorgung eine hohe – bislang jedoch häufig unterschätzte – Versorgungsrelevanz, da sie als letzter und oftmals über den Therapieerfolg bestimmender Schritt im Medikationsprozess in der Verantwortung des Patienten liegt [3]. Mit zunehmendem Alter, wenn körperliche Funktionalitäten oder Kognition nachlassen, steigt bei einer zunehmenden Multimorbidität auch die Anzahl der Arzneimittel [1], was die Durchführbarkeit der Therapie für viele Patienten erschwert [4] und durch **steigende Komplexität** oftmals unnötig kompliziert [5]. So führt die Überforderung des Patienten bei der Arzneimittelanwendung zu **Non-Adhärenz** [6-8], was eine **schlechtere Wirksamkeit** [9] und **erhöhte Kosten** – alleine in Deutschland geschätzt 7,5 bis 10 Mrd. Euro pro Jahr [10] – im Gesundheitssystem verursacht. Neben Therapieversagen gefährden **unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)** infolge einer fehlerhaften Anwendung die Patientensicherheit [7,11]. Tatsächlich geht jede dritte UAW in der ambulanten Versorgung auf **Anwendungsfehler** durch Patienten zurück [12]. Hinzu kommt, dass Schwierigkeiten im Umgang mit Arzneimitteln unterschiedlich empfunden werden. Oftmals fehlt dem Patienten die Kompetenz, mögliche Fehler zu erkennen, sowie das **Empowerment**, solche Fehler zu berichten [13]. Bei einigen Patienten kann ein Bewusstsein für mögliche Anwendungsfehler völlig ausgeblendet sein [13]: Während nahezu 90 % der Patienten berichten, sie könnten ihre Augentropfen korrekt anwenden, gelingt dies tatsächlich nur einem Drittel [14], was in der Folge unerkannt zu Therapieversagen, UAWs [15] oder Non-Adhärenz führt [8]. Bei der offenen Frage nach Präferenzen für die Vereinfachung der Arzneimittelanwendung kann jedoch nur jeder vierte Patient konkrete Wünsche äußern, vermutlich weil ihm Optimierungspotentiale nicht bekannt sind [16].

Obwohl die Arzneimitteltherapie gerade in der hausärztlichen Patientenversorgung die zentrale Intervention bei einem Großteil der Erkrankungen ist, wird die Arzneimittelanwendung bei der ärztlichen Verordnung nur selten thematisiert, so dass die Vorstellungen des behandelnden Arztes von der tatsächlichen Umsetzung durch den Patienten oft abweichen [17]. So berichten 37 % der Patienten über relevante Schluckbeschwerden, ohne dass dies dem Hausarzt bekannt ist und entsprechend bei der Therapie berücksichtigt wird [6]; fast jeder zehnte dieser Patienten nimmt deswegen die Medikamente nicht mehr ein (Non-Adhärenz durch Anwendungsprobleme). Tatsächlich wurden aber nur eine Minderheit (circa 7 % der Patienten) jemals von ihrem Hausarzt zu Schluckbeschwerden befragt [6].

Durch eine **Reduktion der Komplexität** eines Therapieregimes können **Adhärenz und Behandlungsergebnis verbessert** werden [18-20]. Ist dabei jedoch eine Therapieänderung notwendig, werden die vorgeschlagenen Maßnahmen von Patienten oft nur unvollständig umgesetzt, z.B. weil Patienten das Arzneimittel in bewährter Routine schon lange Zeit anwendeten oder tatsächlich das ursprüngliche Therapieschema bevorzugten [21]. Eine fehlende Motivation des Patienten in Zusammenhang mit einer medizinischen Behandlung wird in anderen Situationen durch **partizipative Entscheidungsansätze** mit dem Patienten (shared decision-making) adressiert [22]. Insbesondere bei der Auswahl von Therapiezielen sind solche Ansätze etabliert [22]. Für die ureigene Aufgabe des Patienten in der Arzneimitteltherapie, die eigentliche Arzneimittelanwendung, fehlen jedoch solche

bedarfsgerechten und patientenzentrierten Versorgungskonzepte bislang. Insbesondere in der ambulanten Patientenversorgung, wo die tatsächliche Umsetzung der Arzneimitteltherapie maßgeblich in der Verantwortung der Patienten liegt, ist die Berücksichtigung ihrer **Präferenzen** bei Entscheidungen zur Komplexitätsreduktion essentiell für die **Fortführung der Therapie und Verbesserung patientenrelevanter Endpunkte**, wie etwa Zufriedenheit und Machbarkeit der Therapie [23].

Ziele und Erwartungen des Projekts

Übergeordnetes Ziel des Projektes war daher die Entwicklung und Validierung eines Werkzeugs zur standardisierten, algorithmusbasierten Komplexitätsanalyse von Arzneimitteltherapien unter Berücksichtigung der Patientenperspektive auf die tatsächliche Machbarkeit der Therapie. Basierend auf dieser individuellen Analyse wurden Maßnahmen zur einfacheren Durchführbarkeit der aktuellen Therapie vorgeschlagen, welche die Adhärenz und das Empowerment der Patienten verbessern sollten. Die effiziente Vereinfachung der Arzneimitteltherapie, die von den Wünschen, Präferenzen und der Machbarkeit für den einzelnen Patienten geleitet wird, sollte damit eine unmittelbare Versorgungsrelevanz im hausärztlichen Umfeld und langfristig auch in anderen Versorgungssituationen haben (Abbildung 1).

Primäre Arbeitshypothese

- Eine algorithmusbasierte, personalisierte Komplexitätsanalyse kann Komplexitätsindikatoren hinsichtlich der Arzneimittelanwendung in der Medikation eines Patienten identifizieren und lösen.

Sekundäre Arbeitshypothesen

- Die identifizierten Komplexitätsindikatoren können durch personalisierte Leitfragen zum Umgang des Patienten mit seinen Arzneimitteln verifiziert oder widerlegt und ggf. ergänzt werden.
- Die Umsetzung der Maßnahmen zur Komplexitätsreduktion in einem partizipativen Entscheidungsprozess verbessert Patientenzufriedenheit, Empowerment, Machbarkeit der Arzneimitteltherapie und schlussendlich die Therapieadhärenz des Patienten.

Es gilt zu beachten, dass im Kontext dieses Berichts der Begriff „Indikator“ als Hinweis auf eine komplexe Verordnungssituation zu verstehen ist, nicht aber als Qualitätsindikator, um zwischen guter und schlechter Qualität der Versorgung zu unterscheiden.

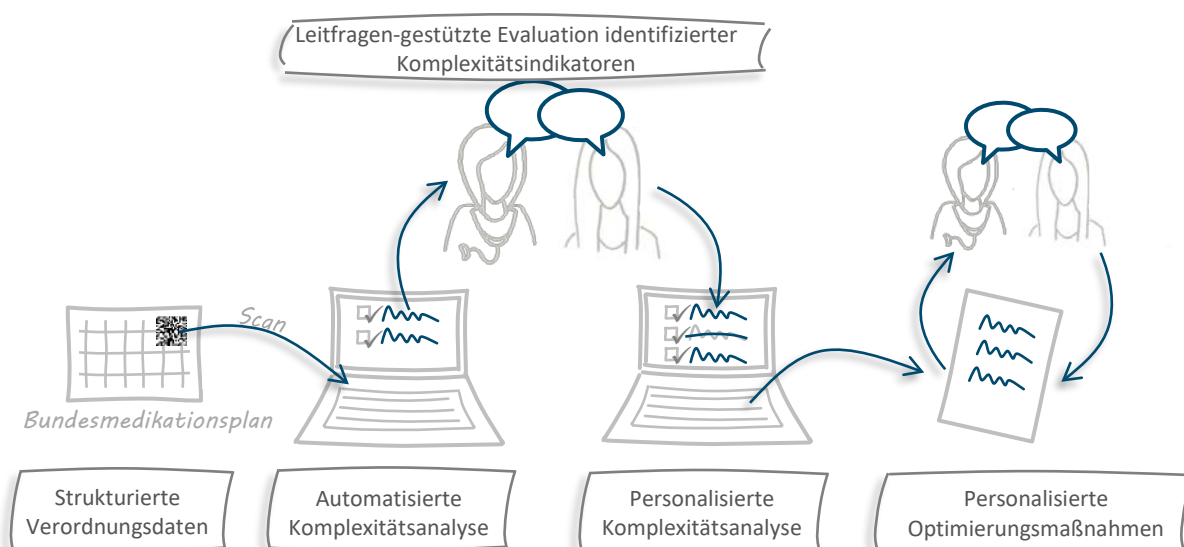


Abbildung 1: Funktionalität des Komplexitätsreduktions-Instruments. Strukturierte Verordnungsdaten (bundeseinheitlicher Medikationsplan) werden automatisch hinsichtlich Komplexitätsindikatoren analysiert, die dann Leitfragen-gestützt gemeinsam mit dem Patienten evaluiert werden (verifiziert oder widerlegt). Zudem ermöglichen offene Fragen die Identifizierung bislang nicht automatisiert erfasster Komplexitätsindikatoren. Schließlich werden für den einzelnen Patienten personalisierte Optimierungsmaßnahmen abgeleitet.

Das Projekt wurde durch die Konsortialführung gemeinsam mit fünf Konsortialpartnern durchgeführt. Das gebildete Konsortium vereinigt pharmakologische und pharmazeutische Expertise sowie jahrelange Erfahrung in der Planung, Durchführung und Implementierung von Projekten zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (W.E. Haefeli, P. Thürmann, H. Seidling, A. Lampert) mit der engen Vernetzung in die hausärztliche Routineversorgung einschließlich der dortigen Implementierung von Qualitätssicherungsprojekten (S. Wilm, A. Altiner, J. Szecsenyi). Das aQua-Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH ist seit seiner Gründung 1995 ein interessenunabhängiges und neutrales Dienstleistungsunternehmen. Wichtige Arbeitsschwerpunkte stellen die Evaluation von (neuen) Versorgungs- oder Vertragsmodellen und die Entwicklung von Qualitätsindikatoren für die ambulante Versorgung dar. Dadurch ist es möglich, dass bereits in einer frühen Projektphase von HIOPP-6 die Praktikabilität der Komplexitätsindikatoren anhand von anonymisierten Sekundärdaten abgeschätzt werden konnte. Die Konsortialpartner hatten bereits in der Vergangenheit erfolgreich wissenschaftlich zusammengearbeitet und bündelten die für die erfolgreiche Durchführung dieses Projektes notwendigen Kompetenzen.

Das Zusammenspiel der beteiligten Institutionen ist in Abbildung 2 dargestellt.

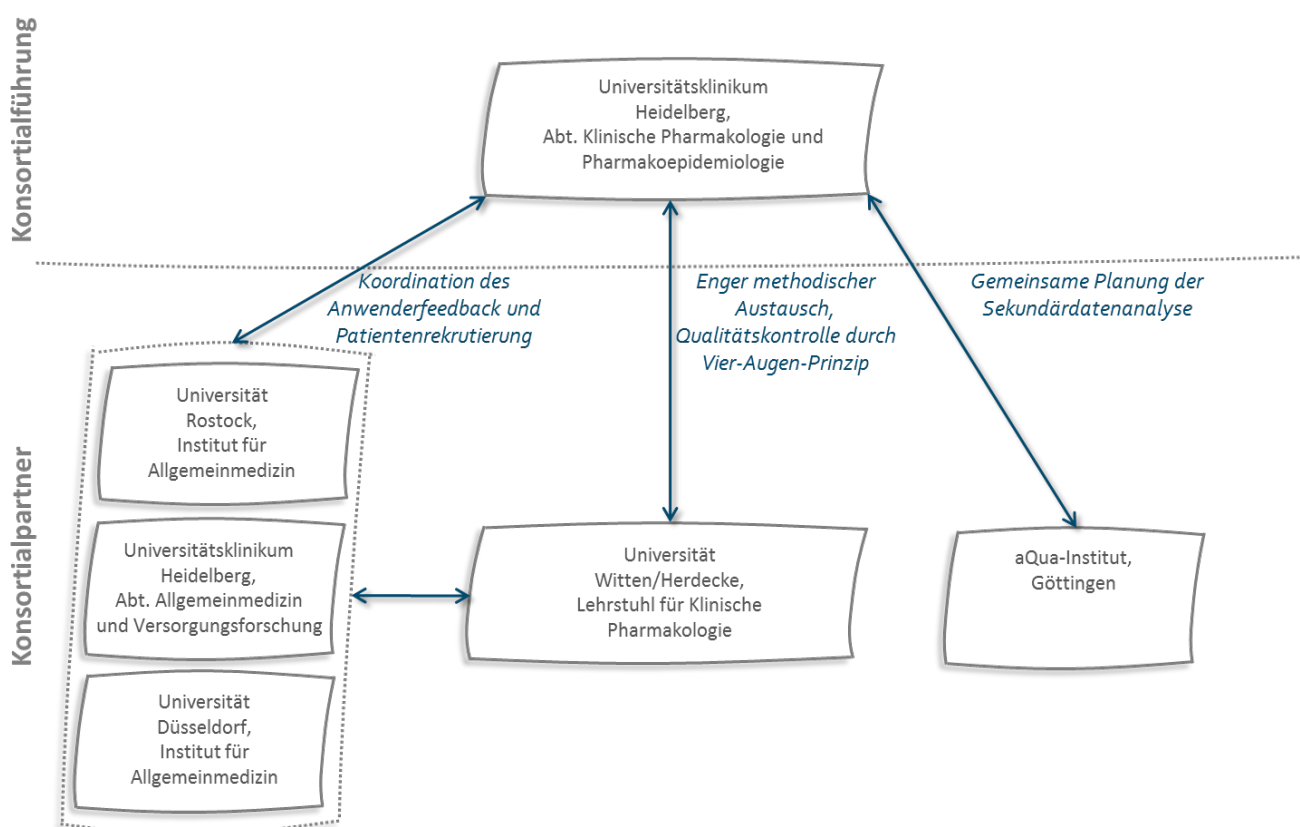


Abbildung 2. Zusammenspiel der am Konsortium beteiligten Institutionen.

Zusammenarbeit mit den Konsortialpartnern sowie den ggf. beteiligten Kooperationspartnern

Das Konsortium kommunizierte über E-Mail und Telefon(-konferenzen) sowie im Rahmen von Vor-Ort Treffen. Dabei orientierten sich die Frequenz und die Zusammensetzung der sich austauschenden Partner und Personen nach dem aktuellen Stand im Projekt und den zu besprechenden Aufgaben.

Nach Eintreffen des Änderungsbescheids des G-BA am 12. April 2017 fand am 24. April 2017 zum Auftakt des Projekts eine Telefonkonferenz mit allen Konsortialpartnern statt. Im Förderzeitraum wurden zudem insgesamt zwei Treffen mit allen Konsortialpartnern durchgeführt: am 27. Juni 2017 in Wuppertal und am 17. Oktober 2017 in Heidelberg. Darüber hinaus informierte der Konsortialführer alle Konsortialpartner zu wichtigen Meilensteinen per E-Mail.

Insbesondere zwischen der Konsortialführung und den Konsortialpartnern der Universität Witten/Herdecke gab es einen engen, in einigen Projektphasen täglichen Austausch. Relevante Entschei-

dungen in der Planung und Entwicklung konnten so mindestens im Vier-Augen-Prinzip zwischen zwei Institutionen getroffen werden. Diese Zusammenarbeit war auf allen Hierarchieebenen verankert, so fand während der Entwicklungsphase des Werkzeugs zur Komplexitätsanalyse und während der Planungsphase der prospektiven Studie alle zwei Wochen eine Telefonkonferenz zwischen dem Konsortialführer und der Universität Witten/Herdecke mit allen am Projekt verantwortlich Beteiligten statt. Auch während der Datenauswertung der prospektiven Studie wurden Datensätze immer wieder im Vier-Augen-Prinzip über die beteiligten Partner hinweg validiert.

4. Projektdurchführung

4.1 Beschreibung des Forschungsprojektes in allgemeinverständlicher Form.

Das Forschungsprojekt ist bereits in allgemeinverständlicher Sprache auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschuss veröffentlicht; die dortige Beschreibung wurde übernommen [24].

Mit zunehmendem Alter steigen die Anzahl der Krankheiten sowie der eingenommenen Arzneimittel. In Deutschland wendet die Hälfte der über 70-Jährigen, also circa 6,5 Mio. Bundesbürger, regelmäßig mindestens fünf Arzneimittel an. Oft werden Arzneimittel nicht oder falsch eingenommen. Dies verursacht eine schlechtere Wirksamkeit und erhöhte Kosten im Gesundheitssystem.

In diesem Projekt wurde ein Instrument entwickelt und validiert, das die Komplexität der Arzneimittelanwendung automatisiert und personalisiert erfasst. Das Instrument berücksichtigt hierbei bekannte Herausforderungen bei der Arzneimittelanwendung und die Patientenperspektive gleichermaßen. Basierend auf dieser individuellen Analyse schlägt es Maßnahmen zur Therapieerleichterung vor.

In der ersten Projektphase wurde mittels Literaturrecherche ergründet, welche Charakteristika in der Medikation dazu führen, dass Patienten ihre Medikamente nicht ordnungsgemäß einnehmen. Hierauf basierend erfolgte die technische Umsetzung, die in der zweiten Phase mit strukturierten Verordnungsdaten, wie etwa aus Bundesmedikationsplänen oder Abrechnungsdaten von Krankenkassen, getestet wurde. Die Patientenperspektive wurde u. a. durch die Befragung von Betroffenen und Angehörigen der Heilberufe erschlossen. Die Validierung erfolgte in der dritten Projektphase. Das fertig-gestellte Instrument wurde mit insgesamt 144 Patienten überprüft. Die Studie wurde in Hausarztpraxen in drei Regionen durchgeführt.

Eine verbesserte Arzneimitteltherapie, die auch auf die Bedürfnisse des einzelnen Patienten eingeht, hat eine unmittelbare Versorgungsrelevanz im hausärztlichen Umfeld. Nach Projektende steht das Instrument der Versorgungsforschung und Routineversorgung zur Verfügung.

Darstellung der Intervention:

Das entwickelte Instrument kann prinzipiell von Heilberuflern im Patientengespräch angewendet werden, pilotiert wurde es in der hausärztlichen Versorgung. Hierfür wurde den Hausärzten ein Tablet mit dem elektronischen Werkzeug zur Verfügung gestellt. Voraussetzung für die Analyse war das Vorliegen eines bundeseinheitlichen Medikationsplans, der durch das Werkzeug eingescannt wird. Die eingescannten Daten zu Medikation und Patient werden hinsichtlich der automatisiert erkennbaren Komplexitätsindikatoren analysiert. Dieses Ergebnis wird dem Arzt anschließend widergespiegelt. Zu jedem erkannten Komplexitätsindikator gibt das Werkzeug anschließend mindestens eine Frage aus, die der Arzt dem Patienten stellen kann, um zu prüfen, ob der automatisiert identifizierte Komplexitätsindikator für den Patienten tatsächlich von Relevanz in der täglichen Handhabung seiner Arzneimitteltherapie ist. Die Rückmeldung des Patienten wird wiederum durch den Arzt im Programm vermerkt, das dann entweder zum nächsten Komplexitätsindikator weiterspringt oder aber Optimierungsmaßnahmen zur Reduktion oder zum besseren Umgang mit dem identifizierten Komplexitätsindikator vorschlägt. Diese Maßnahmen kann der Arzt auswählen und je nach Maßnahme stößt er damit beispielsweise die Suche von Therapiealternativen an, die direkt im Programm ausgeführt wird oder er kann diverse Unterlagen ausdrucken bzw. Schulungsvideos auf dem Tablet abspielen.

Durch die Installation des Werkzeugs auf einem Tablet besteht zwar zunächst keine technische Schnittstelle zum Praxissoftwaresystem – im Umkehrschluss kann das Tablet aber sehr einfach im

Rahmen des Arzt-Patientengesprächs eingesetzt werden und dort auch als Oberfläche, z.B. zum Abspielen eines Videos, verwendet werden.

Die Intervention fand im Rahmen der prospektiven Pilotierung einmalig mit jedem Patienten statt und dauerte durchschnittlich $6,4 \pm 3,5$ Minuten.

5. Methodik

Das Komplexitätsreduktions-Instrument wurde in **fünf Phasen** entwickelt und die automatisierte und personalisierte Komplexitätsanalyse anschließend prospektiv in einer **kontrollierten Studie** evaluiert.

(i) Spezifikation der Komplexitätsindikatoren und technische Umsetzung

Basierend auf einer Literaturrecherche und unter Einbeziehung des validierten „Medication Regimen Complexity Index“ (MRCI)-Instruments [25] wurden Komplexitätsindikatoren, wie etwa Darreichungsformen mit fehleranfälligen Anwendungsprozessen oder mehrere Anwendungszeitpunkte am Tag, definiert und als Grundlage für die automatisierte Komplexitätsanalyse strukturierter Verordnungsdaten spezifiziert. Basierend auf dieser Spezifikation wurde ein Prototyp des Werkzeugs programmiert, mit dem bundeseinheitliche Medikationspläne eingelesen und hinsichtlich automatisiert erkennbarer Komplexitätsindikatoren analysiert werden konnten.

(ii) Validierung der automatisierten Komplexitätsanalyse

Die Funktionalität des prototypisch entwickelten Werkzeugs wurde an 500 bundeseinheitlichen Medikationsplänen getestet. Im Anschluss wurden 20 exemplarische Beispielmedikationen, die alle automatisiert erkennbaren Komplexitätsindikatoren enthielten, durch ein interdisziplinäres Expertengremium von sechs, in der Bewertung von Medikationsregimen erfahrenen und teilweise in die Patientenversorgung eingebundenen Ärzten und anderen Heilberuflern, wie z.B. Apothekern, bewertet. Unterschiedliche Bewertungen zwischen der automatisierten Komplexitätsanalyse und dem Expertengremium wurden im Rahmen eines HIOPP-6 Workshops diskutiert. Zudem wurde jeder Komplexitätsindikator von zehn Experten während des Workshops anhand einer dreistufigen Likert-Skala hinsichtlich seiner klinischen Relevanz (relevant = 3 Punkte, unentschlossen = 2 Punkte, nicht relevant = 1 Punkt) bewertet. Anschließend wurden die Ergebnisse im Expertengremium diskutiert.

Im Anschluss an den Workshop wurde die klinische Relevanz der Komplexitätsindikatoren von sechs weiteren Experten bewertet. Basierend auf den Ergebnissen des Workshops und der nachfolgenden Expertenbewertung wurden die Komplexitätsindikatoren spezifiziert, die bei der weiteren Entwicklung des elektronischen Werkzeuges nicht mehr berücksichtigt wurden.

Um den potentiellen Nutzen des Werkzeuges auch an Verordnungsdaten testen zu können, wurden die Komplexitätsindikatoren hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit in Sekundärdaten geprüft und ein Beispieldatensatz ausgewertet.

(iii) Entwicklung von Leitfragen zu konkreten Komplexitätsindikatoren und dem Arzneimittelanwendungsprozess (Identifikation von Patientenperspektiven)

Prinzipiell sollten die Leitfragen, die sich an die Identifikation eines Komplexitätsindikators anschließen, zwei Ebenen erfassen: Zum einen soll die Relevanz jedes automatisiert entdeckten Komplexitätsindikators gemeinsam für diesen Patienten evaluiert werden (Verifikation oder Ausschluss), um den persönlichen Optimierungsbedarf zu ermitteln. Hierfür waren präzise, explizite Fragen zur Arzneimittelanwendung notwendig (z.B. „Gelingt es Ihnen immer direkt beim ersten Versuch einen Tropfen in den Bindehautsack einzubringen?“). Ergänzt werden sollte diese Ebene durch übergeordnete, offene Fragen zur empfundenen Komplexität der Arzneimitteltherapie, um individuelle Adhärenzmindernde Verordnungscharakteristika zu identifizieren, die durch die automatisierte Analyse allein nicht erkannt werden können. Wenn ein Patient zum Beispiel Tabletten der eigenen Medikation teilen soll, was in der automatisierten Analyse als Komplexitätsindikator identifiziert werden würde, kann durch gezieltes Nachfragen ein mögliches Problem identifiziert und eine partizipative Entscheidung für oder gegen eine Therapieänderung, eine Schulung, die Beschaffung eines Hilfsmittels (z.B. Tablettenteiler) oder den Einbezug von Hilfspersonen getroffen werden. Gleichmaßen kann der Patient individuell empfundene Barrieren in der Anwendung seiner

Arzneimittel berichten und gemeinsam eine bedarfsgerechte Lösungsstrategie entwickelt werden. Die Entwicklung der Leitfragen erfolgte in einem fünf-stufigen Konzept unter Beteiligung von Patienten und Hausärzten, um Spezifität, Verständlichkeit und Eignung zur Identifikation von Anwendungsproblemen und Integrierbarkeit der Leitfragen sicherzustellen (siehe Punkt iv).

(iv) Validierung der Leitfragen zur personalisierten Komplexitätsanalyse

Die anhand einer Literatursuche vordefinierten Leitfragen wurden zunächst mit Patienten hinsichtlich ihrer Verständlichkeit prä-pilotiert. Die Eignung der Leitfragen, Anwendungsprobleme tatsächlich zu identifizieren, wurde anhand von Dummy-Devices oder Placebo-Arzneimitteln mit Patienten getestet, so dass Patienten zunächst die Leitfrage beantworteten und anschließend die Anwendung in einem hypothetischen Szenario durchführten. Mittels Checklisten wurde kontrolliert, ob und wo welche Fehler auftraten, so dass im Nachgang geprüft werden konnte, ob die Beantwortung der Leitfrage auch die reale Situation widerspiegelte. Zur Gewährleistung der Integrierbarkeit der Leitfragen wurden sie in Arzt-Patientengespräche eingebunden und von den beteiligten Heilberuflern bewertet. Zudem wurden die eingebundenen Ärzte zur Machbarkeit der Integration solcher Leitfragen in das Arzt-Patientengespräch im Sinne einer begleitenden Prozessevaluation befragt.

(v) Definition und Bewertung von Optimierungsmaßnahmen

Gemeinsam mit Allgemeinmedizinern, Klinischen Pharmakologen und Apothekern, die in die Patientenversorgung eingebunden sind, wurden im Rahmen eines weiteren HIOPP-6-Workshops Optimierungsmaßnahmen für die zuvor definierten Komplexitätsindikatoren ausgearbeitet. Diese Optimierungsmaßnahmen wurden den drei Kategorien Schulungsmaterial, Handlungsempfehlung für den Heilberufler oder Austausch des Arzneimittels zugeordnet.

(vi) Explorative, kontrollierte Studie zur Evaluation des Nutzens der kombinierten Komplexitätsanalyse

In einer explorativen, kontrollierten Studie wurde in drei Gruppen die Einbeziehung der Patientenpräferenzen und eine entsprechende partizipative Priorisierung (Gruppe 1, N=3 Praxen) mit einer rein auf Medikationsdaten-basierenden, automatisierten Komplexitätsanalyse (Gruppe 2, N=3 Praxen) gegen einer Kontrollgruppe ohne Komplexitätsanalyse (Gruppe 3, N=3 Praxen) verglichen (Abb. 3). Hierfür rekrutierte jeder klinische Konsortialpartner (Institute für Allgemeinmedizin in Rostock, Düsseldorf und Heidelberg) drei Praxen, die jeweils auf die drei Gruppen aufgeteilt wurden. Alle teilnehmenden Praxen wurden vor Studienbeginn bezüglich des Studienablaufs und in den beiden ersten Gruppen zur Durchführung der Komplexitätsanalyse geschult. Das elektronische Werkzeug wurde den Interventionspraxen der Gruppen 1 und 2 mittels eines Tablets zur Verfügung gestellt, das mit einem Scanner zum Einscannen der bundeseinheitlichen Medikationspläne verbunden war.

Um in die Studie eingeschlossen werden zu können, sollten Patienten folgende Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen:

Einschlusskriterien

- Alter \geq 18 Jahre
- Anwendung von mehr als 5 Arzneimitteln
- Regelmäßige Anwendung der Arzneimittel
- Schriftliche Einwilligung

Ausschlusskriterien

- Unzureichende Deutschkenntnisse
- Kognitive und physische Beeinträchtigungen, die die Durchführung der Studie nicht möglich erscheinen lässt
- Fehlende oder zurückgezogene Einwilligungserklärung

Alle eingeschlossenen Patienten einer teilnehmenden Arztpraxis wurden der gleichen Gruppe zugeordnet, so dass jede Praxis ein Cluster bildete. Für die Praxen eines Standortes erfolgt dann an jedem Standort eine Permutation (<http://www.randomization.com/>) der drei Gruppen, sodass jeweils eine Praxis des Standortes einer der drei Gruppen zugeordnet wurde.

Begleitet wurde die Studie von einer Prozessevaluation, bei der die beteiligten Ärzte zu Kontextfaktoren, die gegebenenfalls Barrieren oder fördernde Faktoren für die Implementierung des Werkzeugs darstellten, befragt wurden.

In den beiden Gruppen, in denen das Werkzeug zur Anwendung kam, wurden die Anzahl und die Art der Optimierungsmaßnahmen erfasst, die einmal personalisiert erfolgten (Gruppe 1) bzw. lediglich auf der automatisierten Identifizierung von Komplexitätsindikatoren der aktuellen Medikation beruhten (Gruppe 2). Primärer Endpunkt waren die zum zweiten Erhebungszeitpunkt vom Patienten tatsächlich umgesetzten Optimierungsmaßnahmen im Vergleich zu den identifizierten Komplexitätsindikatoren für die eine Maßnahme durch den Arzt vorgeschlagen wurde (prozentuale Umsetzung möglicher Optimierungen). Als sekundäre Endpunkte wurden in allen drei Gruppen patientenbezogene Endpunkte (Empowerment im Sinne von Fähigkeiten, Selbstvertrauen und Verhaltensweisen im Umgang mit chronischen Erkrankungen sowie Adhärenz) mittels Fragebogen erfasst. Zur (Neu-) Erstellung des Fragebogens wurden einschlägige validierte Werkzeuge gescreent [26, 27].

Alle sekundären Endpunkte wurden vor und circa 4 Wochen nach der Intervention erfasst, so dass in der Auswertung bei den patientenbezogenen Endpunkten für die Baseline Werte kontrolliert bzw. die Umsetzung einer Therapieänderung bestätigt oder widerlegt werden kann.

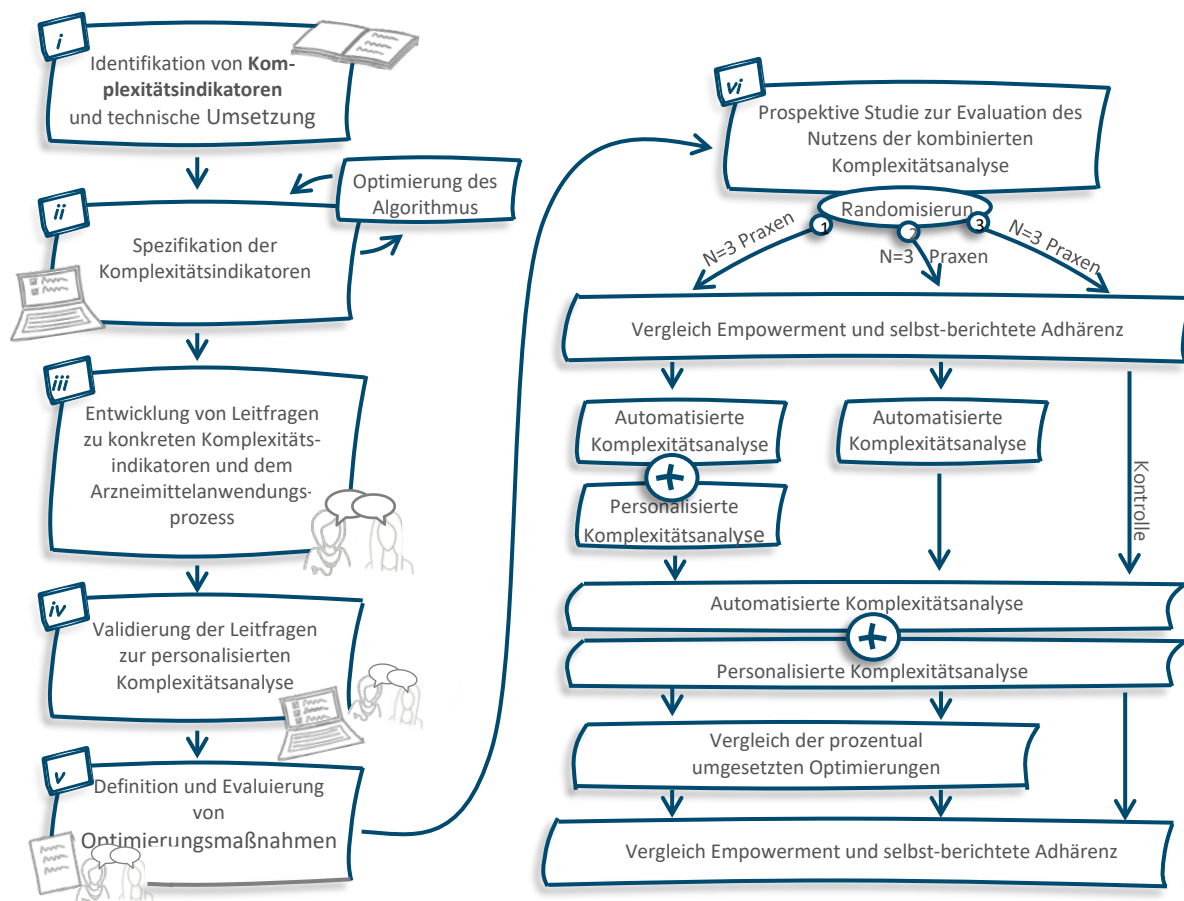


Abbildung 3: Projektablauf HIOPP-6

6. Wesentliche Projektergebnisse und Schlussfolgerungen

Entwicklungsphase:

Spezifikation der Komplexitätsindikatoren

Auf Grundlage einer einleitenden Literatursuche wurden zunächst sechs übergeordnete Kategorien definiert (i.e. Darreichungsform, Dosierung, Hinweise, Patient, Produkt, Prozess), die die Durchführbarkeit einer Arzneimitteltherapie für den Patienten erschweren können. Diesen Kategorien wurden die in der anschließenden narrativen Literatursuche identifizierten Indikatoren zugeordnet. Unter Berücksichtigung des validierten MRCI-Instruments [24] wurden insgesamt 91 Komplexitätsindikatoren in der narrativen Literaturrecherche identifiziert (beispielhaft dargestellt in Tabelle 2).

Tabelle 2 Exemplarische Auflistung von in der Literaturrecherche identifizierten Komplexitätsindikatoren

Komplexitätsindikator	
Darreichungsform	
1	Inhalativa
2	Ophthalmika
Dosierung	
3	Anwendung mittags
4	Teilen von Tabletten
Hinweise	
5	Einnahme in Abhängigkeit von Mahlzeiten
6	Einnahmehinweis ist vorhanden
Patient	
7	Geringerer Bildungsstatus
8	Körperliche Einschränkung
Produkt	
9	Patientenunfreundliche Beschaffenheit flüssiger Peroralia
10	Schwierige Verpackung
Prozess	
11	Aufwendige Messwerterfassung
12	Mangelnde Verständlichkeit und Nachvollziehbarkeit der Anweisungen bezüglich der Therapie

Die Umsetzbarkeit einer automatisiert durchführbaren Analyse von bundeseinheitlichen Medikationsplänen wurde anhand von 500 Beispielmedikationsplänen geprüft, wobei natürlicherweise die einzelnen Komplexitätsindikatoren unterschiedlich häufig identifiziert wurden. Für die sich anschließende Expertenbewertung im Rahmen des ersten HIOPP-6-Workshops wurden daher 20 exemplarische Medikationen ausgewählt, die alle automatisiert erkennbaren Komplexitätsindikatoren enthielten. Indikatoren, die automatisiert identifiziert wurden, aber von den Experten nicht direkt genannt wurden, wurden anschließend im Expertengremium im Rahmen der Relevanzbewertung diskutiert. Im Umkehrschluss wurden von den Experten jedoch auch zusätzliche Indikatoren identifiziert, die bei der automatisierten Analyse bislang nicht berücksichtigt wurden. Basierend auf den Ergebnissen des Workshops wurde deshalb nach Diskussion im Expertengremium beschlossen, vier weitere Komplexitätsindikatoren aufzunehmen (z.B. „Unterschiedliche Lagerungsbedingungen der Arzneimittel“, „Derselbe Wirkstoff in mehreren Arzneimitteln“). Ausgehend von der Relevanzbewertung durch die Experten wurden 34 Komplexitätsindikatoren identifiziert, die nicht in das Werkzeug übernommen werden sollten (Tabelle 3). Ein Großteil dieser Indikatoren (N=29) konnte ohnehin nicht automatisiert erkannt werden. Darüber hinaus wurden auch Indikatoren ausgeschlossen, die die Adhärenz eines Patienten zwar beeinflussen können, aber nicht unmittelbar die Durchführbarkeit der Arzneimitteltherapie einschränken (z.B. „Negative Einstellung zur Therapie“). Zudem wurden auf der Grundlage der Relevanzbewertung sowie der Diskussion von Komplexitätsindikatoren im Expertengremium bestehende Komplexitätsindikatoren näher spezifiziert (z.B. Beschränkung auf verschreibungspflichtige Präparate bei den Komplexitätsindikatoren „Dermatika“ und „Rhinologika“).

Die finale Liste von Komplexitätsindikatoren umfasste somit insgesamt 61 Komplexitätsindikatoren. Davon waren 13 Indikatoren der Kategorie „Darreichungsform“ (z.B. „Inhalativa“) zugeordnet, 14 der Kategorie „Dosierung“ (z.B. „Anwendung mittags“), acht der Kategorie „Hinweise“ (z.B. „Einnahme zu

einer bestimmten Uhrzeit“), zehn der Kategorie „Patient“ (z.B. „Schluckprobleme“), fünf der Kategorie „Produkt“ (z.B. „schwierige Verpackung“) und elf der Kategorie „Prozess“ (z.B. „Fehlende Schulung“). 38 dieser Komplexitätsindikatoren können automatisiert in den Medikationsdaten eines bundeseinheitlichen Medikationsplans erkannt werden.

Tabelle 3 Beispiele von Komplexitätsindikatoren, die im Rahmen der Literaturrecherche identifiziert wurden, aber bei der Entwicklung des Werkzeugs nicht weiter berücksichtigt wurden (mit entsprechender Begründung)

Ausgeschlossener Komplexitätsindikator		Gründe für Ausschluss
Hinweise		
6	Einnahmehinweis ist vorhanden	Niedrige Bewertung im Expertenrating, Gefahr von over-alerting
Patient		
7	Geringerer Bildungsstatus	"Health literacy" ist ausschlaggebend (separater Indikator).

Anwendung der Komplexitätsindikatoren auf Sekundärdaten

Einige Komplexitätsindikatoren, die automatisiert in bundeseinheitlichen Medikationsplänen erkannt werden können, können in Sekundärdaten nicht abgebildet werden, da beispielsweise Dosierungsschemata nicht verfügbar sind. Jedoch können in Sekundärdaten auch Komplexitätsindikatoren erfasst werden, die nicht aus einem Medikationsplan abgelesen werden können (wie z.B. körperliche Einschränkung durch Komorbiditäten), da zusätzliche Kontextfaktoren vorliegen, wie z.B. die ICD-10-Codes. Gemeinsam mit dem Konsortialpartner aQua wurden die 61 Komplexitätsindikatoren für die Anwendung in Sekundärdaten aufbereitet. 15 der 38 Faktoren, die in bundeseinheitlichen Medikationsplänen erkannt werden konnten, konnten auch für die Anwendung in Sekundärdaten aufbereitet werden; darüber hinaus eigneten sich weitere fünf Faktoren, die nicht in bundeseinheitlichen Medikationsplänen erkannt werden können, ebenfalls für eine Anwendung in Sekundärdaten. Die Anwendbarkeit der Komplexitätsindikatoren auf Sekundärdaten wurde mit Abrechnungsdaten der AOK Baden-Württemberg aus dem Jahr 2016 überprüft. Dabei wurden alle Versicherten berücksichtigt, die im Abrechnungsjahr mehr als 5 verschiedene Medikamente verordnet bekamen. Das waren insgesamt 957.191 Patienten, was einem Anteil von 23,6 % der AOK-Versicherten insgesamt entspricht.

Entwicklung und Validierung von Leitfragen

Die Leitfragen wurden in einem fünfstufigen Prozess entwickelt und validiert. Basierend auf einer einleitenden Literaturrecherche zu besonders fehleranfälligen Schritten der Arzneimittelanwendung wurde ein erster Entwurf der Leitfragen von einem Expertengremium aus fünf Apothekern formuliert (Schritt I). Anschließend wurde zunächst die Verständlichkeit der Leitfragen mit zwölf Patienten getestet (Schritt II). Dabei wurden 21 Leitfragen berücksichtigt. Die Befragung zeigte, dass lediglich eine Leitfrage nicht verständlich für Patienten war: Daraufhin wurde die Formulierung dieser Leitfrage überarbeitet und mit weiteren fünf Patienten getestet. Es traten keine weiteren Verständnisprobleme auf. Die anschließende Validierung der Leitfragen hinsichtlich ihrer Eignung, Anwendungsprobleme verlässlich zu identifizieren, wurde mit 27 Patienten durchgeführt, die in einer öffentlichen Apotheke rekrutiert wurden (Schritt III). Dabei wurde die Beantwortung der Leitfragen mit der tatsächlichen Arzneimittelanwendung der Patienten verglichen, indem die tatsächliche Arzneimittelanwendung durch den Gebrauch von Placebo-Arzneimitteln bzw. ergänzende Fragen zur Durchführung der Arzneimitteltherapie im Alltag ermittelt wurde. Daraufhin wurde beispielsweise bei den Leitfragen zu Inhalativa und Ophthalmika jeweils eine zweite Leitfrage ergänzt, um den komplexen Anwendungsprozess dieser Darreichungsformen durch die Leitfragen besser abbilden zu können. Die Integrierbarkeit der Leitfragen in Patientengespräche wurde überprüft indem sie von sechs Hausärzten in insgesamt 23 Patientengesprächen der Routineversorgung eingesetzt und anschließend bewertet wurden (Schritt IV). Hierzu wurde ein Fragebogen eingesetzt und zusätzlich konnten alle Leitfragen einzeln kommentiert werden. Dabei zeigte dieser Validierungsschritt, dass kleinere Anpassungen notwendig sind, um die Formulierungen der Leitfragen zu vereinfachen und die Fragen an die

gesprochene Sprache anzupassen. Abschließend wurden die Leitfragen im Expertengremium von fünf Apothekern diskutiert, um die bestmögliche Umsetzung aller Ergebnisse aus den vorherigen Prozessschritten sicherzustellen (Schritt V). Dabei wurde zum einen die Formulierung der Leitfragen noch einmal evaluiert, aber auch die medizinische Korrektheit der Leitfragen überprüft. So wurde zum Beispiel das Wort „Auge“ in der Leitfrage zur Anwendung von Augentropfen durch „Bindehautsack“ ersetzt.

Insgesamt wurden für alle automatisiert identifizierbaren Komplexitätsindikatoren mindestens eine Leitfrage entwickelt (identische Leitfrage für die Komplexitätsindikatoren „Injektion (vorbefüllt)“ und Injektion nicht vorbereitend), anhand derer die Relevanz des jeweiligen Indikators für den einzelnen Patienten ermittelt werden kann (Tabelle 4).

Tabelle 4 Beispielhafte Darstellung des Entwicklungsprozesses anhand exemplarischer Leitfragen

	Komplexitätsindikator	Stufe I: Erste Fassung der Leitfragen	Schritt II - Berücksichtigt? Verändert?	Schritt III - Berücksichtigt? Verändert?	Schritt IV - Berücksichtigt? Verändert?	Schritt V - Berücksichtigt? Verändert?	Finale Leitfrage	
Darreichungsform								
1	Inhalativa (Dosier-aerosol)	Viele Patienten beschreiben es als schwierig den Sprühstoß auszulösen und gleichzeitig einzuatmen. Haben auch Sie Schwierigkeiten bei der Anwendung Ihres Inhalators ?	x		x	x	x	Viele Patienten beschreiben es als schwierig den Sprühstoß auszulösen und gleichzeitig einzuatmen. Haben Sie Schwierigkeiten bei der Anwendung Ihres Inhalators? Für wie viele Sekunden halten Sie nach der Inhalation den Atem an?
2	Ophthalmika (Tropfen)	Gelingt es Ihnen immer direkt in das Auge zu tropfen oder benötigen Sie mehrere Versuche?			x	x	x	Gelingt es Ihnen immer direkt beim ersten Versuch einen Tropfen in den Bindehautsack einzubringen? Halten Sie nach dem Tropfen immer beide Augen geschlossen?

Dosierung											
3	Anwendung mittags	Laut Ihrem Medikationsplan sollen Sie dieses Medikament mittags anwenden. Insbesondere zu dieser Tageszeit haben viele Patienten Schwierigkeiten, ihre Therapie im Alltag umzusetzen. Kommt es auch bei Ihnen vor, dass Sie Ihre Medikamente mittags nicht anwenden können?	x				x	x	x		Laut Ihrem Medikationsplan sollen Sie dieses Medikament mittags anwenden, was für viele Patienten im Alltag nur schwer umzusetzen ist. Kommt es auch bei Ihnen vor, dass Sie Ihre Medikamente mittags nicht anwenden können?
4	Teilen von Tabletten	Haben Sie Schwierigkeiten, Ihre Tabletten immer in gleichmäßige Stücke zu teilen?			x		x		x	x	Haben Sie Schwierigkeiten, Ihre Tabletten immer in gleich große Stücke zu teilen?
Hinweis											
5	Einnahme in Abhängigkeit von Mahlzeiten	Fällt es Ihnen schwer, die Anwendung Ihrer Medikamente im Alltag auf Ihre Mahlzeiten abzustimmen?	x				x	x	x		Ist es im Alltag schwierig für Sie, die Anwendung Ihrer Medikamente auf Ihre Mahlzeiten abzustimmen?
Produkt											
9	Patientenunfreundliche Beschaffenheit flüssiger Peroralia	Haben Sie Ihre Tropfen/ Ihren Saft/ Ihren Sirup/... etc. schon einmal nicht genommen, weil Sie Geruch, Geschmack oder Konsistenz stören?					x		x		Haben Sie dieses Medikament schon einmal nicht genommen, weil Sie Geruch, Geschmack oder Konsistenz stören?
Prozess											
12	Aufwendige Messwert-erfassung	Fühlen Sie sich sicher bei der Anpassung Ihrer Dosis nach der Blutzuckermessung/ Gerinnungsmessung?					x		x		Fühlen Sie sich sicher bei der Anpassung Ihrer Dosis nach der Blutzuckermessung?

Im elektronischen Werkzeug werden diese Leitfragen also nur den Patienten gestellt, bei denen der zugrundeliegende Komplexitätsindikator im bundeseinheitlichen Medikationsplan automatisiert identifiziert wurde. Bei den Komplexitätsindikatoren der Kategorie „Darreichungsform“ bestand die Schwierigkeit, dass ein einzelner Komplexitätsindikator sehr unterschiedliche Arzneimittel umfassen kann, die sich auch in ihrer Anwendung unterscheiden, z.B. umfasst der Indikator „Ophthalmika“ sowohl flüssige als auch halbfeste Darreichungsformen. Um spezifische Leitfragen entwickeln zu können, die die unterschiedlichen Anwendungsmodalitäten der Darreichungsformen berücksichtigen, wurden einige Komplexitätsindikatoren in Untergruppen differenziert. So wurde z.B. der Komplexitätsindikator „Ophthalmika“ in die Untergruppen „halbfeste Ophthalmika“ und „flüssige Ophthalmika“ unterschieden und jeweils eine separate Leitfrage für jede Untergruppe entwickelt. Aus diesem Grund wurde einigen Komplexitätsindikatoren mehr als nur eine Frage zugeordnet.

Zudem wurden acht allgemeine Leitfragen ergänzt, die jedem Patienten gestellt werden können, um individuelle Adhärenz-mindernde Komplexitätsindikatoren in der Medikation zu identifizieren, die durch eine automatisierte Komplexitätsanalyse nicht erfasst werden können. Diese allgemeinen Fragen wurden auf der Grundlage der nicht automatisiert identifizierbaren Komplexitätsindikatoren

entwickelt und adressieren jeweils spezifische Verordnungs- oder Patientencharakteristika, die die Durchführung der Arzneimitteltherapie erschweren können. Diese allgemeinen Leitfragen berücksichtigen insgesamt 14 Komplexitätsindikatoren (Tabelle 5).

Tabelle 5 Beispiele für allgemeine Leitfragen

	Komplexitätsindikatoren	Allgemeine Leitfragen
8	Körperliche Einschränkung	Vielen Patienten gelingt es nicht, ihre Arzneimittel ohne Probleme anzuwenden. Zum Beispiel fehlt ihnen die Kraft oder sie können Anweisungen nicht mehr lesen. Hindern auch Sie körperliche Einschränkungen im Umgang mit Ihren Arzneimitteln?
10	Schwierige Verpackung	Viele Patienten haben Schwierigkeiten ihre Medikamente aus der Verpackung zu nehmen. Bereitet auch Ihnen die Verpackung eines oder mehrerer Ihrer Medikamente Schwierigkeiten?

Mit zwei übergeordneten, offenen Fragen (z.B. „Ist außerdem noch etwas schwierig für Sie bei der Anwendung Ihrer Medikamente?“) sollen in Ergänzung zur Analyse weitere Schwierigkeiten bei der Therapiedurchführung sowie die Bereitschaft mögliche Optimierungsmaßnahmen umzusetzen, erfragt werden.

Entwicklung und Evaluation von Optimierungsmaßnahmen

Gemeinsam im Konsortium wurden drei Kategorien von Optimierungsmaßnahmen festgelegt, i.e. „Schulungsmaterial“, „Therapieänderung“ und „Handlungsempfehlung“, und den Komplexitätsindikatoren zugeordnet (Tabelle 6).

Schulungsmaterialien:

Insgesamt wurden 21 Broschüren erstellt, die sich auf elf Komplexitätsindikatoren beziehen. Dabei wurde erneut berücksichtigt, dass innerhalb eines Komplexitätsindikators der Kategorie „Darreichungsform“ oftmals unterschiedliche Anwendungsprozesse für die verschiedenen Untergruppen erforderlich sind. Für den Komplexitätsindikator „Ophthalmika“ wurden deshalb z.B. unterschiedliche Broschüren für „halbfeste Ophthalmika“ und „flüssige Ophthalmika“ ausgearbeitet. Für den Komplexitätsindikator „Inhalativa“ wurden 21 weitere Broschüren erstellt, sowie 27 Videos der Deutschen Atemwegsliga e.V. eingebunden. Für drei Komplexitätsindikatoren (z.B. „Dosissteigerung“) wurden zwei ausfüllbare Vorlagen ausgearbeitet, mit denen ein besonderes Dosierungsschema ausführlich dargestellt werden kann.

Therapieänderung:

Für sechs Indikatoren (z.B. „Teilen von Tabletten“) wurden insgesamt fünf Algorithmen entwickelt, die Therapiealternativen identifizieren können. Muss der Patient beispielsweise eine Tablette teilen, überprüft der entsprechende Algorithmus „Suche nach Präparaten mit geeigneten Wirkstärken“, ob ein Präparat in der passenden Wirkstärke zur Verfügung steht. Diese Algorithmen wurden direkt in das elektronische Werkzeug eingebunden und können automatisch aufgerufen werden. Hierfür ist ein Zugriff auf Marktdaten essentiell.

Handlungsempfehlungen:

Zudem wurden insgesamt 29 Handlungsempfehlungen formuliert, die vor allem mögliche Hilfsmittel für die Arzneimittelanwendung aufzeigen. So wird z.B. bei der Anwendung eines Dosieraerosols ein Spacer vorgeschlagen. Darüber hinaus werden auch Möglichkeiten aufgezeigt, wie der Arzt durch Therapiemodifikationen den Patienten unterstützen kann. Beim Komplexitätsindikator „Anwendung mittags“ wird dem Arzt beispielsweise empfohlen, zu überprüfen, ob eine Verlegung des Einnahmezeitpunktes möglich ist. Die Handlungsempfehlungen wurden 31 Komplexitätsindikatoren und den acht allgemeinen Leitfragen zugeordnet.

Tabelle 6 Auflistung der exemplarischen Komplexitätsindikatoren nach Spezifikation, ihre Identifizierbarkeit in Medikationsplänen (BMP) sowie die zugeordneten Optimierungsmaßnahmen (*Berücksichtigung in den allgemeinen Leitfragen)

	Komplexitätsindikator	Im BMP identifizierbar?	Merkmal im BMP	Optimierungsmaßnahme
Darreichungsform				
1	Inhalativa	ja	PZN	Abhängig vom Inhalator: Handlungsempfehlung / Schulungsmaterial
2	Ophthalmika	ja	PZN	Schulungsmaterial
Dosierschema				
3	Anwendung mittags	Ja	Dosierschema	Handlungsempfehlung
4	Teilen von Tabletten	Ja	Dosierschema	Algorithmus Schulungsmaterial
Hinweise				
5	Einnahme in Abhängigkeit von Mahlzeiten	Ja	Freitext	Handlungsempfehlung
Patient				
8	Körperliche Einschränkung*	Nein	-	Handlungsempfehlung
Produkt				
9	Patientenunfreundliche Beschaffenheit flüssiger Peroralia	Ja	PZN	Handlungsempfehlung
10	Schwierige Verpackung*	Nein	-	Handlungsempfehlung
Prozess				
11	Mangelnde Verständlichkeit und Nachvollziehbarkeit der Anweisungen bezüglich der Therapie	Nein	Nicht im Werkzeug berücksichtigt	
12	Aufwendige Messwerterfassung	Ja	-	Handlungsempfehlung

Im Rahmen der ersten Projektphase wurde folglich ein funktionales und in seinen Teilaspekten bereits ausführlich getestetes Werkzeug entwickelt, das nun in der anschließenden Evaluationsphase hinsichtlich Praktikabilität und ggf. klinischen Ergebnissen pilotiert werden sollte.

Evaluationsphase:

Patientenkollektiv

Die nach Datenplausibilisierung 144 eingeschlossenen Patienten waren durchschnittlich $71,2 \pm 11,3$ Jahre alt. 47,9 % der Patienten waren weiblich und 51,4 % männlich (0,7 % ohne Angabe). Die Mehrheit der Patienten (58,3 %) hatte den Hauptschulabschluss als höchsten Bildungsabschluss erreicht (Realschulabschluss: 16,7 %; Abitur/Fachhochschulreife: 15,3 %, Sonstiges: 3,5 %, Keinen Schulabschluss: 5,0 %; Keine Angabe: 1,4 %). Im Median gaben die Patienten an, seit 9 Jahren bei ihrem Hausarzt in Behandlung zu sein. 5,6 % der Patienten gaben an bereits medizinische Vorkenntnisse durch eine Ausbildung oder ihr Studium zu haben.

Die Mehrheit der Patienten (91,0 %) gab an, selbst für die Durchführung der Arzneimitteltherapie verantwortlich zu sein. 4,9 % der Patienten nannten den Pflegedienst und 4,2 % bzw. 3,5 % nannten den Ehe- oder Lebenspartner bzw. Angehörige als verantwortlich für die Durchführung der Arzneimitteltherapie. Wenn sie ein Problem bei der Anwendung ihrer Arzneimittel feststellten, suchte die Mehrheit der Patienten Rat bei ihrem Hausarzt (89,6 %). Am zweithäufigsten wurde der Apotheker (20,6 %) genannt und die Packungsbeilage war die am dritthäufigsten konsultierte Informationsquelle (20,1 %).

Bei Durchführung der Komplexitätsanalyse in den Hausarztpraxen enthielten die Medikationspläne der Patienten durchschnittlich $9,4 \pm 2,5$ Arzneimittel.

Bis auf die mediane Zeit, die die Patienten bereits bei ihrem Hausarzt in Behandlung waren, unterschieden sich die drei Gruppen hinsichtlich der soziodemographischen Eigenschaften nicht (Tabelle 7).

Tabelle 7: Soziodemografische Angaben der Patienten in den drei Gruppen

		Gruppe 1 (N=52)	Gruppe 2 (N=44)	Gruppe 3 (N=48)
Durchschnittliches Alter (SD) [Jahre]		71,8 (10,8)	74,0 (10,6)	69,9 (11,9)
Geschlecht	Weiblich [%]	44,2	47,7	52,1
	Keine Angabe [%]	-	2,3	-
Schulabschluss	Hauptschulabschluss [%]	63,5	72,7	72,7
	Realschulabschluss [%]	11,5	9,1	9,1
	Abitur/Fachhochschulreife [%]	17,3	9,1	9,1
	Kein Schulabschluss [%]	4,0	5,0	5,0
	Sonstige [%]	1,9	-	-
	Keine Antwort [%]	1,9	2,3%	2,3
Mediane Zeit in Behandlung beim Hausarzt [Jahre]		9,0*	18,0*	2,3*
Durchschnittliche Anzahl Arzneimittel (SD)		10,0 (2,5) (4 Patienten nicht auswertbar)	8,8 (2,0) (1 Patient nicht auswertbar)	9,2 (2,6)
Medizinische Vorkenntnisse	Ja [%]	7,7	6,8	2,1
	Keine Angabe [%]	-	9,4	10,4

(*Statistisch signifikanter Unterschied; $p < 0,001$)

In Gruppe 1 (automatisierte und personalisierte Komplexitätsanalyse, N = 48 Patienten) wurden durchschnittlich $8,0 \pm 4,7$ Komplexitätsindikatoren pro Patient durch das Werkzeug automatisiert erkannt, in Gruppe 2 (automatisierte Komplexitätsanalyse, N = 43 Patienten) $6,6 \pm 4,6$ Komplexitätsindikatoren pro Patient und in Gruppe 3 (Kontrollgruppe, N = 48 Patienten) enthielten die Medikationspläne bei einem nachträglichen Scan $7,0 \pm 4,7$ Komplexitätsindikatoren pro Patient. Für vier Patienten aus Gruppe 1 und einen Patienten aus Gruppe 2 liegen keine vollständigen Daten für die Komplexitätsanalyse zum Zeitpunkt t1 vor.

Primärer Endpunkt: Prozentuale Umsetzung möglicher Optimierungsmaßnahmen

Alle von den Hausärzten ausgewählten Optimierungsmaßnahmen wurden direkt im Werkzeug über ein Auswahlmenü dokumentiert. Dabei gaben die Ärzte jeweils an, ob eine der automatisiert vorgeschlagenen Optimierungsmaßnahmen für den identifizierten Komplexitätsindikator ausgewählt wurde und ggf. um welche Maßnahme es sich handelte. Je nach Komplexitätsindikator konnte dies eine Handlungsempfehlung, Schulungsmaterial und/oder ein Alternativpräparat, ausgewählt durch einen Algorithmus, sein. Die Umsetzung der vorgeschlagenen Optimierungsmaßnahmen durch den Patienten wurde dann in einem Telefoninterview ca. vier Wochen nach der Komplexitätsanalyse erfragt. Dazu wurden alle vom Arzt geloggtten Optimierungsmaßnahmen mit dem Patienten einzeln besprochen, um festzustellen, ob die jeweilige Optimierungsmaßnahme tatsächlich vom Patienten angenommen und dementsprechend umgesetzt wurde.

In Gruppe 1 schlug der behandelnde Arzt für 41 der 46 Patienten mit mindestens einem identifizierten Komplexitätsindikator (89,1 %) mindestens eine Optimierungsmaßnahme vor, in Gruppe 2 für 29 der 38 Patienten mit mindestens einem identifizierten Komplexitätsindikator (76,3 %, $p=0,202$). In Gruppe 1 wurden im Median 2 Optimierungsmaßnahmen (Min/Max: 0 – 10 Maßnahmen) pro Patient ausgewählt, verglichen mit 1,5 Maßnahmen (Min/Max: 0 – 16 Maßnahmen) in Gruppe 2. Bei der Follow-Up Erhebung gaben in Gruppe 1 insgesamt 12 der 41 Patienten (29,3 %) an, mindestens eine der Maßnahmen umgesetzt zu haben, verglichen mit 4 der 29 Patienten in Gruppe 2 (13,8 %, ein Patient nicht auswertbar; $p=0,245$).

Wurde die Umsetzung für jede Maßnahme für jeden einzelnen Patienten abgefragt, so unterschieden sich die individuellen Raten der prozentual umgesetzten Maßnahmen zwischen Gruppe 1 und 2 nicht ($70,1 \% \pm 38,0 \%$ in Gruppe 1 versus $75,0 \% \pm 28,9 \%$ in Gruppe 2 bzw. $20,5 \% \pm 37,9 \%$ in Gruppe 1 versus $10,3 \% \pm 28,0 \%$ in Gruppe 2 bei Berücksichtigung der Patienten, die keine Maßnahme umsetzten, $p=0,146$). Durchschnittlich setzten die Patienten in Gruppe 1 $0,4 \pm 0,8$ Optimierungsmaßnahmen (range: 0 – 4) um, verglichen mit $0,1 \pm 0,3$ umgesetzten Optimierungsmaßnahmen (range: 0 – 1) bei den Patienten der Gruppe 2. Die Gruppenzugehörigkeit

zeigte dabei einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Umsetzung der Optimierungsmaßnahmen ($p=0,025$; Poisson-Regression; $\alpha=0,05$), die Anzahl der vom Arzt vorgeschlagenen Optimierungsmaßnahmen jedoch nicht ($p=0,167$; Poisson Regression).

Für 5 Patienten in Gruppe 1 und 9 Patienten in Gruppe 2 schlug der jeweilige Hausarzt keine Optimierungsmaßnahme vor – in Gruppe 3 (Kontrollgruppe) wurde lediglich für 2 der 42 Patienten eine Optimierungsmaßnahme berichtet.

Sekundärer Endpunkt: Patientenbezogene Endpunkte

Die Befragung erfolgte unmittelbar vor dem Medikationsgespräch mit dem Arzt direkt in der Studienpraxis sowie im Abstand von vier Wochen nach dem Arztbesuch (Follow-Up). Im Rahmen der Follow-Up Erhebung sendeten 127 der 144 eingeschlossenen Patienten (88,2 %) den ausgefüllten Fragebogen mit Hilfe des beigefügten Rücksendeumschlags zurück.

Um die Adhärenz der Patienten zu bestimmen, wurden fünf Items über eine fünfstufige Likert-Skala jeweils vor und nach der Intervention erfragt. Um den Einfluss der Komplexitätsanalyse auf die Adhärenz zu bestimmen, wurden die Ergebnisse beider Erhebungszeitpunkte innerhalb jeder Gruppe verglichen. Bei keinem der Items konnte dabei eine statistisch signifikante Veränderung zwischen den beiden Zeitpunkten in einer der drei Gruppen festgestellt werden – allerdings war die selbstberichtete Adhärenz bereits vor der Komplexitätsanalyse hoch: Bei drei der fünf Items gaben jeweils circa 90 % der Patienten an, immer adhärenz zu sein, und immerhin 68,1 % bzw. 69,4 % berichteten, nie die Anwendung eines Arzneimittels zu vergessen oder eine Dosis zusätzlich bzw. weniger zu nehmen.

Auch beim Empowerment der Patienten konnte keine statistisch signifikante Veränderung bei einem der fünf berücksichtigten Items zwischen den beiden Zeitpunkten festgestellt werden. Auch hier stuften mehr als 85 % der Patienten ihr Empowerment bei den fünf unterschiedlichen Items bereits vor Durchführung der Intervention als maximal ein.

Zudem unterschied sich auch bei keiner der Fragen die Anzahl an Patienten, die eine Verbesserung der Adhärenz bzw. des Empowerments angaben, zwischen den Gruppen statistisch signifikant.

Insgesamt wurden 117 Optimierungsmaßnahmen von den Ärzten der Gruppe 1 und 83 Optimierungsmaßnahmen von den Ärzten der Gruppe 2 ausgewählt. Die Patienten wurden telefonisch (bzw. drei Patienten auf eigenen Wunsch persönlich) zu ihrer Zufriedenheit mit den Optimierungsmaßnahmen und der Umsetzbarkeit der Maßnahmen befragt. Dabei sollte jede einzelne Optimierungsmaßnahme danach bewertet werden, ob die Machbarkeit der Therapie deutlich verbessert wurde, ein bisschen verbessert wurde oder nicht verbessert wurde. In Gruppe 1 konnten sich die Patienten an über die Hälfte der Optimierungsmaßnahmen nicht erinnern, in Gruppe 2 sogar an nahezu drei von vier Optimierungsmaßnahmen. Von den Optimierungsmaßnahmen, an die sich die Patienten erinnern konnten, führten in Gruppe 1 40,5 % der Optimierungsmaßnahmen zu einer Verbesserung der Arzneimitteltherapie, verglichen mit 19,0 % der Optimierungsmaßnahmen in Gruppe 2 (Tabelle 8).

Tabelle 8 Bewertung der von den Hausärzten ausgewählten Optimierungsmaßnahmen durch den Patienten

	Gruppe 1 (n=117)	Gruppe 2 (n=83, 1 Optimierungsmaßnahme nicht auswertbar)	Chi-Quadrat- Test ($\alpha=0,05$)
Deutlich verbessert [Anzahl Optimierungsmaßnahmen]	9 (7,7 %)	2 (2,4 %)	$p=0,129$
Ein bisschen Verbessert [Anzahl Optimierungsmaßnahmen]	8 (6,8 %)	2 (2,4 %)	$p=0,202$
Nicht verbessert [Anzahl Optimierungsmaßnahmen]	25 (21,3%)	17 (20,5%)	$p=1,00$

Patient erinnert sich nicht an die Optimierungsmaßnahme [Anzahl Optimierungsmaßnahmen]	75 (64,1%)	61 (73,5%)	p=0,167
--	------------	------------	---------

Zudem wurde der Hausarzt nach jeder durchgeführten Komplexitätsanalyse gefragt, ob dadurch die Durchführung der Arzneimitteltherapie für den Patienten vereinfacht wurde. Diese Bewertung des Nutzens der Komplexitätsanalyse für den Patienten unterschied sich statistisch signifikant zwischen beiden Gruppen: In Gruppe 1 wurden 84,8 % aller durchgeführten Analysen als hilfreich bewertet und 31,6 % in Gruppe 2 (Chi-Quadrat-Test; $p < 0,001$).

Auch die Zufriedenheit der Patienten mit der Studie wurde erfasst. 32 von 47 Patienten (68,1 %; 2 Antworten nicht auswertbar) aus Gruppe 1 und 29 von 41 (70,7 %, 2 Antworten nicht auswertbar) Patienten aus Gruppe 2 gaben im Follow-Up Fragebogen an, dass sie sich eine Analyse der Arzneimitteltherapie, wie im Rahmen der Studie, auch in Zukunft wünschen würden (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,930$). Von den Patienten, die sich dies nicht wünschen würden, gaben vier Patienten (Gruppe 1) bzw. kein Patient (Gruppe 2) an, dass der Zeitaufwand zu groß ist (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,104$) und 46,2 % bzw. 80,0 %, dass die Teilnahme an der Studie ihre Therapie nicht erleichtert hat (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,197$). Zudem begründeten die Patienten diese Entscheidung damit, dass sie keinerlei Probleme im Umgang mit ihren Arzneimitteln hätten oder sie ausreichend vom Hausarzt bzw. Dritten bei der Durchführung der Arzneimitteltherapie unterstützt würden (Angaben im Freitextfeld, insgesamt 7 Antworten).

Im Rahmen des Projekts wurden noch weitere Studienendpunkte neben den genannten sekundären Endpunkten deskriptiv ausgewertet.

7. Nachhaltigkeit der Projektergebnisse und Fortführung nach Ende der Förderung

Im Rahmen des Projektes wurde erfolgreich ein Werkzeug zur Komplexitätsanalyse und -reduktion entwickelt und pilotiert, das nun für weitere Projekte bzw. die Patientenversorgung zur Verfügung steht. Die Pilotstudie wies im Trend, jedoch nicht statistisch signifikant auf eine mögliche verbesserte Umsetzung von ausgewählten Optimierungsmaßnahmen zur Reduktion der Komplexität einer Arzneimitteltherapie hin, wenn die Auswahl der Maßnahmen nach einer automatisierten und personalisierten Komplexitätsanalyse erfolgte. Darüber hinaus brachte die Pilotstudie wichtige Erkenntnisse zur Wahl patientenbezogener Endpunkte und ermöglicht, basierend auf den gewonnenen Daten, eine Fallzahlschätzung für Folgestudien. Im Rahmen der Pilotstudie fand auf Grund des explorativen Charakters keine Fallzahlschätzung statt.

Noch während der Projektlaufzeit zeigten mehrere potentielle Kooperationspartner außerhalb des Projektes Interesse an einer Nutzung des Werkzeuges, wobei die angefragten Verwendungsszenarien von einer bloßen Datenanalyse von Ordnungsdaten, einer Sekundärdatenanalyse oder dem Einsatz in anderen, bislang nicht getesteten Settings wie der öffentlichen Apotheke reichte. Prinzipiell könnte das Werkzeug bzw. die zu Grunde liegende Logik in all diesen Anwendungsbereichen zum Einsatz kommen, die konkrete Ausgestaltung des Werkzeuges (z.B. Auswerte-Algorithmus versus Oberflächenorientiertes Werkzeug) ist jedoch stark abhängig von der Fragestellung und dem geplanten Setting.

Gleichzeitig zeigte auch die Prozessevaluation, die im Rahmen des Projektes mit den teilnehmenden Ärzten durchgeführt wurde, dass für den Einsatz in der Routineversorgung die Integration in die bestehende Software der Praxis erforderlich ist. Zudem sollte die Möglichkeit gegeben sein, das Werkzeug an den Anwender anzupassen.

Somit legen die Erfahrungen aus der explorativen Pilotstudie nahe, dass weitere Systemoptimierungen sinnvoll sind und auch eine Anpassung an das jeweilige Setting erforderlich ist, um einen effektiven Einsatz in der Patientenversorgung gewährleisten zu können.

Aus diesem Grund wird das Werkzeug mit den bestehenden Funktionalitäten auf der Homepage des Konsortialführers vorgestellt werden und interessierte Nutzer eingeladen, sich über ein Kontaktformular mit dem Entwicklerteam in Verbindung zu setzen (<http://Hiopp6.aid->

klinik.de/registrierung). So kann gemeinsam mit potentiellen Interessenten eine priorisierte Übersicht notwendiger Anpassungen erarbeitet und eine für die Routineversorgung sinnvoll optimierte Version bereitgestellt werden. Die Nutzung des Kontaktformulars und der Austausch mit dem Entwicklerteam sind für den Anfragenden kostenfrei.

Im nächsten Schritt soll nun der Einsatz des entwickelten Werkzeugs in der öffentlichen Apotheke evaluiert werden. Hierzu werden zunächst die Anwendbarkeit der Komplexitätsindikatoren und die Umsetzbarkeit der Optimierungsmaßnahmen vor dem Hintergrund des neuen Settings überprüft und das Werkzeug entsprechend angepasst. Dabei sollen insbesondere das Feedback der Anwender zur Implementierbarkeit des Werkzeugs in den Beratungsalltag und die Umsetzung der Optimierungsmaßnahmen durch die Patienten im Fokus stehen.

Unabhängig von dem entwickelten Werkzeug wurden in den einzelnen Entwicklungsschritten Ergebnisse generiert, die in der Versorgungsforschung, aber vor allem auch in der Routineversorgung weiterverwendet werden können:

In einer Literaturrecherche wurden Indikatoren identifiziert, die die Komplexität einer Arzneimitteltherapie erhöhen können. Dies ermöglicht einen umfassenden Eindruck der Vielschichtigkeit der Komplexität von Arzneimitteltherapien, die bislang vor allem an fehleranfälligen Darreichungsformen, aufwendige Dosierschemata oder besonderen Anwendungshinweisen gemessen wird und beispielsweise patientenbezogene Faktoren nicht berücksichtigt. Diese Übersicht kann somit dazu dienen, die Vigilanz in der Routineversorgung zu erhöhen oder Grundlage zur weiteren Evaluation von Projekten sein.

Zudem wurde ein Set von Leitfragen zusammengestellt, das unterschiedliche patientenseitige Herausforderungen bei der Arzneimittelanwendung adressiert. Durch den Einsatz spezifischer Fragen können individuelle Durchführbarkeitsgrenzen des einzelnen Patienten identifiziert werden, die bislang in der Routineversorgung nicht berücksichtigt werden. Dadurch ist beispielsweise der Einsatz im Rahmen von Patientengesprächen in der hausärztlichen Versorgung oder bei Medikationsanalysen denkbar. Darüber hinaus wurde für die Entwicklung dieser Leitfragen eine allgemeine Methodik ausgearbeitet und evaluiert, die auf die Entwicklung von Leitfragen für weitere Bereiche des Medikationsmanagements übertragbar ist.

8. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

Erfolgte Veröffentlichungen:

Wurmbach VS*, Lampert A*, Schmidt SJ, Bernard S, Thürmann PA, Seidling HM, Haefeli WE. [Simplifying complex drug therapies: Challenges and solutions]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2018;61:1146-1151. (* geteilte Erstautorenschaft)

Schmidt SJ*; Wurmbach VS*; Lampert A; Bernard S; HIOPP-6 Consortium; Haefeli WE; Seidling HM; Thürmann PA Individual factors increasing complexity of drug treatment-a narrative review. Eur J Clin Pharmacol 2020;76:745-754.

(* geteilte Erstautorenschaft)

Wurmbach VS, Schmidt SJ, Lampert A, Frick E, Metzner M, Bernard S, Thürmann PA, Wilm S, Mortsiefer A, Altiner A, Sparenberg L, Szecsenyi J, Peters-Klimm F, Kaufmann-Kolle P, Haefeli WE, Seidling HM. Development of an algorithm to detect and reduce complexity of drug treatment and its technical realisation. BMC Med Inform Decis Mak 2020;20:154.

Posterbeiträge:

6. Kongress für Arzneimittelinformation der ADKA e.V. am 1.-2. Februar 2019 in Köln:

Wurmbach VS; Schmidt SJ; Lampert A; Bernard S; HIOPP-6 Consortium; Thürmann P; Haefeli WE; Seidling HM. Evaluation eines Konzepts zur Entwicklung von Leitfragen zur Erkennung von Schwierigkeiten bei der Arzneimittelanwendung. (Ausgezeichnet mit dem 2. Posterpreis)

Akronym: HIOPP-6

Förderkennzeichen: 01VSF16019

11th PCNE Working Conference 2019 am 6.-9. Februar 2019 in Egmond aan Zee (Niederlande):

Wurmbach VS; Schmidt SJ; Lampert A; Frick E; Bernard S; Thürmann PA; Wilm S; Mortsiefer A; Altiner A; Sparenberg L; Szecsenyi J; Peters-Klimm F; Kaufmann-Kolle P; Haefeli WE, Seidling HM. Development of an electronic tool for reducing medication regimen complexity that considers the patients' preferences.

07. Kongress für Arzneimittelinformation der ADKA e.V. am 6. Februar 2021 (online):

Wurmbach VS; Schmidt SJ; Lampert A; Bernard S; Meid AD; Frick E; Metzner M; Wilm S; Mortsiefer A; Bücken B; Altiner A; Sparenberg L; Szecsenyi J; Peters-Klimm F; Kaufmann-Kolle P; Thürmann PA; Haefeli WE; Seidling HM. Prävalenz und Relevanz von Komplexitätsfaktoren in der Medikation von Patienten mit Polypharmazie **6**.

12th PCNE Working Conference am 3.-6. Februar 2021 (online):

Wurmbach VS; Schmidt SJ; Lampert A; Bernard S; Meid AD; Frick E; Metzner M; Wilm S; Mortsiefer A; Bücken B; Altiner A; Sparenberg L; Szecsenyi J; Peters-Klimm F; Kaufmann-Kolle P; Thürmann PA; Seidling HM; Haefeli WE. Perception of the benefits of an automated and personalized analysis of complexity of drug treatment by general practitioners and patients.

Geplante Veröffentlichungen:

Wurmbach VS; Schmidt SJ; Lampert A; Bernard S; HIOPP-6 Consortium; Thürmann P; Haefeli WE; Seidling HM. What are Appropriate Questions to Identify Patients' Difficulties in Medication Administration?

- *erneute Einreichung bei Patient Prefer Adherence voraussichtlich im Q1 2021 -*

Wurmbach VS*; Schmidt SJ*; Lampert A; Bernard S;; Meid A; Frick E; Metzner M; Wilm S; Mortsiefer A; Bücken B; Altiner A; Sparenberg L; Szecsenyi J; Peters-Klimm F; Kaufmann-Kolle P; Thürmann PA; Seidling HM**; Haefeli WE**. HIOPP 6 -a pilot study on reducing the complexity of drug treatment while taking patient preferences into account. (*geteilte Erstautorenschaft; ** geteilte Letztautorenschaft)

- *Einreichung bei J Gen Intern Med voraussichtlich im Q1 2021 -*

Wurmbach VS; Schmidt SJ; Lampert A; Bernard S; Frick E; Wilm S; Mortsiefer A; Bücken B; Altiner A; Sparenberg L; Szecsenyi J; Peters-Klimm F; Kaufmann-Kolle P; Thürmann PA; Haefeli WE; Seidling HM. Prevalence and patient-rated relevance of complexity factors in medication regimens of community-dwelling patients with polypharmacy.

- *Einreichung bei Eur J Gen Pract voraussichtlich im Q1 2021 -*

Schubert J; Kaufmann-Kolle P; Wurmbach VS; Schmidt SJ; Lampert A; Bernard S; Thürmann PA; Wilm S; Mortsiefer A; Bücken B; Altiner A; Sparenberg L; Szecsenyi J; Peters-Klimm F; Haefeli WE, Seidling HM. Application of complexity factors to health insurance data

9. Anlagen

9.1 Anlagen, die zur jetzigen Veröffentlichung mit dem Ergebnisbericht vorgesehen sind.

- *keine* -

9.2 Anlagen, die aufgrund von ausstehenden Veröffentlichungen erst zu einem späteren Zeitpunkt der Fachöffentlichkeit zur Verfügung gestellt werden können.

- Wurmbach VS; Schmidt SJ; Lampert A; Bernard S; HIOPP-6 Consortium; Thürmann P; Haefeli WE; Seidling HM. What are Appropriate Questions to Identify Patients' Difficulties in Medication Administration?
- Wurmbach VS; Schmidt SJ; Lampert A; Bernard S; Thürmann PA; Meid A; Frick E; Wilm S; Mortsiefer A; Bücken B; Altiner A; Sparenberg L; Szecsenyi J; Peters-Klimm F; Kaufmann-Kolle P; Seidling HM; Haefeli WE. HIOPP 6 - a pilot study for reducing complexity of drug treatment under consideration of patients' preferences.

Akronym: HIOPP-6

Förderkennzeichen: 01VSF16019

- Wurmbach VS; Schmidt SJ; Lampert A; Bernard S; Frick E; Wilm S; Mortsiefer A; Bücken B; Altiner A; Sparenberg L; Szecsenyi J; Peters-Klimm F; Kaufmann-Kolle P; Thürmann PA ; Haefeli WE; Seidling HM. Prevalence and patient-rated relevance of complexity factors in medication regimens of community-dwelling patients with polypharmacy.
- Follow-Up Fragebogen für Patienten
- Leitfaden für das Telefoninterview mit Patienten der Gruppen 1 und 2
- Leitfaden für das Telefoninterview mit Patienten der Gruppe 3
- Schulungsmaterial: Ausfüllbare Vorlage zur Darstellung des Dosierungsschemas für eine episodische, anlassbezogene Therapie
- Schulungsmaterial: Ausfüllbare Vorlage zur Darstellung von Dosisveränderungen

10. Referenzen

1. Knopf H, Grams D. [Medication use of adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013;56:868-77.
2. Statistisches Bundesamt. Verfügbar unter <https://www.destatis.de/bevoelkerungspyramide/>. Aufgerufen am 15.04.2019
3. Mira JJ, Lorenzo S, Guilabert M, Navarro I, Pérez-Jover V. A systematic review of patient medication error on self-administering medication at home. *Expert Opin Drug Saf* 2015;14:815-38.
4. Witticke D, Seidling HM, Lohmann K, Send AF, Haefeli WE. Opportunities to reduce medication regimen complexity: a retrospective analysis of patients discharged from a university hospital in Germany. *Drug Saf* 2013;36:31-41.
5. Lindquist LA, Lindquist LM, Zickuhr L, Friesema E, Wolf MS. Unnecessary complexity of home medication regimens among seniors. *Patient Educ Couns* 2014;96:93-7.
6. Schiele JT, Quinzler R, Klimm HD, Pruszydo MG, Haefeli WE. Difficulties swallowing solid oral dosage forms in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69:937-48.
7. Lampert A, Seiberth J, Haefeli WE, Seidling HM. A systematic review of medication administration errors with transdermal patches. *Expert Opin Drug Saf* 2014;13:1101-14.
8. Winfield AJ, Jessiman D, Williams A, Esakowitz L. A study of the causes of non-compliance by patients prescribed eyedrops. *Br J Ophthalmol* 1990;74:477-80.
9. Dragomir A, Côté R, Roy L, Blais L, Lalonde L, Bérard A, Perreault S. Impact of adherence to antihypertensive agents on clinical outcomes and hospitalization costs. *Med Care* 2010;48:418-25.
10. Gorenou V, Schönermark MP, Hagen A. Maßnahmen zur Verbesserung der Compliance bzw. Adherence in der Arzneimitteltherapie mit Hinblick auf den Therapieerfolg. Verfügbar unter: portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta206_bericht_de.pdf, aufgerufen am 15.04.2019
11. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, Hallisey R, Ives J, Laird N, Laffel G. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995;274:35-43.
12. Field TS, Mazor KM, Briesacher B, Debellis KR, Gurwitz JH. Adverse drug events resulting from patient errors in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:271-6.
13. Lampert A, Haefeli WE, Seidling HM. Reasons for Drug Administration Problems and Perceived Needs for Assistance of Patients, Family Caregivers, and Nurses: A Qualitative Study. *J Patient Saf* 2016 (in press)
14. Stone JL, Robin AL, Novack GD, Covert DW, Cagle GD. An objective evaluation of eyedrop instillation in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2009;127:732-6.
15. Gupta R, Patil B, Shah BM, Bali SJ, Mishra SK, Dada T. Evaluating eye drop instillation technique in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2012;21:189-92.
16. Witticke D, Seidling HM, Klimm HD, Haefeli WE. Do we prescribe what patients prefer? Pilot study to assess patient preferences for medication regimen characteristics. *Patient Prefer Adherence* 2012;6:679-84.
17. Barat I, Andreasen F, Damsgaard EM. Drug therapy in the elderly: what doctors believe and patients actually do. *Br J Clin Pharmacol*. 2001;51:615-22.
18. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med* 2007;120:713-9.
19. Richter A, Anton SF, Koch P, Dennett SL. The impact of reducing dose frequency on health outcomes. *Clin Ther* 2003;25:2307-35; discussion 2306.
20. Airoldi M, Zaccarelli M, Bisi L, Bini T, Antinori A, Mussini C, Bai F, Orofino G, Sighinolfi L, Gori A, Suter F, Maggiolo F. One-pill once-a-day HAART: a simplification strategy that improves adherence and quality of life of HIV-infected subjects. *Patient Prefer Adherence* 2010;4:115-25.
21. Elliott RA. Reducing medication regimen complexity for older patients prior to discharge from hospital: feasibility and barriers. *J Clin Pharm Ther* 2012;37:637-42.
22. Wilson SR, Strub P, Buist AS, Knowles SB, Lavori PW, Lapidus J, Vollmer WM. Shared treatment decision making improves adherence and outcomes in poorly controlled asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:566-77.
23. Peláez S, Lamontagne AJ, Collin J, Gauthier A, Grad RM, Blais L, Lavoie KL, Bacon SL, Ernst P, Guay H, McKinney ML, Ducharme FM. Patients' perspective of barriers and facilitators to taking long-term controller medication for asthma: a novel taxonomy. *BMC Pulm Med* 2015;15:42.
24. Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss. Verfügbar unter <https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/versorgungsforschung/hiopp-6-projekt-aus-dem-hiopp-forschungsverbund-hausaerztliche-initiative-zur-optimierung-der-patientensicherheit-bei-polypharmazie-komplexitaetsreduktion-in-der-polypharmazie-unter-beachtung-von-patientenpraerferenzen>.19. Aufgerufen am 15.04.2019
25. George J, Phun YT, Bailey MJ, Kong DC, Stewart K. Development and validation of the medication regimen complexity index. *Ann Pharmacother* 2004;38:1369-76.
26. Brenk-Franz K, Hibbard JH, Herrmann WJ, Freund T, Szecsenyi J, Djalali S, Steurer-Stey C, Sönnichsen A, Tiesler F, Storch M, Schneider N, Gensichen J. Validation of the German version of the patient activation measure 13 (PAM13-D) in an international multicentre study of primary care patients. *PLoS One* 2013;8:e74786.
27. Jank S, Bertsche T, Schellberg D, Herzog W, Haefeli WE. The A14-scale: development and evaluation of a questionnaire for assessment of adherence and individual barriers. *Pharm World Sci*. 2009;31:426-31.