

Entwicklung von Scoresystemen zur Identifizierung von Patienten mit einem hohen Risiko für arzneimittelbezogene Probleme

Projektleiter

Prof. Dr. Ulrich Jaehde
Pharmazeutisches Institut, Abteilung Klinische Pharmazie
Rheinische Friedrichs-Wilhelm-Universität Bonn
An der Immenburg 4
53121 Bonn

Wissenschaftliche Mitarbeiterin

Dr. Ronja Woltersdorf, Apothekerin

Laufzeit: 01.07.2019 bis 31.03.2023

Projektförderung:

Apothekerstiftung Westfalen-Lippe, Förderinitiative Pharmazeutische Betreuung e.V. und Dr. August und Dr. Anni Lesmüller-Stiftung

Zusammenfassung

Mit Einführung der „Erweiterten Medikationsberatung bei Polymedikation“ als pharmazeutische Dienstleistung können in öffentlichen Apotheken Medikationsanalysen für Patienten mit mindestens fünf Arzneimitteln in Dauermedikation vergütet durchgeführt werden. Damit soll die Implementierung gefördert und die Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) nachhaltig verbessert werden. Der hohen Anzahl anspruchsberechtigter Personen stehen jedoch limitierte zeitliche und personelle Ressourcen gegenüber. Zur Steigerung der Effizienz des Angebots sind weitere Kriterien zur Unterstützung der Patientenauswahl erforderlich. Durch das 2012 entwickelte Ausbildungsapothekenkonzept (Apo-AMTS) der Apothekerkammer Westfalen-Lippe ist (AKWL) ist ein Netzwerk von AMTS-qualifizierten Apotheken entstanden, in denen ausgebildete AMTS-Manager auf hohem Niveau Medikationsanalysen vom Typ 2a auf Grundlage eines *Brown Bag Review* durchführen. Basierend auf einer Kooperationsvereinbarung der AKWL mit der AOK NORDWEST wurden in einer Beobachtungsstudie die Ergebnisse der durchgeführten Medikationsanalysen bezogen auf die identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme (ABP) an der Universität Bonn evaluiert (3A-Studie). Ziel war es, neben der Darstellung der Art und Umsetzung identifizierter ABP auf Grundlage der dokumentierten Ergebnisse Einflussfaktoren zu identifizieren und Scoresysteme für die Auswahl von Patienten zu entwickeln, die besonders von dem Angebot einer Medikationsanalyse profitieren.

Ausgewertet wurden 722 Medikationsanalysen vom Typ 2a, die im Zeitraum Oktober 2016 bis Dezember 2021 von AMTS-Managern aus 117 Apotheken für Patienten ab einem Alter von 18 Jahren mit mindestens fünf Arzneimitteln in Dauermedikation durchgeführt wurden. Zudem wurden bei der Projekt „Scoresysteme“ - Zusammenfassung

Anamnese patientenberichtete Symptome erhoben. Für 318 Patienten konnten im Rahmen eines Follow-up-Gesprächs nach drei Monaten erfasste Änderungen der Medikation und der berichteten Symptome sowie die weitere Umsetzung von Empfehlungen in die Auswertung einbezogen werden. Über eine Literaturrecherche im *Scoping Review*-Ansatz wurden potenzielle Einflussfaktoren für das Auftreten von ABP identifiziert und deren Zusammenhang mit den in öffentlichen Apotheken am häufigsten detektierten und/oder gelösten ABP „Interaktionen“, „Ungeeignete Dosierung“ und „Nebenwirkungen“ sowie „Ungeeigneter Einnahmezeitpunkt“ „Anwendungsprobleme“ und „Non-Adhärenz“ evaluiert. Die durch multivariable logistische Regression erstellten Einzelmodelle wurden anschließend intern validiert (*Bootstrapping* mit 1000 Stichprobenwiederholungen) und in einem gemeinsamen Scoresystem zur Anwendung in der Apotheke zusammengeführt.

Die Apotheken reichten im genannten Zeitraum zwischen einer und 126 Medikationsanalysen ein (Median 2; IQA 4). Das Patientenkollektiv war dabei zu 62 % weiblich mit einem Durchschnittsalter von $72,3 \pm 12,6$ (26 - 96) Jahren. Rund 73 % der Patienten waren über 64 Jahre alt. Unabhängig vom Alter nahmen Patienten im Durchschnitt $10,9 \pm 3,8$ Arzneimittel ein, bei rund 60 % lag mit ≥ 10 Arzneimitteln eine Hyperpolymedikation vor. Bei den meisten Arzneimitteln handelte es sich um solche mit Wirkung auf das kardiovaskuläre System, das alimentäre System und den Stoffwechsel sowie das Nervensystem. In 94,2 % der Medikationsanalysen wurde mindestens ein ABP mit Handlungs- oder Informationsbedarf (iABP) dokumentiert ($n = 4228$) mit im Mittel $5,9 \pm 5,3$ iABP pro Patient. Diese betrafen 40,7 % der insgesamt dokumentierten Arzneimittel ($n = 7860$) und umfassten vor allem Interaktionen, Nebenwirkungen und ungeeignete Dosierungen oder Einnahmezeitpunkte.

Von den dokumentierten Empfehlungen, vorwiegend aus den Kategorien „Beobachten/Überwachung“, „Änderung der Einnahmezeitpunkte“ und „Absetzen eines Arzneimittels“ konnten 43,4 % direkt nach der Analyse als ganz oder teilweise umgesetzt dokumentiert werden. Für die Patientengruppe mit Follow-up stieg der Anteil auf 59,5 % verglichen mit 43,6 % direkt nach der Analyse. Besonders bei iABP in Form ungeeigneter Einnahmezeitpunkte, Anwendungsprobleme, einer Doppelmedikation oder einer Non-Adhärenz konnte in mehr als einem Drittel bis zu 60 % eine direkte Umsetzung der entsprechenden Empfehlungen erreicht werden.

Zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit eines iABP aus den vorab definierten Kategorien wurden sechs Modelle erstellt, mit moderater bis guter Vorhersagekraft (Werte der *Area Under the Receiver Operating Characteristic* (AUROC)-Kurven zwischen 0,58 und 0,69). Durch Multiplikation der berechneten Risiken wurden die Einzelmodelle in einem Scoresystem (ABP-Score) zusammengefasst, mit acht final enthaltenen Einflussfaktoren: dem patientenberichteten Gesundheitsstatus, den patientenberichteten Symptomen Schwindel und Juckreiz/Hautausschläge, der Arzneimittelanzahl, der Einnahme von Arzneimitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen (Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC)-Code C10), bei obstruktiven Atemwegserkrankungen (ATC-Code R03), systemischen Hormonpräparaten (ATC-Code H) sowie dem Vorliegen von Arzneimitteln der Selbstmedikation. Mit dem Ziel einer weiteren Reduktion der zu erhebenden Einflussfaktoren erfolgte zusätzlich die Entwicklung eines vereinfachten Modells zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit für die Dokumentation von iABP aus mindestens zwei der definierten Kategorien (2ABP-Score). In diesem Modell final enthalten waren die drei zu erhebenden Einflussfaktoren „Arzneimittelanzahl“, „Schwindel“ und „Arzneimittel der Selbstmedikation“, bei einer mit dem

ABP-Score vergleichbaren Vorhersagekraft (AUROC 0,64, 95 % Konfidenzintervall 0,60 - 0,68). Zur Anwendung in der Apotheke wurde eine einfache digitale Eingabemaske mit direkter Berechnung der Scorewerte programmiert.

Die Ergebnisse zeigen, dass AMTS-Manager gut auf die Durchführung von Medikationsanalysen Typ 2a vorbereitet sind und darin detektierbare ABP regelhaft erkennen und lösen können, vor allem solche, deren Lösung in der Beratung, Information oder Schulung zu Arzneimitteln besteht. Aber auch ärztliche Maßnahmen wie Therapieänderungen durch Absetzen eines verordneten Arzneimittels wurden nicht selten basierend auf den Empfehlungen der Apotheker umgesetzt. Erstmals wurden für das Setting der öffentlichen Apotheke in Deutschland Scoresysteme entwickelt, die die Apotheker bei der Auswahl der Patienten unterstützen könnten, die besonders von einer Medikationsanalyse profitieren. Die moderate Vorhersagekraft sowie Unterschiede in den Vorhersagen der entwickelten Scoresysteme auf Patientenebene erfordern jedoch weitere Untersuchungen, ob eine Optimierung z. B. durch bislang in den Studiendaten nicht verfügbare Risikofaktoren möglich ist. Weitere erforderliche Schritte sind die externe Validierung mit Vergleich der Vorhersagekraft der beiden Scoresysteme anhand von nicht für die Modellentwicklung verwendeten Daten sowie die Analyse von Akzeptanz und Anwendbarkeit in der Apotheke. Schon jetzt liefern die Ergebnisse aber wichtige Hinweise darauf, dass neben der Arzneimittellanzahl Kriterien wie die Erhebung von patientenberichteten Symptomen oder das Vorliegen einer Selbstmedikation bei der Auswahl von Patienten für das Angebot der Medikationsanalyse unterstützen können.