



# **Leitlinien und pharmakotherapeutische Behandlung multimorbider älterer Menschen.**

## Dokumentation der Fachtagung Sozialpharmazie 2013.

Gesundheitsförderung   Infektionsschutz   Gesundheitsdaten   **Pharmazie**   Gesundheitswirtschaft   Versorgung

# **Leitlinien und pharmakotherapeutische Behandlung multimorbider älterer Menschen.** Dokumentation der Fachtagung Sozialpharmazie 2013.

Gesundheitsförderung   Infektionsschutz   Gesundheitsdaten   **Pharmazie**   Gesundheitswirtschaft   Versorgung

I

## **Impressum**

Landeszentrum Gesundheit  
Nordrhein-Westfalen (LZG.NRW)  
Von-Stauffenberg-Straße 36  
48151 Münster  
Telefon 0251 7793-0  
Telefax 0251 7793 4250  
[www.lzg.gc.nrw.de](http://www.lzg.gc.nrw.de)  
[poststelle@lzg.gc.nrw.de](mailto:poststelle@lzg.gc.nrw.de)

## **Redaktion**

Dr. Udo Puteanus, LZG.NRW

## **Layout und Verlag**

LZG.NRW

## **Bildnachweis**

Titelbild: © AOK-Mediendienst  
Foto: © Stadt Bochum, Presseamt

Das LZG.NRW ist eine Einrichtung des Landes  
Nordrhein-Westfalen und gehört zum Geschäftsbereich  
des Ministeriums für Gesundheit, Emanzipation,  
Pflege und Alter.

Nachdruck und Vervielfältigung, auch auszugsweise,  
nur unter Quellenangabe gestattet.

Münster 2014

## Inhalt

<b>Einleitung</b>	
Dr. Udo Puteanus .....	7
<b>Leitlinien – Was können sie, und was können sie nicht?</b>	
Dr. Wolfgang Müller .....	13
<b>Zusammenfassung des Beitrags: Leitlinienerstellung und Implementierung</b>	
PD Dr. Horst-Christian Vollmar .....	29
<b>Abbildung von Alter, Multimorbidität und Polypharmazie in fachspezifischen Leitlinien</b>	
Prof. Dr. Petra Thürmann .....	37
<b>Hausärztliche Leitlinie „Multimedikation“</b>	
Dr. Ingrid Schubert .....	55
<b>Evidenzbasierte Medizin und Patientenorientierung</b>	
Prof. Dr. David Klemperer .....	71
<b>Evidenzbasierte Patienteninformation</b>	
<b>Bericht über den Vortrag von Dr. Klaus Koch</b>	
Dr. Udo Puteanus .....	85
<b>Unterstützung evidenzbasierter Entscheidungen durch eine Institution: das IQWiG</b>	
<b>Bericht über den Vortrag von Dr. Daniel Fleer</b>	
Dr. Udo Puteanus .....	99
<b>Evidenz und Pharmazie: ... von Anspruch und Wirklichkeit</b>	
Dr. Judith Günther .....	109
<b>Evidenzbasierte Pharmazie: Beiträge der Lehre am Beispiel des Apo-AMTS-Ausbildungskonzepts für Pharmazeuten im Praktikum und deren Ausbilder</b>	
Prof. Dr. Georg Hempel .....	123
<b>Referentinnen und Referenten</b> .....	137
<b>Fachtagungen Sozialpharmazie des Landesentrums Gesundheit in den Jahren 1999 bis 2012 in Zusammenarbeit mit der Akademie für öffentliches Gesundheitswesen</b> .....	139



# Einleitung

Dr. Udo Puteanus, Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen

Arzneimittel sind das wichtigste therapeutische Hilfsmittel von Ärztinnen und Ärzten zur Behandlung von Krankheiten. Im Jahr 2012 gaben die Gesetzlichen Krankenkassen (GKV) 27 Mrd. Euro netto (incl. Rabatte) für Medikamente aus. Das entspricht etwa 16 % der Gesamtausgaben der GKV. Jede Versicherte und jeder Versicherte erhielt durchschnittlich 9 Arzneimittelpackungen mit 538 definierten Tagesdosen (DDD). Dabei ist die Menge stark vom Alter der Versicherten abhängig. Während 20- bis 24-jährige Versicherte 76 DDD im Jahr 2012 verordnet bekamen, lag dieser Wert bei den 80- bis 84-jährigen bei 1609 DDD oder ca. 4,4 Arzneimitteln pro Tag.<sup>1</sup> Hinzu kommen evtl. privat verordnete Arzneimittel und Präparate der Selbstmedikation.

Untersuchungen der letzten Jahre zeigten, dass Menschen in Alten- und Pflegeheimen durchschnittlich ca. acht verschiedene Medikamente einnehmen müssen.<sup>2</sup> Seit der Untersuchung von Boyd et al. aus dem Jahre 2005 ist bekannt, dass es für multimorbide ältere Menschen eine schier unlösbare Aufgabe darstellt, alle von Ärztinnen und Ärzten auf der Grundlage von medizinischen Leitlinien verordneten Arzneimittel korrekt einzunehmen und Anweisungen für eine den Erkrankungen angemessene Lebensweise einzuhalten.<sup>3</sup>

Neben der Herausforderung, Arzneimittel richtig einzunehmen (z. B. nach den Vorgaben des Beipackzettels oder der ärztlichen Anweisung) darf das Risiko von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) und insbesondere der Wechselwirkungen (WW) angewandeter Arzneimittel bzw. zwischen Arzneimitteln und Nahrungsmitteln nicht vergessen werden. Schon allein die Wechselwirkungen zwischen einer Vielzahl unterschiedlicher Arzneimittel sind oftmals schwer beherrschbar. Zwar gibt es Datenbanken, die die möglichen WW anzeigen, doch wird bei der Eingabe von acht unterschiedlichen Medikamenten eine große Zahl in der Regel nicht so wichtiger WW angezeigt, sodass ein Informationsoverkill entsteht, der im Alltag unweigerlich dazu führt, dass die tatsächlich für die einzelne Patientin oder den einzelnen Patienten therapeutisch relevanten WW übersehen werden.

1 Schwabe U: Arzneiverordnungen 2012 im Überblick. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungsreport 2013. Springer, Heidelberg, Berlin 2013: 3-46

2 Bader A, auf dem Keller S, Puteanus U, Wessel T: Erhalten die Bewohner von Pflegeheimen vor Ort die richtigen Arzneimittel? Zur Qualität beim Stellen von Arzneimitteln in Pflegeheimen. In: Gesundheitswesen 65 (2003), 236-242.

3 Boyd CM, Darer J, Boult C et al. Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients with Multiple Comorbid Diseases: Implications for Pay for Performance. J Am Med Assoc 2005; 294(6): 716-724.

Hinzu kommt der sensible und sich möglicherweise schnell ändernde Gesundheitszustand älterer und multimorbider Menschen. Es ist notwendig, dies genau zu beobachten, um die Arzneitherapie den jeweiligen Veränderungen rasch anpassen zu können. Insbesondere Leber-, Nieren- und Herzfunktionen müssen überwacht werden, da sich Veränderungen schnell fatal für die Patientinnen und Patienten auswirken können.

Es ist inzwischen unbestritten, dass bis zu 5 % der Krankenhauseinweisungen aufgrund einer unerwünschten Arzneimittelwirkung erfolgen.<sup>4</sup> Bei Heimbewohnerinnen und Heimbewohnern kann die Rate schnell auf 10 % bis zu 30 % steigen.<sup>5</sup> Neben den dadurch entstehenden Belastungen für die betroffenen Menschen, deren Angehörigen und dem betreuenden Personal sind auch die dadurch verursachten Kosten zu berücksichtigen.

Aufgrund der Vielzahl möglicher positiver wie insbesondere negativer Arzneimittelwirkungen, der Labilität des Gesundheitszustandes multimorbider Menschen und der möglicherweise oftmals vermeidbaren unerwünschten Wirkungen und auch Kosten ist man sich in der Fachwelt inzwischen bewusst, dass es sich bei der Arzneitherapie multimorbider älterer Menschen um einen „Hochrisikoprozess“ handelt.<sup>6</sup> Dieser erfordert besondere Aufmerksamkeit, Kenntnisse und Engagement von denjenigen, die professionell im Gesundheitswesen diese Menschen versorgen.

Seit Einführung des Aufgabengebietes Sozialpharmazie im Gesetz über den öffentlichen Gesundheitsdienst des Landes Nordrhein-Westfalen im Jahr 1998 hat sich die örtliche Arzneimittelüberwachung (Amtsapothekerinnen und Amtsapotheker in den Gesundheitsämtern der Kreise und kreisfreien Städte in Nordrhein-Westfalen) mit Unterstützung des Landesinstituts für den öffentlichen Gesundheitsdienst (zwischenzeitlich Landesinstitut für Gesundheit und Arbeit, heute Landeszentrum Gesundheit) diesem Problemgebiet zugewandt. In drei großen Untersuchungen konnten Risiken aufgedeckt und Lösungsvorschläge erarbeitet und weitergegeben werden.

Seit dem ersten Kongress „Patientensicherheit“ und der Gründung des „Aktionsbündnisses Patientensicherheit“ 2005 im Anschluss an die WHO Deklaration zur Patientensicherheit<sup>7</sup> erhielt das Thema in Deutschland auch verstärkt politische Aufmerksamkeit. Im Jahre 2008 veröffentlichte das Bundesgesundheitsministerium seinen ersten von inzwischen drei Aktionsplänen zur Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). Daraus resultierte eine Fülle von Maßnahmen bis zur Finanzierung entsprechender Versorgungsforschung durch das Bundesgesundheitsministerium wie auch durch das Bundesforschungsministerium.

Auch auf der Ebene des Landes Nordrhein-Westfalen wurden Maßnahmen zur Stärkung der Arzneimitteltherapiesicherheit weiter vorangetrieben. Sie führten im Jahr 2012 zur Entschließung der Landesgesundheitskonferenz Nordrhein-Westfalen, womit das Thema „Arzneimitteltherapiesicherheit als elementarer Baustein einer guten und sicheren gesundheitlichen Versorgung der Bürgerinnen und Bürger“ besonders hervorgehoben wurde.<sup>8</sup> In dieser Entschließung verpflichteten sich die Mitglieder der Landesgesundheitskonferenz, weitere Anstrengungen zu unternehmen, um die Sicherheit bei der Anwendung von Arzneimitteln, insbesondere bei älteren multimorbiden Menschen, auszubauen.

Die nordrhein-westfälischen Gesundheitsämter haben aufgrund ihrer im ÖGD-Gesetz festgehaltenen Koordinierungsfunktionen die Möglichkeit, auf örtlicher Ebene Verbesserungen mit den Teilnehmerinnen und Teilnehmern der Kommunalen Gesundheitskonferenzen (KGK) auf den Weg zu bringen. Dabei können sie sich zum einen auf die gute Vernetzung über die KGK und deren Koordinatorinnen und Koordinatoren stützen, zum anderen verfügen sie über den pharmazeutischen Sachverstand der Amtsapothekerinnen und Amtsapotheker. Dies ist einzigartig in der Bundesrepublik Deutschland. Denn nur in Nordrhein-Westfalen können die örtlichen Gesundheitsämter auf unabhängige und den staatlichen Zielen einer guten Versorgung verpflichtete pharmazeutische Sachverständige zurückgreifen, wobei die Lage der sozial Benachteiligten besonders im Blickpunkt steht.

4 Schnurrer JU, Frölich JC: Zur Häufigkeit und Vermeidbarkeit von tödlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen. In: Internist 2003 44:889-895.

5 Gurwitz JH, Field TS, Judge J et al: The incidence of adverse drug events in two large academic longterm care facilities. Am J Med 2005; 118: 251-258.

Thürmann P, Jaehde U, Hanke F: Abschlussbericht zum vom Bundesgesundheitsministerium geförderten Projektes Arzneimitteltherapiesicherheit in Alten- und Pflegeheimen: Querschnittsanalyse und Machbarkeit eines multidisziplinären Ansatzes, 2010. [http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/dateien/Publikationen/Gesundheit/Sonstiges/Abschlussbericht\\_Arzneimitteltherapiesicherheit\\_in\\_Alten-\\_und\\_Pflegeheimen\\_Querschnittsanalyse\\_und\\_Machbarkeit\\_eines\\_multidisziplinären\\_Ansatzes.pdf](http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/dateien/Publikationen/Gesundheit/Sonstiges/Abschlussbericht_Arzneimitteltherapiesicherheit_in_Alten-_und_Pflegeheimen_Querschnittsanalyse_und_Machbarkeit_eines_multidisziplinären_Ansatzes.pdf) eingesehen 18.02.2014.

6 Prof. Daniel Grandt, Kongressleiter des 1. Kongresses zur Patientensicherheit am 19. und 20. April 2005 in Saarbrücken, Korzilius H: Patientensicherheit: Arzneitherapie – ein Hochrisikoprozess. In: Dtsch Ärztebl 2005; 102(17): A-1174.

7 [http://apps.who.int/gb/archive/pdf\\_files/WHA55/ea5513.pdf](http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA55/ea5513.pdf), abgerufen 12.11.2013.

8 [http://www.mgepa.nrw.de/mediapool/pdf/gesundheit/LGK\\_2012\\_-\\_Entschlie\\_ung\\_20121120.pdf](http://www.mgepa.nrw.de/mediapool/pdf/gesundheit/LGK_2012_-_Entschlie_ung_20121120.pdf), abgerufen 12.11.2013.

In Kenntnis dieser guten Ausgangsbasis vereinbarten die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Landesgesundheitskonferenz (LGK) in ihrer Entschließung in Bezug auf den öffentlichen Gesundheitsdienst: „Der öffentliche Gesundheitsdienst (GD) soll, bei Berücksichtigung des in Nordrhein-Westfalen vorhandenen pharmazeutischen Sachverstandes in den unteren Gesundheitsbehörden (Amtsapothekerinnen und Amtsapotheker), verstärkt seine Möglichkeiten zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit nutzen“. Insbesondere wurden Maßnahmen vereinbart, die darauf zielen, die Sicherheitskultur bei der Arzneimitteltherapiesicherheit auf örtlicher Ebene auszubauen und die Zusammenarbeit aller am Arzneimittelprozess Beteiligten voranzutreiben.

Die Fachtagung Sozialpharmazie des Jahres 2013 knpfte mit dem Thema „Leitlinien und Arzneimitteltherapie multimorbider älterer Menschen“ an die Entschließung der Landesgesundheitskonferenz an. Sie vermittelte einerseits wichtige Grundlagen zum Verständnis von Leitlinien und der Besonderheiten der Therapie multimorbider älterer Menschen. Zum anderen bot sie den Teilnehmerinnen und Teilnehmern einen Gedankenaustausch mit den Expertinnen und Experten sowie mit den Kolleginnen und Kollegen aus den Gesundheitsämtern wie auch aus Apotheken. Außerdem bestanden Gelegenheiten, über Projektmglichkeiten zu sprechen oder eigene Aktivitäten zusätzlich zu vernetzen.

Im ersten Block stellten die Referentinnen und Referenten die Entwicklung und Implementierung von Leitlinien vor. Dabei legte Dr. Wolfgang Müller, Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), besonderen Wert auf die Einordnung von Leitlinien als Teil einer wissenschaftlich fundierten und systematisch erarbeiteten Qualitätssicherungsmaßnahme der ärztlichen Tätigkeit im ambulanten und stationären Sektor. Durch den anschließenden Beitrag von PD Dr. Christian Volmar von der Universität Düsseldorf wurde deutlich, dass es zur kompletten Implementierung von Leitlinien in den gesamten ambulanten Bereich weiterer Anstrengungen bedarf, damit Patientinnen und Patienten immer nach dem aktuellen Stand von medizinischer Wissenschaft und Technik versorgt werden können.

Alle Bemühungen, die Versorgung zu verbessern, stoßen aber an Grenzen, wenn das Grundlagenwissen nicht in einem ausreichenden Maße vorhanden ist. Dies ist bei der Arzneitherapie älterer multimorbider Patientinnen und Patienten leider sehr häufig der Fall, wie im zweiten Block der Veranstaltung durch Frau Prof. Petra Thürmann, Universität Witten/Herdecke, deutlich wurde. Klinische Studien der pharmazeutischen Unternehmen dienen in erster Linie der Zulassung von Medikamenten und berücksichtigen nur selten den Teil der Bevölkerung, bei dem die Medikamente nach der Zulassung im großen Ausmaß eingesetzt werden, nämlich bei der älteren multimorbiden Bevölkerung. Diese Erkenntnis sowie das Wissen um die Herausforderungen für die Patientinnen und Patienten, die diese zu bewältigen haben, wenn sie mit sehr vielen unterschiedlichen Medikamenten therapiert werden, veranlasste hessische Fachärztinnen und Fachärzte der Allgemeinmedizin (Leitliniengruppe Hessen) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), sich erstmals an die Entwicklung einer Leitlinie „Multimedikation“ heranzuwagen. Wie die Referentin, Frau Dr. Schubert, Universität Köln, hervorhob, müssen Ärztinnen und Ärzte anhand des gesamten Medikationsprozesses immer wieder kritisch hinterfragen, ob die, wenn auch nur wenig vorhandenen wissenschaftlich bekannten Vor- und Nachteile einer Arzneitherapie berücksichtigt wurden und ob alle Kooperationsmöglichkeiten mit anderen Professionen ausgeschöpft sind.

Leitlinien und deren Implementierung ergeben aber nur dann einen Sinn, wenn die notwendigen Maßnahmen von den Patientinnen und Patienten mitgetragen werden. Gemeinsame Entscheidungsfindung (Shared Decision Making) (SDM) ist die Methode, die am ehesten dazu geeignet ist, Patientinnen und Patienten davon zu überzeugen, dass die konsequente Einhaltung der vereinbarten therapeutischen Maßnahmen zu den gewünschten Effekten fhrt. Prof. David Klemperer, Universität Regensburg, legte besonderen Wert darauf, dass SDM ebenfalls auf einer evidenzbasierten Grundlage zu erfolgen habe (eSDM), um langfristig erfolgreich zu sein. Denn immer mehr insbesondere chronisch Kranke beschäftigen sich intensiv mit ihrem Krankheitsbild und suchen nach Antworten, die sie einerseits vom theoretischen Ansatz überzeugen, die aber vor allem in der jeweiligen individuellen Situation Lösungen für die einzelnen Patientinnen und Patienten anbieten.

Ein solches Angebot möchte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit seinem für medizinische Laien konzipierten Angebot „gesundheitsinformation.de“ zur Verfügung stellen. Dr. Klaus Koch, IQWiG, veranschaulichte in seinem Beitrag, dass „gesundheitsinformation.de“ einerseits evidenzbasierte Informationen für medizinische Laien zur Verfügung stellt, dass aber selten Handlungsempfehlungen für die einzelnen Patientinnen und Patienten angeboten werden. Denn – so der Gedanke dahinter – die Schlussfolgerungen aus den evidenzbasierten Informationen könnten je nach individuellen Möglichkeiten und Präferenzen ganz unterschiedlich ausfallen; es sei Aufgabe der Professionellen im Gesundheitswesen, den individuell besten Weg mit der jeweiligen Patientin und dem jeweiligen Patienten gemeinsam herauszuarbeiten. Wenn dies auf der Grundlage der Informationen von „gesundheitsinformation.de“ erfolge, wäre das der beste Weg, eSDM umzusetzen – und zwar aufgrund des Vorwissens in einem für Arzt und Patient vernünftigen Zeitrahmen.

Die Arbeit von „gesundheitsinformation.de“ fußt u. a. auf den Arbeiten des IQWiG, das im Jahr 2004 zur Nutzenbewertung von medizinischen Interventionen, insbesondere von neu auf den Markt kommenden Arzneimitteln, eingerichtet wurde. Damit soll das IQWiG Grundlagen für die Selbstverwaltung im Gesundheitswesen, den gemeinsamen Bundesausschuss von Ärztinnen bzw. Ärzten und Krankenkassen (G-BA), schaffen, um die Arzneimittel-Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V weiter zu entwickeln sowie die vorhandene publizierte und nicht publizierte Literatur über neu auf den Markt kommende Arzneimittel auszuwerten. Auf der Grundlage dieser Expertisen führen Krankenkassen Preisverhandlungen mit den pharmazeutischen Unternehmen durch, wie Dr. Daniel Fleer, Apotheker und wissenschaftlicher Mitarbeiter im IQWiG, in seinem Beitrag näher ausführte.

Während evidenzbasierte Medizin inzwischen bekannt und seit dem Jahr 2000 im SGB V verankert, wenn auch noch nicht flächendeckend umgesetzt, ist, handelt es sich bei der evidenzbasierten Pharmazie um einen relativ neuen Fachbegriff. Im Rahmen des Netzwerkes evidenzbasierte Medizin wurde die entsprechende Fachgruppe Pharmazie erst im Jahre 2012 von Pharmazeutinnen und Pharmazeuten gegründet. Die Sprecherin der Fachgruppe, Dr. Judith Günther, pharmafact, erläuterte Hintergründe, die zur Gründung der Fachgruppe führten. Sie zeigte die Defizite auf, die es noch in der Pharmazie abzubauen gelte, bevor auch in Apotheken evidenzbasiertes Wissen flächendeckend zur Grundlage der täglichen Arbeit mit Patientinnen und Patienten werden könne. Insbesondere in den Bereichen Aus-, Fort- und Weiterbildung müsse in ihren Augen noch viel geleistet werden, um diesem Ziel näher zu kommen.

Dies griff Prof. Georg Hempel, Universität Münster, auf, indem er über das Apo-AMTS-Ausbildungskonzept der Apothekerkammer Westfalen-Lippe und der Universität Münster berichtete. Hierbei geht es darum, die Pharmazeutinnen und Pharmazeuten während ihres praktischen Jahres wissenschaftlich zu begleiten, um es ihnen zu ermöglichen, das im Studium erlangte Wissen im Bereich Klinische Pharmazie in den Apotheken anzuwenden. Um dieses Konzept umzusetzen, müssen allerdings auch die Ausbildungsapotheken in die Lage versetzt werden, den Pharmazeutinnen und Pharmazeuten entsprechende Hilfsmittel, eine ausreichende Lernatmosphäre und ausreichend fortgebildete approbierte Apothekerinnen und Apotheker zur Begleitung ihrer Arbeit zur Verfügung zu stellen. Ziel des Modells ist es, möglichst schnell und flächendeckend die Grundlagen dafür zu schaffen, damit die Apotheken das seit 2012 in der Apothekenbetriebsordnung festgelegte Aufgabengebiet Medikationsmanagement mit einer ausreichenden Qualität umsetzen können.

Mit diesem Modell können die Apothekerinnen und Apotheker noch besser als bisher kompetenter Ansprechpartner für Ärztinnen und Ärzte sowie für Patientinnen und Patienten werden. Dies ist unbedingt notwendig, um Arzneimitteltherapie als „Hochrisikoprozess“, insbesondere bei älteren multimorbiden Menschen, in einem Sicherheitsnetzwerk so zu verbessern, dass unerwünschte Arzneimittelwirkungen und nicht beabsichtigte Wechselwirkungen verhindert werden. Dies ist auch deshalb notwendig, um das bislang nur rudimentär vorhandene Wissen über Risiken und Nebenwirkungen bei Multimedikation zu verbessern und bei beobachteten Gefahren für Patientinnen und Patienten rechtzeitig reagieren zu können.

Mit der Fachtagung Sozialpharmazie zu medizinischen Leitlinien und zur Arzneitherapie älterer multimorbider Patientinnen und Patienten wurden für die Teilnehmerinnen und Teilnehmer Grundlagen geschaffen bzw. vertieft, um darauf aufbauend in den lokalen Netzwerken beim Auf- bzw. Ausbau von Arzneimittel-Sicherheitsnetzwerken aktiv mitwirken zu können. Mit dieser Dokumentation soll das präsen-

tierte Wissen festgehalten werden und allen Interessierten per Internet stets zur Verfügung stehen. Die meisten Beiträge wurden nach Erstellung durch die Redaktion und Korrektur von den Referentinnen und Referenten durch diese autorisiert. Bei den Beiträgen von Dr. Koch und Dr. Fleer gelang dies aus zeitlichen Gründen allerdings nicht. In diesen Fällen übernimmt die Redaktion die Verantwortung.

Der öffentliche Gesundheitsdienst wird auch in den kommenden Jahren das Thema immer wieder aufgreifen (müssen), da bei dieser Tagung, aber auch schon bei früheren sozialpharmazeutischen Fachtagungen deutlich geworden ist, dass Arzneimitteltherapiesicherheit bei älteren multimorbiden Menschen eine Daueraufgabe sein wird. Aufgrund der risikobehafteten Arzneitherapie ist stets aktuelles Wissen, ein permanenter Ausbau der Zusammenarbeit der Professionellen und der Patientinnen und Patienten sowie der Ausbau einer Sicherheitskultur erforderlich, um den Anforderungen der künftigen älter werdenden Gesellschaft gerecht zu werden.



# Leitlinien – Was können sie, und was können sie nicht?

Dr. Wolfgang Müller

## Entstehung und Aufgaben der AWMF

Die ursprüngliche Motivation zur Gründung der Arbeitsgemeinschaft der Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) war die Forderung von 16 Fachgesellschaften an die Bundesärztekammer nach der Einführung einer Facharztprüfung. Denn die medizinischen Fachgesellschaften waren der Meinung, dass eine Ärztin oder ein Arzt nach einer Weiterbildung einen qualifizierenden Abschluss benötige. Diese Abschlussprüfung sollte von den Fachgesellschaften inhaltlich vorbereitet und von den Ärztekammern organisiert werden.

Heute hat die AWMF 163 Mitgliedsgesellschaften mit rund 200.000 Mitgliedern, wobei viele Personen in mehreren Fachgesellschaften gleichzeitig Mitglied sind. Schwerpunkt der Arbeit der AWMF ist die Wissenschafts- und Forschungspolitik. Insofern ist die AWMF auch eine Lobbyvereinigung für die gemeinsamen Ziele der wissenschaftlichen Fachgesellschaften; mit einer Berliner Adresse, um mit den Abgeordneten im Deutschen Bundestag in Kontakt zu bleiben.

Ein wichtiges Thema für die AWMF ist die Versorgung von (Fach-)Ärztinnen und (Fach-)Ärzten mit wissenschaftlicher Literatur. Aber auch die Aus- und Weiterbildung sowie die Fortbildungen der Medizinerinnen und Mediziner sind wichtige Themen. Seit Mitte der neunziger Jahre konzentriert sich die Arbeit auf das zur Verfügung stellen von Informationen und Hilfen zur Entwicklung und Verbreitung von Leitlinien.

## Leitlinien

Bei der Entwicklung von medizinischen Leitlinien orientierte man sich zunächst an den Vorarbeiten des Institute of Medicine (IoM) aus den USA. Die US-Amerikaner waren damals Pioniere bei der Entwicklung von Clinical Practice Guidelines, lange bevor in Deutschland dieser Begriff diskutiert wurde. Leitlinien werden heute folgendermaßen definiert: „Leitlinien sind systematisch entwickelte Darstellungen und Empfehlungen mit dem Zweck, Ärzte und Patienten bei der Entscheidung über angemessene Maßnahmen der Krankenversorgung im Bereich der Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge unter spe-

zifischen medizinischen Umständen zu unterstützen“<sup>9</sup>, oder schlagwortartig: „Leitlinien sind Hilfen zur Entscheidungsfindung“. Dies ist aus Sicht der AWMF der Kern des Wesens von Leitlinien. Sie sollen den besten verfügbaren Stand des Wissens wiedergeben, also das Ergebnis von klinischen Studien und gesichertes Wissen aus der Pathophysiologie. Auch auf Erfahrungswissen von Experten wird zurückgegriffen, um effektive und angemessene Methoden der Krankenversorgung zum Zeitpunkt ihrer Formulierung widerzuspiegeln.

Leitlinien sind aber nichts Statisches. Wenn sich neue wissenschaftliche Erkenntnisse ergeben, müssen die Leitlinien entsprechend aktualisiert und angepasst werden. Es ist Aufgabe der AWMF, die Fachgesellschaften hierbei sehr intensiv zu unterstützen.

Wichtig ist eine zeitnahe Aktualisierung. Um dies zu realisieren, wird heute elektronisch publiziert. Dadurch ist man in der Lage, sehr schnell zu reagieren. Die Notwendigkeit besteht bspw. immer dann, wenn Medikamente vom Markt genommen werden, denn eine Leitlinie sollte nicht die Verwendung eines Medikamentes weiterempfehlen, das, aus welchen Gründen auch immer, vom Markt genommen wurde. In der Regel werden solche kurzfristigen Änderungen innerhalb einer Woche umgesetzt, maximal innerhalb von zwei Wochen.

Leitlinien können nicht als generell verbindliche Richtlinien angesehen werden. Dies ist zu betonen, um Leitlinien richtig einschätzen zu können. Die Entscheidung im Einzelfall, ob eine Option der Leitlinie angewandt werden kann oder nicht, muss von Ärztin bzw. Arzt und Patientin/Patienten unter der Berücksichtigung der individuellen Verhältnisse (z. B. Vorerkrankungen, Begleiterkrankungen, Multimorbidität, persönliche Präferenzen) getroffen werden. Um den Therapieerfolg zu optimieren und auch haftungsrechtlich auf der richtigen Seite zu sein, muss eine Entscheidung immer mit den Patientinnen und Patienten getroffen werden, soweit sie einwilligungsfähig und geistig in der Lage sind, die Erläuterungen zu verstehen. Dass eine gemeinsame Entscheidungsfindung anzustreben ist, ist ein Ziel, das vielleicht nicht überall in der Praxis erreicht wird, denn viele Patienten sind auch heute noch nicht unbedingt willens, sich an der Entscheidungsfindung zu beteiligen. Sehr häufig wird signalisiert, Herr oder Frau Doktor wissen es besser, sodass die Entscheidung von diesen gefällt werden soll. Es spielt natürlich auch eine Rolle, ob die Ressourcen verfügbar sind, die möglicherweise in der Leitlinie angesprochen werden. Wenn sie nicht verfügbar sind, wird es schwierig sein, z. B. eine spezifische diagnostische Technik anzuwenden.

Der Sachverständigenrat der Konzentrierten Aktion im Gesundheitswesen (heute Sachverständigenrat Gesundheit, SVR) hat in seinem Sondergutachten 1995 die Fachgesellschaften aufgefordert, Leitlinien zu entwickeln mit den Zielen,

- ▶ den Konsens über ärztliches Handeln belastbar zu machen,
- ▶ zur Eliminierung von Lobbyismen und Fächeregoismen Leitlinien stufenweise abzustimmen,
- ▶ Praktikabilität und Finanzierbarkeit zu klären,
- ▶ Probleme der Umsetzbarkeit zu lösen, und
- ▶ ein für Patienten und Ärzte zu tragendes Restrisiko zu beschreiben, das in Rechtsetzung und Rechtsprechung zu berücksichtigen ist.

Der letzte Punkt erscheint nicht erfüllbar, da ein Restrisiko nicht vollständig beschrieben werden kann. Die anderen vier Punkte werden von der AWMF den Fachgesellschaften als Aufgabe weitergegeben mit dem Ziel, dass auch das jeweilige Umfeld kritisch reflektiert wird. Dies ist wichtig zu betonen, denn die Leitlinienentwicklung findet im Kontext des deutschen Gesundheitswesens statt, in dem unterschiedliche Interessen existieren und Einfluss nehmen bzw. zu nehmen versuchen. Außerdem sind gesetzliche Regelungen zu berücksichtigen, z. B. das SGB V mit seinem Wirtschaftlichkeitsgebot oder Vorschriften zum Personalschutz.

Zu nennen sind auch die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses, der eigene Richtlinien aufstellt, Qualitätsanforderungen an die Versorgung definiert und damit den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen umschreibt. Der Gemeinsame Bundesausschuss wiederum bedient sich unterschiedlicher Institutionen zur Vorbereitung seiner Entscheidungen. Hier ist z. B. das IQWiG

<sup>9</sup> Europarat; Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für die optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec(2001) 13 des Europarates und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Köln: Z ärztl Fortbild Qual sich, 2002; 96 (Suppl 3): 1-60

(Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) zu nennen, das im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses bestimmte Produkte und Verfahren untersucht und bewertet.

Die externe Qualitätssicherung wurde an das AQUA-Institut vergeben, das sich um die vergleichende Qualitätssicherung für den ambulanten und stationären Sektor zu kümmern hat, also um die sektorübergreifende Qualitätssicherung nach § 137a SGB V.

Darüber hinaus gibt es ein nationales Programm für Versorgungsleitlinien, das gemeinsam getragen wird von der AWMF, der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV). Diese Versorgungsleitlinien beschäftigen sich in erster Linie mit Themen, für die es auch Disease-Management-Programme oder Chronikerprogramme/Integrierte Versorgung gibt.

Daneben existieren Leitlinien der wissenschaftlichen Fachgesellschaften oder Hausleitlinien von bestimmten Zentren, wie den onkologischen Zentren. Zudem gibt es Register, aus denen bestimmte Vorgehensweisen abgeleitet werden können.

Das ist der Kontext, in dem Leitlinien der Fachgesellschaften entwickelt und aktualisiert werden. Zurzeit existieren etwa 690 aktuelle Leitlinien. Davon wurden 163 Leitlinien von der AWMF federführend betreut.

#### **Weitere Leitlinien gilt es zu berücksichtigen:**

Leitlinien der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, die ganz dezidiert pharmakotherapeutische Hinweise geben.

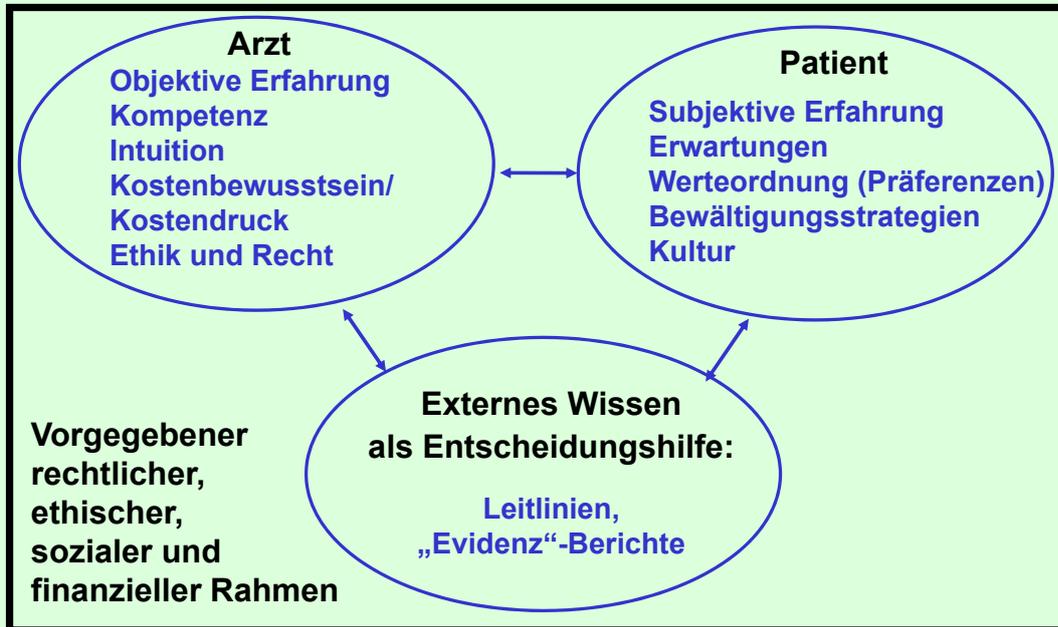
- ▶ Versorgungsleitlinien (siehe weiter oben); zurzeit sind sieben aktuell.
- ▶ Expertenstandards, z. B. im Bereich der Pflege, entwickelt durch das deutsche Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege.
- ▶ Tumorzentren oder Fachkommissionen an Universitäten entwickeln Vorgaben, die dort ebenfalls als Leitlinien bezeichnet werden, die aber zum Teil so etwas wie klinische Pfade sind; diese beruhen auf Leitlinienempfehlungen, die allerdings die ganz konkreten örtlichen Gegebenheiten verstärkt berücksichtigen.

#### **Leitlinien im Kontext der individuellen Entscheidungsfindung**

Welche therapeutische Entscheidung in einer ärztlichen Praxis getroffen wird, hängt von ganz unterschiedlichen Faktoren ab. Dabei spielen auch Leitlinien eine wichtige Rolle.

Zunächst soll auf die ärztliche Seite eingegangen werden. Im Arztberuf werden bestimmte objektive Erfahrungen gemacht, die aus dem Berufsleben mitgebracht werden. Es werden Kompetenzen im Laufe des Studiums erworben sowie im Laufe der Weiterbildung und durch die Fortbildungen. Manche Dinge sind deshalb internalisiertes Wissen, Intuition, also Dinge, worüber nicht mehr nachgedacht werden muss.

## Leitlinien im Kontext der individuellen Entscheidungsfindung



10



Weiterhin spielen Kosten eine Rolle, also die Finanzierung des Gesundheitswesens sowie die durch Ärztinnen und Ärzte veranlassten Ausgaben. Es gilt, das Wirtschaftlichkeitsgebot zu beachten.

Weiterhin spielen Ethik und Recht auf ärztlicher Seite eine Rolle, ganz gleich, welche Maßnahmen empfohlen werden. Es muss in der Arztpraxis oder im Krankenhaus über das Haftungsrisiko nachgedacht werden, wenn bestimmte Dinge veranlasst oder vermieden werden.

Patientin oder Patient haben jeweils subjektive Erfahrungen mit Krankheiten. Es können ganz unterschiedliche Vorstellungen darüber vorherrschen, was Ärztin oder Arzt bei ihm bewirken oder erreichen soll. Jede oder jeder hat Werte, aus denen sich vielleicht bestimmte Präferenzen für Maßnahmen entwickeln oder ergeben können. Es gibt auf Patientenseite auch individuelle und ganz unterschiedliche Bewältigungsstrategien und -möglichkeiten für Schmerzen oder funktionelle Beeinträchtigungen. Gerade das Maß der erträglichen Schmerzen ist sehr individuell.

Zudem sind kulturelle Faktoren zu berücksichtigen. Menschen mit Migrationshintergrund haben bspw. an eine Arzneimitteltherapie ganz andere Erwartungen als einheimische Patientinnen und Patienten.

Leitlinien haben in diesem Kontext die Funktion, beiden Partnern zu helfen, zu einer gemeinsamen Entscheidung auf der Basis des aktuellen medizinischen Wissens zu kommen. Das externe Wissen ist also nur eine, wenn auch wesentliche Grundlage für die gemeinsame Entscheidung.

Teilweise kann eine Leitlinie auch dazu beitragen, zwischen den beiden Partnern zu vermitteln. Deswegen wurde von der AWMF als Ziel formuliert, durch Leitlinien nicht nur zur Verbesserung des Wissens auf der ärztlichen Seite beizutragen, sondern Leitlinien auch in Richtung der Patientinnen und Patienten so zu verstehen, dass sie ihre Rolle als Partner wahrnehmen können und Entscheidungen im Konsens getroffen werden können. Deswegen appelliert die AWMF an die Fachgesellschaften, nach Möglichkeit patientenverständliche Formulierungen zur Entwicklung von Patientenleitlinien oder Patientenversionen zu wählen.

## Ziele von Leitlinien aus der Sicht der **AWMF**

- **Verbesserung der Wissensvermittlung für eine systematische, wissenschaftlich fundierte Entscheidungsfindung**
- **Unterstützung des Patienten in seiner Rolle als Partner in diesem Prozess**
- **Angemessene Nutzung begrenzter Ressourcen durch Vermeidung unnötiger diagnostischer und therapeutischer Verfahren**
- **insgesamt: Optimierung der Versorgungsqualität**

11



Angesichts begrenzter Ressourcen im Gesundheitswesen sollen Leitlinien auch dazu beitragen, unnötige diagnostische und therapeutische Verfahren zu vermeiden und trotzdem das Ziel der möglichst besten Versorgungsqualität zu erreichen.

### **Klassifikation von Leitlinien**

Die AWMF setzt sich seit 2004 dafür ein, die Leitlinien nach wissenschaftlicher Legitimation zu klassifizieren, je nachdem, nach welchen Techniken sie erstellt werden. Leitlinien, die nur eine geringe wissenschaftliche Legitimation haben, werden als S1-Leitlinie bezeichnet. Die höchste wissenschaftliche Legitimation hat die S3-Leitlinie. Sie zu erstellen, erfordert aber auch einen sehr hohen Aufwand.

Die einfachste Technik zur Entwicklung einer Leitlinie ist das Expertengremium. Hier handelt es sich in der Regel um ausgewählte Expertinnen und Experten eines Faches, die von einer oder mehreren Fachgesellschaften berufen werden. Mit relativ geringem Aufwand werden von diesen Experten im Konsens Leitlinien verabschiedet. Dabei bedienen sich diese Expertinnen und Experten der ihnen bekannten Literatur; insofern findet eine Selektion des Wissens durch dieses Gremium statt. Die wissenschaftliche Legitimation der Methode ist nicht sehr hoch. Der informelle Konsens zwischen mehreren Personen lässt sich in etwa mit der Erstellung eines Lehrbuches vergleichen, in dem eine Autorin oder ein Autor oder wenige Autoren ihre Erkenntnisse zusammengetragen haben.



## Klassifikation von Leitlinien (AWMF 2004)

Klasse	Charakteristika der Entwicklung	Aufwand z. Erstellung	Wissens. Legitimation d. Methode	Legitimation für Umsetzung
<b>S3: evidence- und Konsensbasierte LL</b>	<b>Gremium repräsentativ Systematische e-Basierung + Strukt. Konsensfindung</b>	<b>sehr hoch</b>	<b>hoch</b>	<b>hoch</b>
<b>S2e: evidencebasierte LL</b>	Gremium selektiert Systematische e-Basierung Keine strukt. Konsensfindung	hoch	hoch	mittel
<b>S2k : Konsensbasierte LL</b>	Gremium repräsentativ Keine system. e-Basierung Strukt. Konsensfindung	mittel	niedrig	hoch
<b>S1: Handlungsempfehlungen von Experten</b>	Gremium selektiert Keine system. e-Basierung Keine strukt. Konsensfindung	gering	niedrig	gering

12



Bei S2-Leitlinien unterscheidet man zwei unterschiedliche Formen. Bei einer S2k-Leitlinie handelt es sich wie bei der S1-Leitlinie um eine konsensbasierte Leitlinie. Allerdings ist in diesem Fall das Gremium repräsentativ zusammengesetzt und die Konsensfindung erfolgt in einem strukturierten Prozess. Der Aufwand ist hier bereits etwas höher als bei der S1-Leitlinie, der wissenschaftliche Legitimationswert wird allerdings weiterhin als niedrig eingestuft.

Bei der S2e-Leitlinie selektiert ein Gremium aus Expertinnen und Experten die vorhandene Literatur und stellt das daraus ableitbare Wissen zusammen. Es erfolgt allerdings keine zusätzliche Konsensfindung. Ergebnis ist ein Evidenzbericht, in dem die Ergebnisse unterschiedlicher Studien mehr oder weniger konsentiert nebeneinander gestellt werden. Der Aufwand ist hoch, aber auch die wissenschaftliche Legitimation der Methode wird als hoch bezeichnet. Allerdings ist noch nicht die höchste Stufe der Legitimation für die Umsetzung mit diesem Verfahren erreicht. Denn es fehlt vor allem noch die Abstimmung in einem repräsentativ zusammengesetzten Gremium.

Bei der S3-Leitlinie wird beides kombiniert. Zunächst wird eine umfassende systematische Literaturrecherche durchgeführt, um evidenzbasiertes Wissen zusammenzustellen. Es folgt eine klinische Bewertung der „evidence“ (clinical judgement) sowie ein strukturiertes Verfahren in einem repräsentativ zusammengesetzten Gremium, um die evidenz- und konsensbasierte Leitlinie zu erstellen. Die AWMF beteiligt sich häufig an der Erstellung von S3-Leitlinien durch Moderation der Konsensusprozesse. Diese Form von Leitlinie hat die höchste Legitimation für die Umsetzung in die Praxis. Sie zu erstellen und zu konsentieren ist aber auch überaus aufwändig und benötigt viel Zeit, weshalb sich die Anzahl der S3-Leitlinien derzeit noch in Grenzen hält.

### Erstellung von Leitlinien

Die AWMF hat ein umfangreiches Regelwerk für die Erstellung von Leitlinien in einer Publikation zusammengestellt (AWMF-Regelwerk Leitlinien [http://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/AWMF-Regelwerk/AWMF-Regelwerk.zip](http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/AWMF-Regelwerk/AWMF-Regelwerk.zip)). Inzwischen ist die Publikation auch in gedruckter Form verfügbar.

Die AWMF liefert den Fachgesellschaften – quasi in der Rolle als Selbsthilfegruppe der Fachgesellschaften – Arbeitshilfen zur Entwicklung von Leitlinien, z. B. eine Projektliste oder eine Checkliste für die Leitlinienentwickler; hier kann abgehakt werden, ob alle notwendigen Schritte schon unternommen wurden für die Entwicklung einer S3-Leitlinie.



## Vier Etappen zur S3-Leitlinie:

- 1. Repräsentative Entwicklergruppen**
- 2. Systematische *evidence*-Basierung**  
(Erstellung systematischer Übersichten pro Schlüsselempfehlung)
- 3. Klinische Bewertung der *evidence***  
bezüglich ihrer Alltagstauglichkeit
- 4. Strukturierte Konsensfindung**

18



Im Folgenden soll auf die Entwicklung einer S3-Leitlinie näher eingegangen werden, um zu verdeutlichen, wie ein solcher Prozess abläuft. Man unterscheidet zunächst vier Etappen der Entwicklung. Diese vier Etappen müssen abgeschlossen sein bzw. diese vier Bedingungen müssen erfüllt sein, um das Prädikat S3 zu erreichen.

### **Repräsentative Entwicklergruppen**

Zunächst muss eine repräsentative Entwicklergruppe zusammengestellt werden. Sie setzt sich zusammen aus Expertinnen und Experten der jeweiligen medizinischen Frage- und Problemstellung und andererseits nach der Zielgruppe der späteren Anwendung. Wenn bspw. Pflegemaßnahmen in die Leitlinie integriert werden sollen, muss natürlich ein Experte oder eine Expertin aus der Pflege mit dabei sein. Wenn Ratschläge für Patientinnen und Patienten abgegeben werden sollen, dann ist es außerordentlich sinnvoll, Patientenvertreterinnen oder -vertreter mit in die Leitliniengruppe / Entwicklergruppe einzubeziehen. Von Krankheitsbild zu Krankheitsbild muss neu erwogen werden, wer in die Entwicklergruppe einbezogen werden sollte. Bei bestimmten, sehr spezifischen Leitlinien ist es schwierig, Vertreterinnen oder Vertreter aus der Selbsthilfe zu rekrutieren, bspw. im Bereich der Unfallchirurgie. Bei chronischen Erkrankungen ist es sehr viel einfacher, weil hier sehr viele Selbsthilfegruppen mit einem guten Organisationsgrad existieren, aus denen sich Vertreterinnen oder Vertreter rekrutieren lassen. Allerdings ist darauf zu achten, dass diese Selbsthilfegruppe nicht durch Dritte interessengesteuert ist.

In der Regel sollte man eine Lenkungsgruppe mit 3 bis maximal 8 Personen einrichten, die aus den federführenden Fachgesellschaften kommen und das Verfahren in der Hand haben sollten.

Daneben wird in der Regel eine Konsensfindungsgruppe eingesetzt, die aus 15 bis 200 Teilnehmern, je nach Konsensusverfahren, bestehen kann. Wenn ein Delphi-Verfahren durchgeführt wird, das heißt ein mehrstufiges schriftliches Abstimmungsverfahren, lassen sich relativ viele Leute mit einbeziehen. Im

präsenzdominierten Konsensusverfahren sollte die Zahl der Teilnehmerinnen und Teilnehmer eher begrenzt werden.

Gegebenenfalls sollte noch eine Validierungsgruppe von Anwendern eingerichtet werden, um zu prüfen, ob die vorgeschlagenen Maßnahmen der Konsensusgruppe in der Praxis überhaupt durchführbar sind.

Die Lenkungsgruppe ist dafür verantwortlich, dass die Checkliste abgearbeitet wird. Sie legt die Patientenzielgruppen/Anwenderzielgruppen fest, stellt einen Projektplan auf und meldet das Leitlinienvorhaben bei der AWMF an. Letzteres ist aus Sicht der AWMF ein ganz wichtiger Punkt, um zu vermeiden, dass konkurrierende Leitlinien der Fachgesellschaften zum gleichen Krankheitsbild entstehen. Insofern versucht die AWMF die Fachgesellschaften zu koordinieren, die sich mit einem bestimmten Krankheitsbild beschäftigen, damit sie möglichst gemeinsam eine Leitlinie zu diesem Krankheitsbild erstellen.

In der Anfangsphase gab es Kritik an den Leitlinien der Fachgesellschaften, da es zu manchen Krankheitsbildern tatsächlich mehrere Leitlinien mit der gleichen Überschrift gab.

### **Systematische evidence-Basierung**

Die zweite Anforderung an die Entwicklung einer S3-Leitlinie ist die systematische evidence-Basierung. Dabei erstellen Expertengruppen systematische Übersichten für jede Schlüsselempfehlung, die in der Leitlinie publiziert wird.

An dieser Stelle soll auf die englische Bedeutung des Begriffs evidence kurz eingegangen werden. Während im Deutschen mit Evidenz das augenscheinlich unzweifelbar Erkennbare oder die unmittelbare, mit besonderem Wahrheitsanspruch auftretende vollständige Einsicht (nach Wikipedia.de) gemeint ist, wird in der internationalen medizinisch wissenschaftlichen Literatur unter evidence „Erkenntnisse aus wissenschaftlichen Untersuchungen“ oder nachweisgestützte Medizin verstanden. Beim Begriff evidence selbst handelt es sich in der englischen Sprache allerdings eher um einen unscharfen Begriff mit großer Bandbreite: Beweis, Beleg, Hinweis, Augenschein, (Zeugen-)Aussage. „We have some evidence“ lässt sich bspw. mit „Wir haben Hinweise, dass...“ übersetzen.

Bei Evidenzbasierung im hiesigen Zusammenhang ist aber entscheidend, dass eine systematische Suche nach den besten verfügbaren Studien erfolgt. Wichtig ist: es muss systematisch abgeschätzt werden, wie aussagefähig Studienergebnisse sind und welche Effekte von potentiellen Verzerrungen zu berücksichtigen sind. Studien sind sehr genau daraufhin zu überprüfen, wie eine Studie angelegt ist, ob sie valide durchgeführt wurde, in welcher Qualität die Untersuchung erfolgte, wie zuverlässig die erhobenen Daten sind (Reliabilität?), ob ausreichend viele Fälle untersucht wurden und wie viele Probanden im Verlauf der Studie aus welchen Gründen ausgeschieden sind (drop out-Rate). Zudem müssen die statistischen Verfahren bewertet werden, die den Ergebnissen zugrunde liegen. Wichtig ist auch zu prüfen, ob mit der Studie tatsächlich das geprüft wurde, was mit der Leitlinie ausgesagt werden soll.

Bei systematischen Reviews, bei denen mehrere Studien zu einer bestimmten Fragestellung miteinander verglichen werden und die primär zur systematischen evidence-Basierung herangezogen werden, muss vorab geklärt werden, ob die Studienanlagen vergleichbar waren; das gleiche gilt auch für die Studien- und Auswertungsqualitäten.

Nach einer solchen systematischen Recherche werden sogenannte evidence-Stärken oder evidence-Level für die Studienaussagen ermittelt, und zwar für jede einzelne Studie. Dies ist notwendig, denn es gibt nur ganz wenige perfekte Studien, bei denen eine solche Klassifizierung nicht gebraucht wird.

Für die Ermittlung von Evidenzstärken oder Levels of evidence werden unterschiedliche Schemata verwendet. Beim Schema des Scottish Intercollegiate Guidelines Network wird eine relativ feine Abstufung von 1++ bis 4 vorgenommen, wobei 4 die expert opinion ist, also die Meinung der Experten. Auch bei einer Meinung von Experten wird von evidence gesprochen, denn evidence bedeutet im Englischen u. a. Zeugenaussage oder Aussage.

Ein weiteres Stufenschema veröffentlichte die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Es handelt sich hier um ein sehr differenziertes Modell, auf das an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden kann.<sup>10</sup>

<sup>10</sup> Näheres dazu unter <http://leitlinien.degam.de/index.php?id=levelofevidence>, eingesehen 03.10.2013.



## Klassifikation der evidence-Basierung: „SIGN-Schema“ für alle Fragestellungen

Level-of-evidence	Definition
1++ (oder: 1a)	High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
1+ (oder: 1b)	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias
1- (oder: 1c)	Meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias
2++ (oder: 2a)	High quality systematic reviews of case control or cohort or studies High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
2+ (oder: 2b)	Well-conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
2- (oder: 2c)	Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
3	Non-analytic studies, e.g. case reports, case series
4	Expert opinion

Aktueller Stand: 08/2009; SIGN = Scottish Intercollegiate Guidelines Network

24



Bei Laien mag der Eindruck vorherrschend sein, dass die heutige Medizin weitgehend evidenzbasierte Methoden auf höchstem Niveau (Level 1 und 2) einsetzt. Dies ist aber nur zu einem kleineren Teil der Fall. Neises und Windeler publizierten im Jahr 2001 eine Auswertung zu der Frage, wie viel Evidence gibt es denn tatsächlich.<sup>11</sup> Die Autoren schätzen, dass es 4 bis 20 % an Evidence dieser hohen Qualitätsklasse gibt, wenn man ein Fazit über alle Fächer zieht. Zudem liegen Ergebnisse empirischer Studien vor je nach Fach, Hauptdiagnose bzw. -intervention oder Bezugsgröße (Patient/Aktivität); hier erreichen zwischen 11 und 82 % der Studien die Evidenzklasse 1 oder 2.

Sehr interessant ist auch eine Literaturschau zu einzelnen Fachgebieten. Bei allgemeinmedizinischen Patienten gab es 109 Studien, bei denen Level of Evidence 1 und 2 erreicht wurde. Das entspricht aber nur 53 % aller relevanten Studien. Bei pädiatrischen Patienten waren es 40 % von 247 Studien. Bei der zweiten allgemeinmedizinischen Literaturschau fanden sich 101 Studien, wobei die Rate nur 31 % ergab.

Man kann also nicht davon ausgehen, dass man hohe evidence-Level für alle Fragestellungen erreichen wird. Es wird auf jeden Fall notwendig sein, über das Zusammenstellen von Studienwissen hinaus weitere Informationen und Bewertungen in Leitlinien einzubringen.

### Klinische Bewertung der evidence

Deswegen soll im dritten Schritt die Bewertung der evidence bezüglich ihrer Alltagstauglichkeit erfolgen. Nach der systematischen Literaturrecherche über die relevanten Datenbanken muss die Originalliteratur beschafft werden, denn es reicht nicht aus, anhand der Abstracts die klinische Bewertung vorzunehmen. Obwohl das Lesen der Artikel und das Systematisieren der Ergebnisse ein ziemlich hoher Aufwand für eine S3-Leitlinie ist, wird man dies nicht vermeiden können.

Es folgt die Beantwortung der Frage, ob die Ergebnisse aus den Studien auf die angestrebten Patienten- und Anwenderzielgruppen angewendet werden können. Kann eine Extrapolation von „Studienpatienten“ auf „Alltagspatienten“ gemacht werden?

<sup>11</sup> Neises G, Windeler J: Wie viel ist „evidenzbasiert“? Eine Übersicht zum aktuellen Forschungsstand. ZaeFQ 2001;95-104. Volltext unter <http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/images/zaefq2001>, eingesehen 03.10.2013.

In den Studien wird sehr häufig mit einer selektierten Patientengruppe gearbeitet. Die Patienten entsprechen bestimmten Ein- und Ausschlusskriterien, um in die Studie aufgenommen zu werden, das gilt sowohl für Probanden der Kontrollgruppe als auch der Versuchsgruppe. Es muss also geklärt werden, ob die Ergebnisse auf das breite Spektrum an unterschiedlichen Patienten, wie sie alltäglich in den Arztpraxen zu finden sind, zutreffen können. Wenn dies sehr kritisch untersucht wird, lässt sich feststellen: von den Patienten im Alltag würden etwa 5 bis 10 % in die Studie aufgenommen werden, zwischen 90 und 95 % nicht. Die Mehrheit würde wegen eines Ausschlusskriteriums oder wegen eines fehlenden Einschlusskriteriums nicht in die Studien aufgenommen. Deswegen muss bei der Wertung von Effektstärken einer Studie berücksichtigt werden, dass diese, möglicherweise nicht sehr hohen Effektstärken zudem noch an selektierten Patientengruppen erzielt worden sind.

Hinzu kommt die Frage, ob Studienergebnisse aus anderen Gesundheitssystemen und Kulturkreisen ohne weiteres für das deutsche Gesundheitssystem relevant sind oder nicht. Können die als erfolgreich bewerteten Maßnahmen aus anderen Ländern im Rahmen des deutschen Gesundheitswesens mit seiner spezifischen Sozialgesetzgebung oder seinen sonstigen Rahmenbedingungen angewendet werden?

Außerdem muss überlegt werden, welches Ergebnis im konkreten Fall angestrebt werden soll und worauf sich die Ergebnisse in den Studien bezogen.

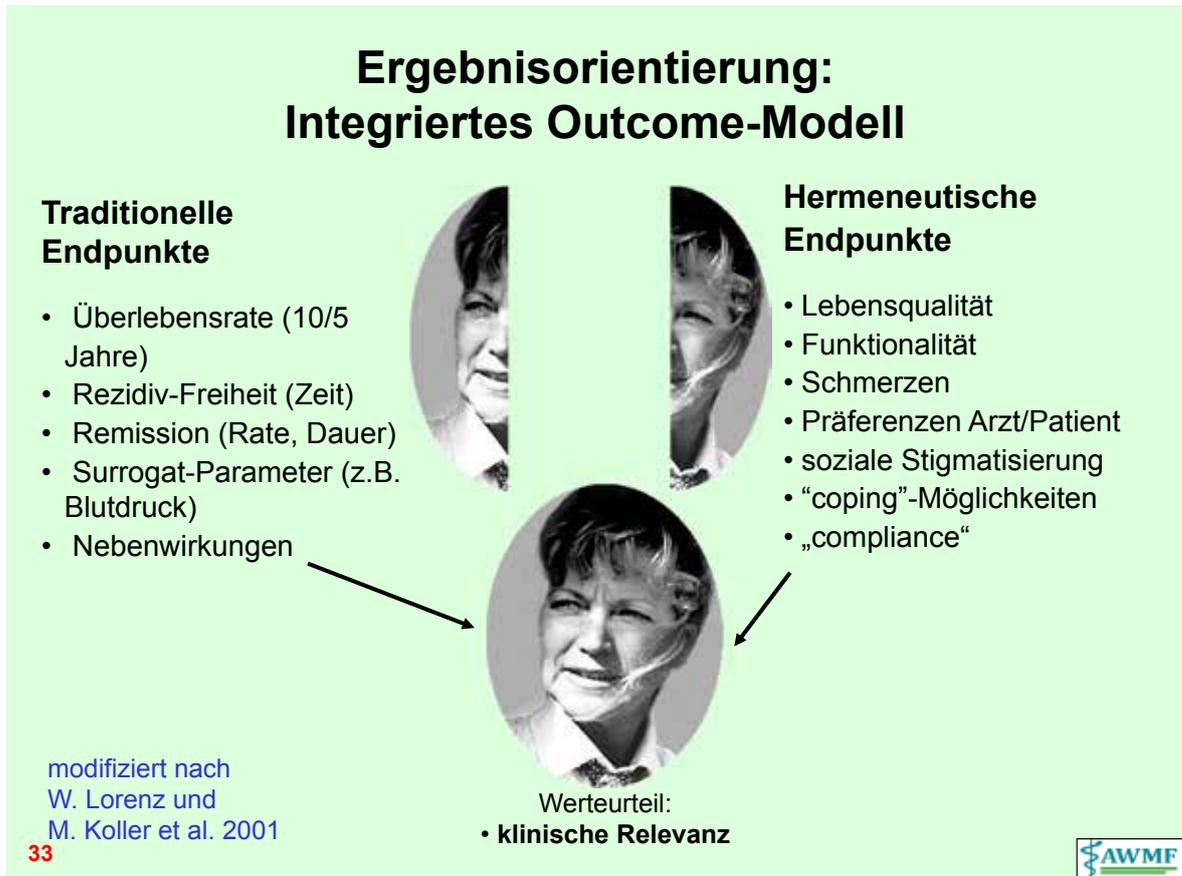
Auf der einen Seite sind die traditionellen Endpunkte zu nennen, wie Überlebensrate, Rezidiv-Freiheit bei Tumorpatienten, Remission, Surrogat-Parameter (z. B. Blutdruck, Blutdruck ist keine Krankheit, Blutdruck ist ein Symptom oder Risikofaktor) und Nebenwirkungen, die in der Regel auch als Endpunkte gemessen werden.

Auf der anderen Seite sind hermeneutische Endpunkte für die Entscheidungsfindung mit den Patienten heranzuziehen. Darauf legte insbesondere Winfried Lorenz großen Wert, der die AWMF lange im Bereich der Leitlinienentwicklung beraten hat. Darunter versteht man z. B. die Lebensqualität der Patienten vor und nach einer Maßnahme. Zum Zweiten aber auch die Funktionalität, also bspw. die Frage, wie weit ist der Patient oder die Patientin bereit, auf bestimmte Körperfunktionen zu verzichten, um nach einer Totaloperation mehr Sicherheit gegenüber Rezidiven bei Tumorerkrankungen zu gewinnen. Es muss gefragt werden, wie gehen die Patienten mit einer eingeschränkten Funktionalität um, wurde dies mit der Studie beantwortet? Die Intensität und der Umgang mit Schmerzen ist ein weiterer hermeneutischer Endpunkt. Dafür stehen eine Reihe von Messinstrumenten zur Verfügung, die aber in vielen Studien gar nicht zur Anwendung kommen. Weiterhin zeigen sich häufig Unterschiede in den Präferenzen auf der ärztlichen und der Patientenseite, die in der individuellen Entscheidungssituation eine Rolle spielen werden. Außerdem müssen die Bewältigungsstrategien bei den Patientinnen und Patienten (die Coping-Möglichkeiten) berücksichtigt werden. Letztlich ist noch die Frage der Compliance zu klären. Studiensituationen werden hinsichtlich ihrer Compliance einigermaßen überprüft, eine solche Überprüfung wird bei Patientinnen und Patienten im Alltag schlecht möglich sein.

Auf Basis dieser beiden Outcome-Seiten, traditionelle Endpunkte und hermeneutische Endpunkte, muss in der Leitliniengruppe bewertet werden, welche klinische Relevanz hat jetzt die einzelne Studie, welche Aspekte wurden in der Studie berücksichtigt und für welche Formulierungen in der Leitlinienempfehlung kann die Studie verwendet werden. Für welche Formulierungen oder Fragestellungen kann die einzelne Studie nicht verwendet werden?

Zum Teil ergeben sich auch Entscheidungsdilemmata. Es gibt Studien, die sehr sauber und methodisch einwandfrei durchgeführt wurden; bspw. eine Studie zum Einsatz der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma. Man untersuchte die Patientinnen und Patienten, die mit Schädel-Hirn-Trauma in die Klinik eingeliefert wurden. Sie wurden entweder konventionell auf der Intensivstation behandelt (Kontrollgruppe) oder zusätzlich in einer Sauerstoff- oder Überdruckkammer therapiert (HbO-Gruppe). Nach einem Jahr überprüfte man das Outcome. Der traditionelle Endpunkt ist hier die Mortalität. In der HbO-Gruppe verstarben 17 % der Patienten, in der Kontrollgruppe 32 %. Das Ergebnis war statistisch signifikant, die Sterblichkeit wurde durch die Sauerstofftherapie verringert.

Bei der Überprüfung des Erholungsgrades oder des Behinderungsgrades der Patientinnen und Patienten stellte man fest, dass eine fast gleichwertige Erholung in beiden Gruppen erreicht werden konnte.



Es ist aber zudem zu berücksichtigen, dass bei denen, die dank dieser Sauerstoff-Therapie überlebten, ein sehr viel höheres Maß an schwerer Morbidität und bleibenden Schäden zu verzeichnen war.

Aufgrund dieser Ergebnisse stellte sich die Frage, was als Empfehlung in die Leitlinie aufgenommen werden sollte. Denn es handelte sich hier um ein klassisches Entscheidungsdilemma, das man nicht mit einer Leitlinie lösen kann. Kann man zur HbO Therapie raten, weil mehr Überlebende zu erwarten sind, ungefähr gleich viele Patienten, die gut erholt sind, aber deutlich mehr Menschen, die mit schwerer Morbidität und bleibenden Schäden leben müssen?

Als besonderes Problem kommt hinzu, dass die Patienten nicht gefragt werden können, denn sie sind nicht einwilligungsfähig. Im Zweifelsfall wird in der konkreten Situation des Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma die Ärztin oder der Arzt nach dem mutmaßlichen Willen des Patienten entscheiden. Wahrscheinlich wird in den meisten dieser Fälle so entschieden werden, die HbO-Therapie durchzuführen, um möglichst viele Menschen zu retten, auch auf die Gefahr hin, dass einige mit schweren Schäden und bleibenden Funktionseinschränkungen überleben werden.

Aus Studienergebnissen kann man also nicht immer ohne weiteres eine Empfehlung ableiten. Es soll natürlich vermittelt werden, welche Ergebnisse diese Studie hatte. Aber in dem genannten Fall wird nur die Information weitergegeben, dass es die Option Sauerstoffüberdrucktherapie gibt mit den entsprechenden Ergebnissen. Die Leitliniengruppe wird aber vermutlich nicht empfehlen, bei den Patientinnen und Patienten die Überdrucktherapie anzuwenden.

In einem Interview über die Frage zum Verhältnis von Studien im Bereich von Medizin und Behandlung von Patientinnen und Patienten sagte bspw. William A. Gahl, Leiter vom National Institut of Health, USA: „Es ist sehr viel schwieriger, einen Patienten vor sich zu sehen als Wissenschaft zu machen, weil ein menschliches Wesen so viele Seiten hat: Familie, die Beziehung zum Arzt, Vertrauen oder fehlendes Vertrauen, Hoffnung. Wir können Experimente fallen lassen und Studien beenden, aber wir können die Patienten nicht fallen lassen.“

Deshalb gilt der Grundsatz: eine Entscheidung sollte zwar auf der Grundlage einer möglichst hohen Evidenz-Stufe erfolgen, sie muss aber immer die individuelle Situation des Patienten oder der Patientin berücksichtigen.

### **Strukturierte Konsensfindung**

Die nächste Stufe ist die strukturierte Konsensfindung. Trotz der intensiven Literaturrecherche und der klinischen Bewertung bleiben fast immer noch Fragen offen. Deswegen muss abschließend bewertet werden, was tatsächlich als Empfehlung in die Leitlinie hineingeschrieben werden soll, oder wie offene Entscheidungsprobleme gelöst werden können, die sich aus der evidence-Basierung und der klinischen Bewertung ergeben haben.

Beim Beispiel Schädel-Hirn-Trauma Patienten und Sauerstoffkammer werden Expertinnen und Experten gefragt und der Konsens gemessen. Dazu wird ein formales Konsensusverfahren gefordert (nicht ein informeller Konsens, wie bei S1-Leitlinien). Das Ergebnis der Befragung sollte manipulationsfrei und reproduzierbar sein.

Anschließend werden Bewertungsgrade zur Kennzeichnung der Aussagen der Leitlinien vergeben, wobei Empfehlungsgrade von A-C oder A-D vorgesehen sind. Es werden selten eins zu eins Abbildungen von den Levels of Evidence auf der einen Seite und den Empfehlungsgraden einer Leitlinie auf der anderen Seite vorkommen. Das liegt daran, dass Studien mit dem Evidence Level 1 möglicherweise nur zu einem sehr schmalen Bereich bei der realen Patientenbehandlung eine Aussage machen können und deswegen die Empfehlung deutlich niedriger eingestuft wird. Auf der anderen Seite gibt es Studien, die methodisch eine niedrigere Evidence-Klasse haben, die aber sehr gut fundierte statistische Aussagen für die Allgemeinbevölkerung zulassen, weil sie z. B. auf einer sehr großen Kohortenstudie basieren. Deswegen kann es durchaus vorkommen, dass aus einer Studie, die „nur“ Evidence Level 2 oder 3 hat, möglicherweise auch eine A-Empfehlung in der Leitlinie abgeleitet werden kann.

Ein Beispiel: Wenn die Hemmung der Thrombozyten-Aggregation durch ASS in einer doppelblinden kontrollierten klinischen Studie an einem ausgewählten Patientenkollektiv gemessen wird, dann wird dies zu einem sehr eindeutigen Ergebnis führen. Jetzt könnte man aus diesem Ergebnis ableiten, zur Prophylaxe von Schlaganfällen und Herzinfarkten soll die gesamte Bevölkerung mit niedrig dosiertem ASS versorgt werden, um das Risiko der Gesamtbevölkerung, an einem tödlichen Herzinfarkt oder einem Schlaganfall zu sterben, deutlich zu senken. Warum wird diese Empfehlung nicht ausgesprochen?

Die Empfehlung einer risikoadaptierten Anwendung von niedrig dosiertem ASS stammt aus einer großen Kohortenstudie aus den USA. 16.000 bis 17.000 Ärztinnen und Ärzte wurden in der „Physicians Health Study“ unter anderem danach befragt, ob sie niedrig dosiertes ASS einnehmen oder nicht. Bei der Prüfung der Todesursachen in diesen beiden Gruppen stellte sich heraus, dass die Rate der tödlichen Herzinfarkte bei der Gruppe, die niedrig dosiertes ASS genommen hatte, deutlich niedriger war. Der Thrombozyten-Aggregationseffekt hatte offensichtlich eine Wirkung.

Als die Gesamtmortalität der beiden Gruppen überprüft wurde, stellte man fest, dass diese in beiden Gruppen genau gleich gewesen war. Das heißt, diejenigen, die ihr Herzinfarktrisiko durch die Einnahme von ASS reduziert hatten, konnten die Sterblichkeit in dieser Gruppe dadurch nicht reduzieren. Offensichtlich war die Rate der übrigen Todesursachen insgesamt angestiegen, ohne dass man allerdings eine zusätzliche spezielle Todesursache herausfinden konnte. Deswegen ist die Empfehlung für niedrig dosiertes ASS nur für Risikopatienten aus einer umfassenden Kohortenstudie abgeleitet worden und nicht aus einer Studie, die – methodisch zwar sehr hochwertig – aber nur messtechnisch die Thrombozyten-Aggregation aus dem Blut von Menschen maß. Letztere war von der Anlage her Level 1, ist doppelblind und kontrolliert, aber sie taugt in diesem Fall nicht für eine Empfehlung in der Praxis.

Solche Fragen werden in der Leitliniengruppe im Konsensverfahren beantwortet. Auch hier gibt es unterschiedliche Klassifikationen. Die nationalen Versorgungsleitlinien haben z. B. drei Typen: starke Empfehlung, Empfehlung oder Empfehlung offen, wobei starke Empfehlung auch eine Negativempfehlung sein kann. Es kann auch empfohlen werden, eine bestimmte Maßnahme nicht anzuwenden.

Bei der nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) zum Kreuzschmerz wurde bspw. über eine Substanz in der Leitlinie ausgesagt, dass ihre Anwendung nicht empfohlen wird. Das brachte den drei Trägern des Programms eine Klage der Herstellerfirma ein, die diese Formulierung in der Leitlinie gestrichen haben

wollte. Das Oberlandesgericht in Köln entschied abschließend und ohne Zulassung einer Revision, dass in Leitlinien solche Negativempfehlungen stehen können, wenn sie evidenzbasiert sind.

Im Bereich der onkologischen Leitlinien gibt es vier Empfehlungsgrade, da die Bindung an die evidence Grade etwas stärker ist, als bei den NVL Leitlinien. Es handelt sich aber um kein einheitliches Schema, worauf aber an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden kann.

### Publikation von Leitlinien und Qualitätssicherung

Die Leitlinien werden auf der Website der AWMF publiziert, sobald sie von den Fachgesellschaften abgeschlossen wurden. Die AWMF kann die Leitlinien nur formal prüfen, eine inhaltliche Prüfung kann nicht erfolgen. Dabei werden bestimmte Qualitätsmerkmale überprüft. Es wird bspw. nachgeschaut, mit welcher Technik die Leitlinie entwickelt wurde, welche Personen an der Leitlinienentwicklung beteiligt waren und ob von diesen Personen Interessenkonflikt-Erklärungen vorliegen oder nicht.



Zur Qualitätssicherung errichtete die AWMF das Institut für Medizinisches Wissensmanagement (IMWi). Das AWMF-IMWi begleitet Qualitätszirkel zur Qualitätsverbesserung und Evaluation von Leitlinien als Selbsthilfegruppe der Fachgesellschaften. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IMWi bemühen sich sehr intensiv um Hilfestellung für die Fachgesellschaften bei der Entwicklung von Leitlinien sowie deren Verbesserung. Dazu wurde ein kontinuierliches Fortbildungsprogramm für Leitlinienentwickler erstellt sowie die Qualitätszirkelarbeit begleitet. In diesen Qualitätszirkeln soll der Erfahrungsaustausch sowie die Evaluation gefördert werden.

### Probleme bei der Leitlinienentwicklung

#### Finanzierung

Ein Problem für die Fachgesellschaften ist die Finanzierung von Leitlinienentwicklung. Es gibt zurzeit ohne Ausnahme keine öffentlichen Mittel für die Leitlinienentwicklung. Die deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin erhielt in der Anfangsphase über das Bundesministerium für Gesundheit eine gewisse Finanzierung, um ein Leitlinien-Büro aufbauen zu können. Ansonsten wird die laufende Entwicklung von Leitlinien öffentlich nicht gefördert.

Derzeit beruht die Leitlinienentwicklung auf finanziellen Eigenleistungen der Fachgesellschaften, die aus den Mitgliedsbeiträgen erwachsen. Das ehrenamtliche Engagement der Menschen ist eine weitere tragende Säule des Systems. Industriesponsoring wird als problematisch angesehen. Die AWMF akzeptiert Leitlinien nur, wenn Industriesponsoring über einen Pool konkurrierender Firmen erfolgte. Ganz auf Industriesponsoring zu verzichten, ist oft nicht möglich, weil die Eigenmittel der Fachgesellschaften aus den Mitgliedsbeiträgen nicht die Kosten abdecken können. Für eine S3-Leitlinie werden zurzeit Kosten zwischen 80.000 und 100.000 Euro kalkuliert.

Evidence-Recherchen können bspw. nicht nebenher von den Kliniken gemacht werden. Sie werden in der Regel an Auftragsinstitute vergeben, die bezahlt werden müssen. Zudem bedarf es verschiedener Treffen und der Finanzierung der technischen Hintergrundorganisation. Aus diesen Gründen wird Industriesponsoring akzeptiert unter der Bedingung, dass die Gelder einzelner Firmen in einem Pool gesammelt und von dort industrieunabhängig verwaltet werden.

### **Aktualisierung**

Ein weiteres Problem ist die Aktualisierung. Leitlinien sind lebende Produkte, die an den wissenschaftlichen Fortschritt und an neue Erkenntnisse laufend angepasst werden müssen. Die maximale Altersgrenze bei Leitlinien der AWMF liegt bei fünf Jahren. Dieses Alter wird für das maximal tolerierbare gehalten. Spätestens bis zu diesem Zeitpunkt muss nachgeprüft werden, ob die Formulierungen und insbesondere die Empfehlungen noch stimmen.

Der Zeitaufwand für die Aktualisierung steigt mit dem Entwicklungsgrad. Neue Studienergebnisse gilt es zu berücksichtigen, ebenso wie Marktrücknahmen von Arzneimitteln oder Diskussionen über Fälschungen bei einzelnen Studien.

Wenn solche Ereignisse aber nicht eintreten, dann toleriert die AWMF fünf Jahre Laufzeit. Die Fachgesellschaften können auch schon nach zwei Jahren oder nach drei Jahren prüfen, ob die Empfehlungen noch aktuell sind.

Nach fünf Jahren ist eine Aktualisierung in jedem Fall erforderlich. Ansonsten wird die Leitlinie aus der Publikationsliste bei der AWMF herausgenommen. Damit hat die AWMF ein Druckmittel, um die Fachgesellschaften dazu zu bringen, ihre Leitlinien zu überprüfen und zu aktualisieren.

Derzeit sind von 448 S1-Leitlinien 159 zur Aktualisierung angemeldet; außerdem wurden 11 neue angemeldet. Von den 122 S2-Leitlinien sind derzeit 114 im Prozess der Aktualisierung und 31 neu angemeldet. Von den 101 S3-Leitlinien sind 89 in der Aktualisierung und es gibt 29 Neuanmeldungen. Es zeigt sich also viel Aktivität in den Fachgesellschaften der AWMF.

Falls vorgegebene Abgabe-Termine nicht eingehalten werden, verbleiben die alten Leitlinien noch eine Zeit lang auf der Website der AWMF. Sie erhalten aber den Vermerk „Gültigkeit abgelaufen, Leitlinie wird aktualisiert“.

### **Multimorbidität**

Die Leitlinienentwicklung bei Multimorbidität ist ein ganz zentrales Thema dieser Tagung. Leitlinien werden derzeit primär für ein Krankheitsbild entwickelt. In der DEGAM ist dies etwas anders, denn die Leitlinien werden dort für Symptomkomplexe entwickelt, also nicht für Krankheitsbilder im klassischen Sinne. Besondere Schwierigkeit hier ist die geringe Anzahl von systematischen Erkenntnissen über die Behandlung von Menschen mit mehreren Krankheiten.

Wenn Studien zur Therapie multimorbider Menschen geplant werden, die beim evidence-Level weiter oben angesiedelt werden sollen, dann sind sehr große Patientenkohorten erforderlich, um Rückschlüsse aus der Studie für Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichen Krankheitskombinationen ziehen zu können – eine besondere Herausforderung für die evidence-Basierung von Aussagen zur Multimorbidität.

Der Sachverständigenrat (SVR) forderte in seinem Gutachten 2009 explizit, für die Entwicklung von Leitlinien zur Versorgung bei Multimorbidität Studien zu initiieren, die eine evidence für häufige Krankheitskombinationen und Polypharmakotherapie sowie Priorisierung von Hauptrisiken und Gesundheitsproblemen liefern. Dabei soll eine Patientenselektion möglichst vermieden bzw. transparent gemacht werden.

Dafür benötigt man sehr große Kohorten. In naher Zukunft soll eine nationale Kohorte aufgebaut werden. Vielleicht ergeben sich hier Möglichkeiten, solche Studien auf den Weg zu bringen.

Zusätzlich sollen sektorenübergreifende Versorgungsabläufe und Schnittstellen beschrieben werden, so der SVR. Außerdem wird interdisziplinäre Zusammenarbeit der Gesundheitsberufe für erforderlich gehalten. Weiterhin werden Entwicklung und Aktualisierung von Leitlinien durch ein unabhängiges, multidisziplinäres Team für notwendig gehalten. Nicht zuletzt fordert der Sachverständigenrat eine adäquate Finanzierung.

Die Forderungen des Sachverständigenrates sind verständlich, allerdings bleibt unklar, wo das nötige Geld herkommen soll. Denn um solche Forderungen umzusetzen, muss wissenschaftliches Personal bezahlt werden.

### **Leitlinien: Was können sie nicht?**

Leitlinien sind keine Kochbücher. Sie haben nicht den Charakter von Richtlinien. Mit den Leitlinien lassen sich kranke Menschen nicht nach einem festgelegten Schema behandeln und betreuen. Sie können keine Entscheidung über diagnostische und therapeutische Maßnahmen übernehmen. Das alles können Leitlinien nicht.

Sie können allerdings in einer möglichst kompakten Form aktuelles Wissen vermitteln und Hilfen zur Entscheidungsfindung sein. Die Betreuung und Behandlung von individuellen und kranken Menschen erfordert aber nach wie vor von den Ärztinnen und Ärzten ein umfassendes Können und eine ausreichende kommunikative Kompetenz. Dies ist notwendig, um zusammen mit Patientinnen und Patienten eine gemeinsame Entscheidung treffen zu können. Dies wiederum ist notwendig, um die Voraussetzungen zu schaffen, unter denen Patientinnen und Patienten ihre Therapie akzeptieren und sich aktiv beteiligen (Compliance).



## **Leitlinien: Was können sie nicht?**



Leitlinien sind kein „Kochbuch“ mit Richtliniencharakter, nach dem kranke Menschen in einem festgelegten Schema behandelt und betreut werden.

Leitlinien können nicht die **Entscheidung** über diagnostische und therapeutische Maßnahmen von Ärzten und Patienten im Individualfall übernehmen.



# Zusammenfassung des Beitrags Leitlinienerstellung und Implementierung

PD Dr. Horst-Christian Vollmar

## Leitlinien-Erstellung und Implementierung

In den vergangenen Jahren und Jahrzehnten ist eine Vielzahl von medizinischen Leitlinien entstanden, um Ärztinnen und Ärzte bei ihrer Diagnostik und Therapie zu unterstützen. Auf der Grundlage von wissenschaftlichen Studien wurde das Wissen von Expertinnen und Experten zusammengefasst und so aufbereitet, dass es in der ärztlichen Praxis umgesetzt werden kann. Doch es stellt sich die Frage, ob diese gut begründeten Leitlinien tatsächlich schnell in der Praxis ankommen und dort angewandt werden.

Der amerikanische Wissenschaftler Elliott M Antman formulierte bereits 1992 (freie Übersetzung): „Ratschläge über einige lebensrettende Therapien erreichen die Praxis mit einer Verspätung von 10 Jahren, während andere Behandlungsverfahren lange weiter empfohlen werden, obwohl deren Schädlichkeit in kontrollierten Studien nachgewiesen wurde“.<sup>12</sup> Und es ist tatsächlich so: es dauert oftmals viel zu lange, bis wichtige wissenschaftliche Erkenntnisse die Praxis erreichen. Ein klassisches Beispiel ist die Entdeckung des *Helicobacter Pylori* als häufige Ursache von Magengeschwüren und die spezifische Therapie, die diese Infektion erfordert. Auch hier dauerte es mehr als 10 Jahre, bis sich eine adäquate antiinfektiöse Therapie im Tagesgeschäft einer Hausarztpraxis durchgesetzt hatte.

## Zeitverzug von der Publikation einer Leitlinie bis zur Umsetzung in die Praxis

Woran liegt dies? Ein wesentlicher Grund ist darin zu sehen, dass derzeit jeden Tag eine unüberschaubare Menge an wissenschaftlicher medizinischer Literatur publiziert wird. Es gibt mehr als 20.000 medizinische Fachzeitschriften, die jährlich mehr als 2.000.000 Artikel publizieren. Die Halbwertszeit medizinischen Wissens liegt bei ungefähr 4,5 Jahren. Wollte ein Internist auf dem Laufenden bleiben, müsste er eigentlich täglich 133 Artikel lesen, real ist aber nur ein wöchentliches Lesepensum von 30 bis 60 Minuten.

Auch die Wissenschaft selbst schafft es oft nicht, alle wesentlichen Forschungsergebnisse, die zeitlich vor der eigenen Untersuchung publiziert wurden, zu berücksichtigen. Nach einer Untersuchung von Ro-

12 Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers MD: A Comparison of Results of Meta-analyses of Randomized Control Trials and Recommendations of Clinical Experts. JAMA 1992;268:240-8, übersetzt von Udo Puteanus

binson et al aus dem Jahre 2011 wurden in wissenschaftlichen Artikeln weniger als 25 % der vorangegangenen Untersuchungen zum Thema zitiert.<sup>13</sup>

### Von wissenschaftlichen Studien zu den Leitlinien

Die Informationsmenge kann eine einzelne Person nicht mehr bewältigen. Deswegen ist es notwendig, dass es Institutionen gibt, die die Informationen sichten und nach wissenschaftlichen Kriterien bewerten können. Man braucht aber auch Instrumente, die geeignet sind, das abgesicherte Wissen praxisgerecht zu vermitteln. Zudem sollte darauf geachtet werden, dass unnötige Studien nicht mehr auf den Weg gebracht und stattdessen systematische Reviews produziert werden. Für Letzteres ist es aber auch notwendig, dass innovative Methoden der Erstellung systematischer Reviews erprobt werden und eine schnellere Publizierung der Ergebnisse ermöglicht wird. Nicht zuletzt müssen Ärztinnen und Ärzte, aber auch Laien, einen offenen Zugang zu den Dokumenten haben.

Leitlinien sind der Versuch, die wissenschaftlichen Untersuchungen zu sichten und ein Kondensat des klinischen Wissens zu produzieren. Neben den Leitlinien sind in diesem Zusammenhang auch Health Technology Assessments (HTA) und systematische Reviews zu nennen. Systematische Reviews und Meta-Analysen liefern – sofern vorhanden – die Basis für die Bewertung medizinischer Verfahren, z. B. für evidenzbasierte klinische Leitlinien und für HTA-Berichte.

An dieser Stelle soll der Unterschied zwischen Leitlinie und Richtlinie deutlich gemacht werden, weil dies häufig nicht klar ist. „Klinische Leitlinien sind systematisch entwickelte Aussagen mit dem Ziel, die Entscheidungen von Behandlern und Patienten über eine angemessene medizinische Versorgung bei speziellen gesundheitlichen Situationen zu unterstützen“.<sup>14</sup> „Richtlinien sind Regelungen des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution [...] veröffentlicht wurden, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich sind und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht“.<sup>15</sup>

Es reicht nicht aus, Leitlinien nur einmal zu erstellen und danach jahrelang nicht mehr zu überprüfen, ob sie noch das aktuelle Wissen widerspiegelt. Da medizinisches Wissen eine Halbwertszeit von ca. 4,5 Jahren hat, sollten auch die Leitlinien alle fünf Jahre überarbeitet werden, in manchen Fällen sogar noch häufiger.

Autorinnen und Autoren von Leitlinien greifen bei der Erstellung und Überprüfung von Leitlinien auf große Datenbanken zurück, um sich einen systematischen Überblick zu verschaffen. In erster Linie sind hier die Datenbanken PubMed ([www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov)) und die Cochrane Library ([www.thecochranelibrary.com](http://www.thecochranelibrary.com)) zu nennen. Aber auch andere Datenbanken, wie z. B. Scopus, Embase, CINAHL und natürlich das Internet sollten je nach Fragestellung berücksichtigt werden.

### Cochrane Collaboration

Herausgehoben werden soll an dieser Stelle die Cochrane Library. Sie wurde nach Prof. Archibald Lemman Cochrane benannt, der im Jahr 1972 mit seiner Publikation „Effectiveness and Efficiency“ international die Diskussion über eine systematische Bewertung von klinischen Studien auslöste, eine Diskussion, die wesentlich zur Entstehung des Konzepts der evidenzbasierten Medizin beitrug.

Die Organisation Cochrane Library erstellt nach einem festen Schema Überblicksartikel über den Stand des medizinischen Wissens zur jeweiligen Fragestellung (Cochrane Reviews). In Deutschland ist eine Filiale der weltweit agierenden Organisation in Freiburg angesiedelt. Zwei Cochrane Arbeitsgruppen sind in Köln bzw. Düsseldorf aktiv.

<sup>13</sup> Robinson KA et al : A Systematic Examination of the Citation of Prior Research in Reports of Randomized, Controlled Trials. *Ann Intern Med* 2011;154:50-5.

<sup>14</sup> US Institute of Medicine (Field MJ, Lohr K) *Clinical practice guidelines: 1990*.

<sup>15</sup> Leitlinienglossar von AWMF und ÄZQ, 1. Auflage, 2007.

## Aufbau eines (Cochrane-)Reviews

- ▶ Zusammenfassung
- ▶ Hintergrund
- ▶ Ziele
- ▶ Einschlusskriterien
- ▶ Suchstrategien
- ▶ Methodik
- ▶ Beschreibung der Studien
- ▶ Methodische Qualität der Studien
- ▶ Ergebnisse
- ▶ Diskussion
- ▶ Schlussfolgerung
- ▶ Danksagungen, Interessenkonflikte, Anmerkungen
- ▶ Tabellen
- ▶ Literaturstellen

PD Dr. Horst Christian Vollmars

### Suchschritte

Um hinsichtlich aktueller Publikationen auf dem Laufenden zu bleiben, helfen auch die beiden folgenden Datenbanken:

- ▶ [www.ntkinstitute.org](http://www.ntkinstitute.org)
- ▶ <http://plus.mcmaster.ca/EvidenceUpdates/>

Zur wissenschaftlichen Bewertung von Artikeln und zur Datenextraktion sollte folgende Schrittfolge eingehalten werden:

- ▶ Schritt 1: Screening der Titel und Abstracts
- ▶ Schritt 2: Prüfen der Volltextartikel
- ▶ Schritt 3: Bewertung der Studienergebnisse
- ▶ Schritt 4: Extraktion der Studienergebnisse

Für alle Schritte lohnt sich eine zweite unabhängige Gegenkontrolle durch eine zweite Person.<sup>16</sup>

Möchte man wissen, ob zu einer bestimmten Fragestellung aktuell weitere Untersuchungen durchgeführt werden, ist ein Blick in die öffentlichen Studienregister ratsam. Hier sind vor allem zu nennen:

- ▶ [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)
- ▶ [www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com)
- ▶ <http://clinicaltrials.ifpma.org>

Versucht man Studienergebnisse zu bewerten, sollte u. a. die externe und interne Validität der Studie überprüft werden. Unter dem Stichwort externe Validität (bzw. Übertragbarkeit) sollte zunächst geklärt werden, ob die Ergebnisse der Studie generalisierbar sind oder ob Gegebenheiten vorlagen, die das Ergebnis beeinflusst haben könnten. Zu klären ist zudem, ob die Rahmenbedingungen bzw. die rechtlichen, kulturellen oder patientenindividuellen Voraussetzungen in der Studie mit denen in Deutschland vergleichbar sind, oder ob unter deutschen Verhältnissen möglicherweise andere Ergebnisse erzielt worden wären. Darüberhinaus sollte auch gefragt werden, ob die Ergebnisse nur im exklusiven Rahmen der Stu-

<sup>16</sup> Nach: Berlin JA, University of Pennsylvania Meta-analysis Blinding Study Group: Does blinding of readers affect the results of meta-analyses? Lancet 1997; 350: 185-6

die zu erzielen waren, oder ob der Nutzen, der sich in der Studie zeigte, mit großer Wahrscheinlichkeit auch im Rahmen von Routinebehandlungen möglich ist (Aussage zu effectiveness).

Neben der externen Validität sollte auch die interne Validität überprüft werden. Stimmen die Ergebnisse der Studie an sich, oder lassen sich bspw. Berechnungen innerhalb der Studie finden, die nicht stimmig sind? Sind Studiendesign oder Studiendurchführung plausibel gewesen? Können Aussagen zur Wirksamkeit der überprüften Maßnahme gemacht werden (efficacy)?

### **Leitlinien-Clearingstellen**

Da es inzwischen eine Fülle von unterschiedlichen Leitlinien gibt, ist es für Ärztinnen und Ärzte nicht immer leicht, Antworten auf Fragen in den richtigen Leitlinien zu finden und die Leitlinien hinsichtlich ihrer Bewertung richtig einzuschätzen. Hier helfen sogenannte Leitlinien-Clearingstellen. In Deutschland ist zunächst das „Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin“ (ÄZQ) zu nennen, getragen von der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung. Das ÄZQ stellt im Wissensportal ARZT-BIBLIOTHEK qualitätsbewertete Leitlinien zur Verfügung.

Daneben gibt es noch das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen), das Leitlinien-Berichte für verschiedene Indikationsbereiche entwickelt. Evidenzbasierte Leitlinien werden recherchiert, ihre Empfehlungen analysiert und zu „Kernaussagen“ zusammengefasst. Dabei bedient sich das IQWiG oftmals externer Experten, die nach einem standardisierten Peer-Review-Verfahren vorgehen.

Auf internationaler Ebene findet sich das Leitlinien-Netzwerk G-I-N (Guideline International Network), das zusammen mit dem National Guidelines Clearinghouse der USA die größten Datenbanken für Leitlinien im Gesundheitswesen unterhält. Bei diesen Leitlinien-Registern sind allerdings keine Qualitätskriterien dargelegt.

Weitere Informationen zu Leitlinien und Registern bzw. zu einzelnen Bewertungsverfahren, wie DELBI (Deutsches Leitlinien-Bewertungsinstrument) oder AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation, in deutscher Sprache unter „Checkliste zur Qualitätsbeurteilung von Leitlinien“), lassen sich unter [www.leitlinie.de](http://www.leitlinie.de) finden.

Die Vielfalt der Leitlinien, Hinweise, Empfehlungen etc. machen Abstimmungsprozesse notwendig, um den Praktikern weitgehend konsensfähige Hilfen an die Hand zu geben. Die Lösung dieses Problems können die Nationalen Versorgungs-Leitlinien (NVL) sein. So gibt es bspw. ausgearbeitete und konsentrierte Leitlinien z. B. zu Asthma/COPD, Depression, Herzinsuffizienz oder Kreuzschmerz ([s. versorgungsleitlinien.de](http://www.nvl.nihs.gov)).

### **Zwischenfazit**

Als Zwischenfazit bleibt festzuhalten: Leitlinien helfen den Praktikern, ihre Patientinnen und Patienten nach dem Stand von Wissenschaft und Technik zu behandeln. Allerdings haben Leitlinien unterschiedliche Qualitätsniveaus: von einem niedrigen Niveau ist auszugehen, wenn sich Experten eines Faches über einen Standard einigen, Entscheidungen unstrukturiert vorbereitet und getroffen werden sowie keine oder nur einseitige Literaturrecherchen durchgeführt werden. An S3-Leitlinien werden hohe Anforderungen gestellt: eine systematische „Evidenz“-Recherche hat stattgefunden; die Leitlinie enthält zudem zusätzliche oder alle Elemente einer systematischen Entwicklung (Logik-, Entscheidungs- und „Outcome“-Analyse, Bewertung der klinischen Relevanz wissenschaftlicher Studien und regelmäßige Überprüfung).<sup>17</sup> Trotz des Versuchs, möglichst objektive Leitlinien zu erstellen, muss immer auch berücksichtigt werden, dass Interessenkonflikte bestehen können. Sie sind zwar offenzulegen, doch ist dies nur ein erster Schritt, um Aussagen über die Objektivität einer Leitlinie treffen zu können. Auch muss bedacht werden, wie alt eine Leitlinie ist, denn das medizinische Wissen ändert sich ständig, und dies bedeutet, dass eine ständige Anpassung an den Stand des Wissens von den Leitlinienerstellern erwartet wird.

Ein besonderes Problem ist die Multimorbidität. Leitlinien berücksichtigen in den meisten Fällen nur ein Krankheitsbild. Sobald eine zweite oder mehrere Erkrankungen hinzukommen, helfen Leitlinien nur bedingt weiter. Über die Erstellung der Leitlinie zur Pharmakotherapie bei Multimorbidität wird im Beitrag von Dr. Schubert im Rahmen dieser Veranstaltung informiert.

<sup>17</sup> [http://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/Werkzeuge/II-glossar.pdf](http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/II-glossar.pdf). Zugriff 13.09.2013.

### Wege des Wissens in die Praxis und Hindernisse, die es zu überwinden gilt

Nach der Beschreibung der Schwierigkeiten der Schritte von der Grundlagenforschung über die Klinischen Studien und die Erstellung von Leitlinien oder Health Technology Assessments soll es im Folgenden um die Frage gehen, wie sich das Wissen in die Praxis umsetzen lässt und wie aus den umfangreichen Vorarbeiten eine qualitativ gute Versorgung von Patientinnen und Patienten wird. Dabei werden immer wieder die „Lücken“ gesucht, die verhindern, dass aktuelles Wissen die Praxis erreicht, um sie danach durch neue Formen des Wissenstransfers zu überbrücken. Hier ist es die Implementationsforschung oder in einem größeren Zusammenhang die Versorgungsforschung, die sich mit solchen Fragen beschäftigt.

### Implementationsforschung



Rubinstein et al. 2006

PD Dr. Horst Christian Vollmar, MPH

Seite 47

Implementationsforschung wird nach Eccles MP und Mittman BS folgendermaßen definiert: „Implementationsforschung ist die wissenschaftliche Untersuchung von Methoden, die systematisch die Übertragung aktueller Forschungsergebnisse und evidenz-basierter Praktiken in die Versorgung unterstützen mit dem Ziel, Qualität und Effektivität des Gesundheitssystems zu verbessern“.<sup>18</sup>

Implementationsforschung setzt an unterschiedlichen Stellen an: Nach einer Problembenennung und der Sammlung des zum Problem bestehenden Wissens wird überprüft, welche Barrieren existieren und wie man sie am besten überwindet. Danach folgt die Evaluation, ob eine Maßnahme den gewünschten Erfolg hatte, sowie die Überprüfung, welche Folgen dies hatte – z. B. Outcomes für die Gesundheit von Patientinnen und Patienten. Zur Implementationsforschung gehört aber auch die Sicherung der Nachhaltigkeit, also die Überprüfung, ob Maßnahmen langfristig zu einer Verbesserung führen. Näheres zur Implementationsforschung findet sich in der frei zugänglichen Publikation von Straus et al 2009.<sup>19</sup>

Eine Implementierung kann auf unterschiedlichen Ebenen stattfinden, z. B. auf der Mikroebene: hier wird auf der Ebene eines Individuums versucht, Wissen, Einstellungen und Verhalten zu ändern; oder auf der Mesoebene, bspw. einer Organisation: hier kann z. B. versucht werden, Änderungen in einem Setting

<sup>18</sup> Eccles MP, Mittman BS: Welcome to implementation science. *Implem Sci* 2006, 1:1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2717660/> letzter Zugriff 13.09.2013.

<sup>19</sup> Sharon E. Straus, Jacqueline Tetroe, Ian Graham: Defining knowledge translation. *CMAJ*. 2009 August 4; 181(3-4): 165-168 (doi: 10.1503/cmaj.081229).

Zugang über: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2717660/> letzter Zugriff 13.09.2013.

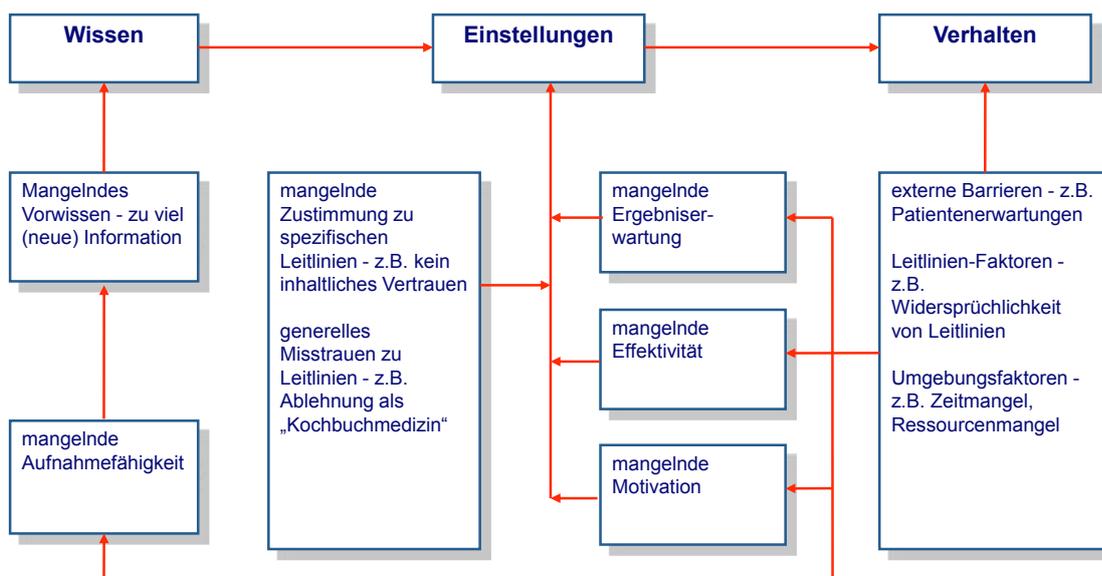
(bspw. in einem Pflegeheim) umzusetzen; oder auf der Makroebene: hier geht es darum, Änderungen in der Gesellschaft anzustoßen oder politische Prozesse in Gang zu setzen (Public Health).

### Implementierungsforschung: Von der Miko-Ebene zur Makro-Ebene

Schon auf der Mikroebene sind eine Vielzahl von Barrieren zu berücksichtigen: Sind die Informationen, die der Einzelne aufnehmen soll, zu komplex? Ist ausreichendes Vorwissen vorhanden, um Informationen aufnehmen und einordnen zu können? Besteht aus irgendwelchen Gründen Misstrauen gegenüber der Einrichtung, die eine Verbesserung vorschlägt? Wird von der vorgeschlagenen Maßnahme kaum etwas erwartet, also besteht schon eine innere Ablehnung gegenüber einer Maßnahme oder einer Information?

Unterschiedliche Forschergruppen haben sich inzwischen intensiv mit Implementierungsforschung beschäftigt. Eine amerikanische Forschergruppe um M. D. Cabana hat die Probleme, die sich hier zeigen, in einer Publikation zusammengefasst (s. Abb.).<sup>20</sup> In einer weiteren Untersuchung fand die Forschergruppe um Burgers heraus, welche fördernden und hemmenden Faktoren existieren, die die Implementierung von Wissen beeinflussen.<sup>21</sup> Zu den begünstigenden Faktoren wurden hier aufgeführt: Kompatibilität mit bestehenden Normen und Werten, Evidenzbasierung und die Möglichkeit, eine Maßnahme ohne großen Aufwand befolgen zu können.

### Einflüsse auf den Erfolg von Implementierungsmaßnahmen



Cabana et al. 1999

PD Dr. Horst Christian Vollmar, MPH

Seite 54

Eine weitere Forschergruppe um Grimshaw kam 2004 zu folgendem Fazit:

- ▶ Systematische Erinnerungshilfen und patientenzentrierte Interventionen zeigen die größten Effekte.
- ▶ Werden Unterlagen zur Edukation sowie für Audit und Feedback zur Verfügung gestellt, zeigen sich geringere Effekte.
- ▶ Bei multiplen Interventionen, inkl. Edukationsbesuchen, zeigen sich ebenfalls nur kleinere positive Effekte. Insgesamt gelte: "Viel hilft viel" gilt nicht (mehr)!<sup>22</sup>

20 Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, Rubin HR: Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. Abstract unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10535437> (letzter Zugriff 13.09.2013).

21 Burgers JS, Grol RP, Zaat JO, Spies TH, van der Bij AK, Mokkink HG: Characteristics of effective clinical guidelines for general practice. Br J Gen Pract. 2003 Jan;53(486):15-9. Abstract unter: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-practice-guidelines/abstract/55> . letzter Zugriff 13.09.2013.

22 Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al.: Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies Health Technol Assess 2004, 8:iii-72.

## Ebenen der Implementierung

Im Folgenden sollen anhand von Beispielen Implementierungsprojekte dargestellt werden, die auf den unterschiedlichen Levels – Mikro-, Meso-, und Makro-Level – ansetzen.

Auf der Mikroebene sollen drei Projekte genannt werden: IDA, WIDA und Dementia 2 Go.

Bei der IDA-Studie wurden Hausärztinnen und –ärzte zur Diagnostik und ein Teil zusätzlich zur Therapie einer Demenzerkrankung geschult. Dabei wurden unterschiedliche Fortbildungsmethodiken eingesetzt.<sup>23</sup> Vor und nach der Wissensvermittlung wurden die Kenntnisse abgefragt. Es zeigte sich, dass die Schulung erfolgreich zum Wissenszuwachs beitragen konnte. Die Gruppe, die zusätzlich zur Therapie einer Demenzerkrankung geschult worden war, erreichte sogar noch bessere Werte. Die Studie sagte jedoch nichts darüber aus, ob der Wissenszuwachs nachhaltig war und noch nach einem längeren Zeitraum zur Verbesserung von Diagnostik und Therapie beitragen konnte.

Eine weitere Möglichkeit der Wissensvermittlung wurde in der Studie WIDA (Wissensvermittlung zur Demenz in der Allgemeinmedizin) untersucht.<sup>24</sup> Hier ging es darum zu vergleichen, ob mit einem e-Learning-Konzept bessere Ergebnisse erzielt werden können, als mit einem klassischen Frontalvortrag und anschließender Diskussion.

Während die Teilnehmerinnen und Teilnehmer in der Gruppe mit dem klassischen Fortbildungskonzept nach einem Powerpoint-Vortrag anschließend in Fall-Diskussionen das Gehörte vertieften, erhielt die andere Gruppe vorab e-Materialien zur Vorbereitung der Fall-Diskussionen im Qualitätszirkel. Im Ergebnis zeigte sich kein Unterschied im Wissenszuwachs. In beiden Gruppen wurde in etwa gleich viel dazugelernt. Die Didaktik wurde von der Gruppe mit der klassischen Fortbildung etwas besser bewertet, als in der Gruppe mit den e-Materialien.

In der Gruppe, in der e-Materialien zur Verfügung gestanden hatten, konnte allerdings gezeigt werden, dass nur ca. die Hälfte der Teilnehmerinnen und Teilnehmer diese Materialien auch nutzte. Bei den Nutzern konnten bessere Wissenszuwächse gefunden werden als bei den Nutzern der klassischen Fortbildung. Die Autoren ziehen aus dem Ergebnis den Schluss, dass für e-Learning in Deutschland der Boden noch bereitet werden muss. Sie haben Hoffnung, dass sich mit der heranwachsenden Generation neue Möglichkeiten des e-Learnings ergeben werden.

In dem Projekt „Dementia 2 Go: Entwicklung und Nutzerfreundlichkeit einer multimedialen Lernumgebung für mobile Computer in Pflegeheimen“ wurde Pflegekräften ein Bündel an Materialien für ihr mobiles Endgerät (z. B. Tablet oder Smartphone) zur Verfügung gestellt.<sup>25</sup> Grafiken, Texte, Animationen, kleine Videos u.ä. sollten den Teilnehmerinnen und Teilnehmern neueste Kenntnisse zum Umgang mit Demenzkranken vermitteln – und zwar zu Zeitpunkten, die sie selbst bestimmen konnten.

Es zeigte sich, dass das Angebot eine gute Alternative ist, um Wissenstransfer „just in time“ über die neuen Medien zur Verfügung zu stellen. Es muss aber noch geklärt werden, ob solche mobilen Angebote als alleiniges Angebot bereits genügend Wissen mit ausreichender Nachhaltigkeit vermitteln können.

Neben der Wissensvermittlung ist es oftmals notwendig, die Einstellungen von Ärztinnen und Ärzten, aber auch von anderen Professionellen im Gesundheitssystem zu ändern. Mit dem CADIF-Projekt (Changing Attitudes towards Dementia in Family Practice) wird der Versuch unternommen „eine Intervention zu entwickeln und zu testen, die auf einem umfassenden Verständnis der hausärztlichen Einstellungen zu Demenzen basiert“.<sup>26</sup>

In einem ersten Schritt wurde zunächst anhand einer umfangreichen und systematischen Literatur-Recherche der bisherige Wissensstand zusammengetragen. Auf dieser Basis soll ein Einstellungsmodell entwickelt werden sowie darauf aufbauend eine Intervention für die hausärztliche Praxis.

Auf der Meso-Ebene angesiedelt war das Projekt InDemA (Interdisziplinäre Implementierung von Qualitätsinstrumenten zur Versorgung von Menschen mit Demenz in Altenheimen).<sup>27</sup> Hier wurde versucht,

23 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1431762106002429>, letzter Zugriff 7.10.2013.

24 <http://www.egms.de/static/en/journals/mibe/2010-6/mibe000106.shtml>, letzter Zugriff 7.10.2013.

25 <http://www.egms.de/static/de/meetings/gma2007/07gma013.shtml>, letzter Zugriff 7.10.2013.

26 <http://www.egms.de/static/en/meetings/ebm2013/13ebm102.shtml>, letzter Zugriff 7.10.2013.

27 [http://www.uni-wh.de/fileadmin/media/u/forschung/izvf/InDemA\\_Abschlussbericht\\_incl\\_Anhang\\_071010.pdf](http://www.uni-wh.de/fileadmin/media/u/forschung/izvf/InDemA_Abschlussbericht_incl_Anhang_071010.pdf), letzter Zugriff 7.10.2013.

im Setting Altenheim Wissenszuwächse in beiden Berufsgruppen, bei Ärztinnen und Ärzten sowie bei Pflegekräften, zu erreichen. Dazu wurden Fortbildungsveranstaltungen durchgeführt, an denen beide Gruppen teilnehmen konnten. Außerdem konnten beide Gruppen in teilweise vom Projektteam begleiteten Fallkonferenzen lernen, sowie aufgetretene Probleme austauschen und lösen. Im Ergebnis konnte die Zahl der eingesetzten Psychopharmaka, insbesondere der Neuroleptika, gesenkt werden. Herausforderndes Verhalten der Bewohnerinnen und Bewohner konnte ebenfalls reduziert sowie die Lebensqualität verbessert werden. Insbesondere bei den Hausärztinnen und Hausärzten stieg die Zufriedenheit mit der interdisziplinären Zusammenarbeit deutlich.

Auf der Makro-Ebene ist das als Sze-Dem bezeichnete Projekt (Szenarien zur Versorgung von Menschen mit Demenz im Jahre 2030) angesiedelt.<sup>28</sup> Hierbei geht es darum, Szenarien zu entwickeln, wie in Zukunft die Versorgung dementer älterer Menschen auf verschiedenen Ebenen organisiert werden kann. In den Diskussionsprozess werden viele unterschiedliche Berufsgruppen einbezogen (vom Molekularforscher bis zur Architektin) sowie verschiedene Schlüsselfaktoren berücksichtigt. Am Schluss des aufwändigen Prozesses stehen derzeit fünf Szenarien – von einem für dementiell Erkrankte hoffnungslosen Szenario bis zu einem hoffnungsvollen und einfühlsamen Szenario. Welcher Weg zu welchem Szenario eingeschlagen wird, wird entscheidend von Forschung, Gesellschaft und Politik beeinflusst werden. Über den Prozess und seine Ergebnisse erschien im November 2013 eine umfassende Publikation im Juventa-Verlag.<sup>29</sup>

### **Schlusswort**

Gute Leitlinien zu erstellen ist vom Aufwand her eine nicht zu unterschätzende Aufgabe. Gute Leitlinien in die Praxis umzusetzen ist eine nicht minder schwierige Aufgabe. Deshalb sollte bereits frühzeitig daran gedacht werden, Erkenntnisse aus der Implementierungsforschung zu nutzen, um Leitlinien möglichst ohne Reibungsverluste umzusetzen. Implementierungen sollten zudem evaluiert werden, wobei parallel fördernde wie auch hemmende Faktoren erfasst werden sollten. Wird dies in einem ausreichenden Maß beherzigt, entstünde für jedes Krankheitsbild in unterschiedlichen Settings ein eigenes Implementierungsszenario.

28 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168851013002121> und <http://de.slideshare.net/PflegezentrumKrefeld/sze-dem-npkfinal1>, letzter Zugriff 7.10.2013.

29 Vollmar HC (Hrsg.) Leben mit Demenz im Jahr 2030. Ein interdisziplinäres Szenario-Projekt zur Zukunftsgestaltung. 2014 Beltz Juventa, Weinheim und Basel. ISBN 978-3-7799-2916-1.

# Abbildung von Alter, Multimorbidität und Polypharmazie in fachspezifischen Leitlinien

Prof. Dr. Petra Thürmann

Die Reihenfolge der Begriffe Alter, Multimorbidität und Polypharmazie im Titel wurde bewusst gewählt, denn Polypharmazie ist Folge von Alter und der sich im Alter sehr häufig ergebenden Multimorbidität. Es gibt natürlich auch jüngere Patientinnen und Patienten, die viele verschiedene Arzneimittel benötigen, wie z. B. HIV-Infizierte oder Patientinnen und Patienten mit Organtransplantationen, aber diese stellen eine besondere Population dar und werden im Rahmen dieses Beitrages nicht berücksichtigt.

## Studien und Interessen

Wie bereits von Dr. Müller und Dr. Vollmar in den beiden Beiträgen vorab erläutert sind Leitlinien systematisch entwickelte, wissenschaftlich begründete und praxisorientierte Entscheidungshilfen für eine angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen Erkrankungen. Auch auf der Homepage der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) ([leitlinien.de](http://leitlinien.de)) lässt sich diese Definition gleichermaßen finden. Doch was steckt hinter den Begriffen „praxisorientiert“ und „wissenschaftlich begründet“? In welchem Ausmaß gilt diese Definition für ältere, oftmals von verschiedenen Krankheitsbildern geplagte Menschen, werden ältere, multimorbide Menschen ausreichend einbezogen? Ist auf diese Frage aufbauend zudem gewährleistet, dass die Grundlagen der Leitlinien, also die wissenschaftlichen Studien, das Alter, die Multimorbidität und die Polypharmakotherapie ausreichend berücksichtigen?

Wenn man sich dieser Frage nähert, muss man davon ausgehen, dass klinische Studien in der Regel nicht im Sinne eines öffentlichen Interesses durch möglicherweise gemeinnützige Organisationen in Auftrag gegeben werden. Klinische Studien werden meist von forschenden Unternehmen mit dem Ziel durchgeführt, Arzneimittelzulassungen zu erreichen oder im Rahmen des Medizinprodukterechts einen Marktzugang zu erlangen. Das wirtschaftliche Interesse steht daher oftmals im Vordergrund. Im Hinblick auf die Arzneimittelzulassung sind die rechtlichen Grundlagen hierfür im Arzneimittelgesetz verankert, wann ein Arzneimittel eine Zulassung erhält und mit welchen Auflagen Arzneimittel eingesetzt werden dürfen. Daraus folgt: es liegt in der Hand des Gesetz- und Verordnungsgebers, hier steuernd tätig zu werden.

Es muss jedoch angemerkt werden, dass auch wissenschaftsgetriebene Studien oftmals das Ziel haben, den Nachweis der Wirksamkeit eines therapeutischen Verfahrens zu erbringen, und auch zu diesem Zwecke versucht wird, ein möglichst einheitliches, standardisiertes Patientenkollektiv einzuschließen.

### Herausforderung leitliniengerechte Therapie für Patientinnen und Patienten

Die US-amerikanische Forscherin Cynthia Boyd zeigte im Jahr 2005 erstmals sehr deutlich, was es bedeutet, wenn ein multimorbider älterer Mensch Arzneimittel und Vorschläge zur gesunden Lebensführung leitliniengerecht anwenden will.<sup>30</sup> Eine 75-jährige Dame mit 6 verschiedenen chronischen Erkrankungen muss danach 12 unterschiedliche Medikamente in 19 verschiedenen Dosen pro Tag einnehmen, verteilt auf 5 Zeitpunkte. Sie ist darüber hinaus mit 14 nichtpharmakologischen Aktivitäten beschäftigt. Sie muss außerdem diverse Heilmittelanbieter (Physiotherapie etc.) und zahlreiche Ärzte konsultieren. Um diese Maßnahmen korrekt durchführen zu können, muss sie sich täglich ca. 3 Stunden damit beschäftigen, ihre Erkrankungen zu managen – und dies mit ihrer vollen Konzentration. Dies ist, wie man sich vorstellen kann, für viele Menschen nicht im vollen Umfang zu schaffen. Erst langsam wird man sich bewusst, an wie vielen unterschiedlichen Fehlerquellen angesetzt werden muss, um die Risiken beim Arzneimittelmanagement möglichst klein zu halten und Arzneimitteltherapie sicherer zu machen.

Aber die Forscherin Boyd ging noch einen Schritt weiter. Sie schaute sich die Leitlinien genauer an und suchte nach Hinweisen, ob die Leitlinien auch auf Komorbiditäten eingingen. Dabei stellte sie fest, dass die Leitlinie zur Behandlung des Diabetes Typ 2 bereits auf die ein oder andere zusätzliche Erkrankung einging. Die Leitlinie zur Hypertoniebehandlung ging nur in ein paar grundsätzlichen Bemerkungen auf Komorbiditäten ein, aber was genau bei gleichzeitiger Asthma-Therapie hinsichtlich des Einsatzes von Betablockern zu beachten ist, war in der Leitlinie nicht diskutiert worden. Auch die Frage, wie wirken sich nichtsteroidale Antirheumatika als Therapeutika bei der Behandlung der Osteoarthritis auf den Hypertonus aus, blieb seinerzeit unbeantwortet. Leitlinien waren eben in der Regel nur zur Behandlung einer einzelnen Erkrankung geschrieben worden, wobei dies nicht nur ein Versäumnis der Leitlinienersteller war, sondern auch die Folge eines Mangels an aussagekräftigen Studien zu komplexeren Fragestellungen.

### Berücksichtigung der Komorbidität? bei Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus Typ 2, Asthma, Gonarthrose, Osteoporose



Leitlinie	Multi-morbidität	Spezifische Komorbidität	Zeit bis Nutzen eintritt
Diabetes	Ja	Ja, zahlreiche	Ja
Hypertonie	Ja	Ja, einige	nein
Osteoarthritis	Ja	Ja, wenige	nein
Osteoporose	nein	nein	nein
COPD	nein	nein	nein

Nach Boyd C et al, JAMA 2005

30 Boyd CM, Darer J, Boulton C et al. Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients with Multiple Comorbid Diseases: Implications for Pay for Performance. J Am Med Assoc 2005; 294(6): 716-724.

Vor diesem Hintergrund stehen heute die Haus- und Fachärztinnen und -ärzte im niedergelassenen Bereich vor dem Problem, wie behandle ich meine multimorbiden Patientinnen und Patienten richtig. Offensichtlich wird meist addiert: zunächst wird der Diabetes behandelt, dann mit zusätzlichen Arzneimitteln der Bluthochdruck, zusätzlich werden Schmerzmittel und entzündungshemmende Mittel gegen Osteoarthritis verordnet usw. Am Schluss wird dann meist ein Protonenpumpenhemmer hinzu verordnet, um den Arzneimittelcocktail für die Patientin oder den Patienten verträglich zu machen. Dieses Vorgehen ist leider meistens die Realität.

Davon muss man jedenfalls ausgehen, wenn man sich die Gesamtverordnungsmengen anschaut, die jährlich im Arzneiverordnungsreport aufgelistet und analysiert werden. Zwei Drittel aller verordneten Medikamente werden von einem Viertel der Versicherten eingenommen, und dies sind Menschen ab dem 65. Lebensjahr. Die hohen Arzneimittelverbräuche bei älteren und betagten Menschen sind zum einen die Folge der Multimorbidität, aber auch zu einem großen Teil die Folge von Leitlinien, die nur eine Erkrankung im Fokus haben.

### **Multimedikation und Alter – es fehlen Studien**

Es fehlen die notwendigen Studien, um den behandelnden Ärztinnen und Ärzten Hilfestellungen zu geben. Denn es fehlen nicht nur Studien, die unterschiedliche Komorbiditäten berücksichtigen, es fehlen auch Studien zur Behandlung von älteren Menschen. Studien mit 80-jährigen Hypertonikern lassen sich zwar finden, aber Studien mit 80-jährigen Menschen, die an COPD leiden, fehlen. Es ist bekannt, dass Arzneimittel bei älteren anders als bei jungen Menschen verstoffwechselt werden. Man weiß, dass die mit Arzneien angesteuerten Rezeptoren im Alter anders reagieren können. Zudem können die Wechselwirkungen anders verlaufen als bei jüngeren Erkrankten. Nebenwirkungen sind im Alter definitiv häufiger als bei jungen Menschen. Theoretisch ist dies alles klar. Aber was bedeutet dies konkret für das jeweilige Medikament? Was bedeutet dies bei unterschiedlichen Erkrankungen oder Gesundheitszuständen, bei unterschiedlichen Lebensweisen der Menschen? Dazu finden sich überhaupt keine Studien. Ärztinnen und Ärzte tappen hier oftmals im Dunklen und müssen sich mit Therapieversuchen und Dosisoptimierungsstrategien an die bestmögliche Therapie herantasten.

Bei Arzneimittelstudien finden sich über 80-jährige Menschen nur ganz selten. Ab und zu werden einige aufgenommen, wenn sie die weiteren Einschlusskriterien für die jeweilige Studie erfüllen. Dies bedeutet, sie müssen in der Regel gesünder sein, als die Durchschnittsbevölkerung im vergleichbaren Alter, und somit ist die Aussagekraft für diese Klientel sehr gering.

### **Studien bilden die Realität oftmals nicht ab**

Ein großes Problem lässt sich bei den Arzneimitteln zur Behandlung von Tumorerkrankungen erkennen. Diese meist hochtoxischen Substanzen werden sehr selten an älteren Menschen getestet, obwohl gerade ältere Menschen an Tumoren leiden. Es fehlen zudem die Studien zur gleichzeitigen Behandlung der übrigen üblichen chronischen Erkrankungen im Alter.

Bei einer Nachanalyse von Studien des National Cancer Instituts (USA) – das sind Studien aus wissenschaftlichem Interesse und nicht Studien zur Zulassung von Arzneimitteln – ließ sich feststellen, dass nur wenige ältere Menschen in die Studien einbezogen waren, und das bei Tumorerkrankungen, die gerade im Alter gehäuft vorkommen. Bei den wenigen einbezogenen Patientinnen und Patienten handelte es sich zudem um solche, die alle übrigen Einschlusskriterien erfüllen mussten, also meist ziemlich gesund waren. Herzinsuffiziente oder an Asthma erkrankte Menschen waren bspw. ausgeschlossen. Und dies ist aus wissenschaftlichen Gründen auch nachvollziehbar, denn die Fragestellung bei den Studien lautete ja: überleben die Patienten und Patientinnen mit dem zu untersuchenden Arzneimittel ihre Krebserkrankung länger als die mit Placebo oder mit Standardtherapie behandelten. Probanden, die in einer solchen Studie am Schlaganfall oder Herzinfarkt sterben, beeinflussen das Ergebnis negativ und reduzieren den wissenschaftlichen Wert der Studie.

Auch beim Thema Herzinsuffizienz lässt sich das Dilemma gut beschreiben: Im Würzburger Herzinsuffizienz-Register werden Patientinnen und Patienten mit dieser Diagnose im Langzeitverlauf untersucht. Das mediane Alter dieser – aus der klinischen Praxis heraus – registrierten Patientinnen und Patienten liegt bei etwa 74 Jahren. Schaut man sich jetzt die Studien an, die zur Behandlung der Herzinsuffizienz durchgeführt wurden und ein hohes wissenschaftliches Niveau hatten, so stellt man fest, dass häufig nur

Patientinnen und Patienten mit einem Durchschnittsalter von 60 bis 65 Jahren in die Untersuchung eingeschlossen wurden. An diesen Kollektiven wurden dann die Studien durchgeführt, die zur Einführung von Betablockern, ACE-Inhibitoren, AT1-Blockern und dem Aldosteron-Antagonisten Spironolacton in die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz geführt haben. Und dies zum Teil in recht hohen Dosierungen. Aber die eigentlich betroffene Klientel, die über 70- und 80-jährigen Menschen, wurden oftmals kaum berücksichtigt. Es ist also nur sehr wenig darüber wissenschaftlich dokumentiert, wie diese Mittel bei den im hausärztlichen Alltag zu behandelnden älteren Menschen wirklich wirken, geschweige denn, dass man weiß, wie sich die Komorbiditäten bei diesen Menschen auf die Arzneitherapie auswirken.

## Patientenkollektiv in 4 Studien im Alter



Studie	Alter (J)	Frauen (%)	Diabetes (%)	Cogn. ↓	Weitere Merkmale
SENIORS (Herzinsuffizienz) (n = 2.128)	76	37	26	∅	Infarkt 44 %, Schlaganfall 0%, Hypertonie 62 %
HYVET (Hypertonie) (n = 3.845)	84	60	6,8	∅	Herzinsuffizienz 2,9 %, Infarkt 3 %, Schlaganfall 7 %
getABI (pAVK-Prävalenz) (n = 1.936)	78	53	25	1%	Infarkt 26 %, Herzinsuffizienz 19%, Osteoarthritis 36 %
Garfinkel et al (Multimorbidität) (n = 70)	83	61	33	57	Herzinsuffizienz 9%, KHK 30 %, Inkontinenz 50 %, Schlaganfall 26%

9

Die Problematik soll nochmals an drei weltweit beachteten Studien deutlich gemacht werden. Bei diesen Studien hatte man sich zum Ziel gesetzt, neben der Behandlung einer speziellen Erkrankung insbesondere ältere Menschen in den Fokus zu nehmen. Die SENIORS-Studie untersuchte die Behandlung der Herzinsuffizienz.<sup>31</sup> Schaut man sich das Durchschnittsalter an, stellt man fest, dass diese Studie gut dem Alter der Durchschnittsbevölkerung mit Herzinsuffizienz nahe kommt. Aber schon bei der Betrachtung der Geschlechterverteilung wird man stutzig. Nur 37 % der untersuchten Menschen waren weiblich, obwohl man weiß, dass in diesem Alter die Frauen weit mehr als 50 % der Bevölkerung ausmachen. Hier stellt sich schon die Frage, welche Patientinnen wurden von der Studie aus welchen Gründen ausgeschlossen. Schaut man sich die Komorbiditäten der Studienteilnehmer an, sieht man, dass Patientinnen und Patienten mit kognitiven Defiziten und diejenigen mit Schlaganfall, einer häufigen Erscheinung in diesem Alter, ausgeschlossen wurden. Nur diabetische Erkrankungen sowie Infarktvorkommnisse und Hypertonie wurden angemessen berücksichtigt. Also lässt sich auch hier feststellen: diese Studie ist nur bedingt alltagstauglich.

Bei der HYVET-Studie zur Behandlung der Hypertonie wurde ebenfalls ein Kollektiv zusammengestellt, das nicht die Realität abbildet.<sup>32</sup> Der Anteil der Probanden mit Diabetes, mit kognitiven Defiziten, mit Infarkten, Schlaganfall und Herzinsuffizienz entspricht nicht annähernd der Durchschnittsbevölkerung in diesem Alter. Insofern war auch diese Studie wenig hilfreich für Hausärztinnen und Hausärzte zur Be-

31 Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al., SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215-225.

32 Beckett, N. S., et al., HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N. Engl. J. Med.* 358 (2008) 1887-1898.

handlung ihrer jeweiligen Durchschnittspatientinnen und -patienten. Trotzdem diene diese Studie als wesentlicher Baustein für die Leitlinie zur Behandlung von Hypertonikern.

Bei der getABI-Studie zur Prävalenz der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, einer Kohortenstudie, wurden ältere, zu Hause lebende, Seniorinnen und Senioren eingeschlossen.<sup>33</sup> Da allerdings telefonische Interviews eine wesentliche Voraussetzung waren, mussten diese wiederum dazu auch in der Lage sein, d.h. kognitive Defizite waren ein Ausschlusskriterium.

Demgegenüber seien nun die Charakteristika einer Untersuchung von Garfinkel zur Reduktion der Polypharmazie bei geriatrischen Patienten gestellt: hier findet sich ein völlig anderes Patientenkollektiv! In dieser Untersuchung hatte man tatsächlich die relevante Bevölkerungsgruppe ausgewählt und dabei außerdem die Menschen mit eingeschränkten kognitiven Fähigkeiten berücksichtigt. Auf diese Studie wird weiter unten noch näher eingegangen.

Aus Deutschland kommt die interessante MultiCare-Kohorte, die einen weiteren Einblick in die reale Alltagswelt bietet.<sup>34</sup> Im Rahmen dieser Studie wurden ältere, multimorbide Menschen hinsichtlich ihrer Erkrankungen und ihrer Medikationen untersucht. Ein wesentliches Ergebnis dieser Studie war, dass sich die typischen Erkrankungsmuster der Frauen von denen der Männer unterschieden. Während die Frauen sehr viel häufiger unter Ängsten, Depressionen und anderen psychischen Erkrankungen litten sowie häufiger mit Schmerzen zu tun hatten, wurden bei den Männern viel häufiger kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen diagnostiziert und behandelt. Auffällig war, dass im gesamten Untersuchungskollektiv jede Patientin und jeder Patient ihr bzw. sein eigenes Medikationsregime hatte, es finden sich nur äußerst selten zwei Menschen mit derselben Medikation.

### **Vorgaben des Arzneimittelrechts – Alter wird nicht differenziert**

Die arzneimittelrechtlichen Bestimmungen zur Zulassung und Pharmakovigilanz bei Arzneimitteln sind seit vielen Jahren EU-Recht. Die nationalen Gesetzgeber haben nur sehr bedingt Einfluss auf die rechtlichen Rahmenbedingungen des Arzneimittelmarktes in Europa. Bei Zulassungsstudien wird in der Regel darauf Wert gelegt, für welche Patientinnen und Patienten die Arzneimittel gedacht sind: für Kinder, für Erwachsene oder für ältere Menschen. In den letzten Jahren schenkte das Arzneimittelzulassungsrecht viel Aufmerksamkeit dem Bereich Kinder, nachdem man erkannt hatte, dass sich sehr unterschiedliche physiologische Gegebenheiten zwischen Säuglingen, Kleinkindern, Kindern, Schülern und Jugendlichen beobachten lassen, die bei der Bewertung von Wirksamkeit und Unverträglichkeit beachtet werden müssen. Es gab eine starke Lobby zur Anpassung des Zulassungsrechts an die wissenschaftlichen Erkenntnisse, dass man sehr wohl zu unterscheiden hat, ob sich ein Arzneimittel für Schulkinder eignet oder für Säuglinge.

Im Segment der älteren Menschen hat sich bislang die Erkenntnis noch nicht durchgesetzt, dass man auch hier zu unterscheiden hat, ob ein Arzneimittelnutzer bspw. 66 Jahre, 78 Jahre oder 92 Jahre alt ist. Allerdings gibt es eine ICH Guideline für Zulassungsstudien für ältere Menschen.<sup>35</sup> Diese formuliert aber nur sehr schwach, dass das geriatrische Patientenkollektiv angemessen repräsentativ sein soll und geriatrische Patientinnen und Patienten einzuschließen sind, wobei hier Patientinnen und Patienten schon als geriatrisch gelten, die 65 Jahre und älter sind. Es ist nur zu verständlich, dass sich heutzutage nur wenige Menschen im Alter von 65 Jahren als geriatrisch bezeichnen. 75-jährige und ältere Menschen sollen ebenfalls laut Guideline eingeschlossen werden, wobei als Fixpunkt angegeben wird, dass ca. 100 eingeschlossene Patientinnen und Patienten geriatrisch (also über 65 Jahre alt) sein sollten. Dabei ist die Variabilität innerhalb der Bevölkerungsgruppe der über 65-Jährigen sehr groß. Es gibt schon gebrechliche 70-Jährige, aber auf der anderen Seite sehr fitte 86-Jährige. Da macht es wenig Sinn, nur 100 Patientinnen und Patienten über 65 Jahre in Studien einzuschließen, ohne zu schauen, wie sie sich unterscheiden und wie man statistisch saubere Ergebnisse mit ausreichenden Patientenpopulationen erhält, die miteinander tatsächlich vergleichbar sind.

Die Guideline formuliert auch nur sehr schwach, wenn sie fordert, dass die Pharmakokinetik und die Nierenfunktion berücksichtigt werden soll. Denn: formale Pharmakokinetikstudien werden nicht gefordert,

33 Stefan F Lange, Hans-Joachim Trampisch et al: Profound influence of different methods for determination of the ankle brachial index on the prevalence estimate of peripheral arterial disease. <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/7/147>; letzter Zugriff 3.12.2013

34 Schäfer I, Hansen H, Schön G et al: The German MultiCare-study: Patterns of multimorbidity in primary health care – protocol of a prospective cohort study <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/9/145>; letzter Zugriff 3.12.2013.

35 ICH Harmonised Tripartite Guideline: Studies in Support of Special Populations: Geriatrics, E7, v. 24. Juni 1993.

## Aktuelle Empfehlungen/Vorgaben für Studien bezügl. geriatrischer Patienten



ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE

STUDIES IN SUPPORT OF  
SPECIAL POPULATIONS:  
GERIATRICS  
E7

Current Step 4 version  
dated 24 June 1993

- Patienten in klinischen Studien sollten angemessen repräsentativ sein
- Geriatrisch: 65 Jahre und älter
- 75 J. und älter wenn möglich
- in Phase 2/3 ca. 100 geriat. Patienten
- PK und Nierenfunktion?
- formale PK-Studie in Älteren nicht verpflichtend, aber Blutproben in Phase 2/3 sammeln
- PD: fokussieren auf ZNS-Nebenwirkungen

Geriatric Clinical Trials AGAH 2012

12

die Abnahme von Blutproben in den Phasen 2 und 3 der klinischen Prüfung sind ausreichend. Auch hinsichtlich der Auswirkungen von Nebenwirkungen formuliert die Guideline nicht deutlich genug. Hier wird nur allgemein gesagt, dass die Nebenwirkungen auf das Zentrale Nervensystem beobachtet werden sollten.

### Neue Standards zur Klassifizierung von älteren Menschen für klinische Studien notwendig

Um in Zukunft genauer sagen zu können, wie Arzneimittel bei älteren Menschen wirken, müsste man die Population über 65 Jahre zunächst klassifizieren. Dabei kann man einfach nach Altersgruppen unterscheiden, z. B. bis 80 Jahre, 80-100 Jahre und darüber. Oder man klassifiziert die Seniorinnen und Senioren nach einem Komorbiditätsindex, nach der Telomerenlänge, nach der Muskelkraft oder auch nach einem Kognitionstest. Hier ist noch viel Forschungsbedarf, wie man multimorbide Seniorinnen und Senioren am besten in verschiedene Gruppen einteilt, um die Wirksamkeit und vor allen Dingen Sicherheit einer Pharmakotherapie zu untersuchen.

Es wird auch verstärkt zu berücksichtigen sein, wie sich ein Arzneimittel pharmakokinetisch verhält, insbesondere bei Niereninsuffizienz, oder bei welcher Indikation ein Arzneimittel eingesetzt werden soll und inwieweit bei dem Krankheitsbild die Nierenfunktion eine Rolle spielt.

Ganz wesentlich zur Beurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln bei alten Menschen ist die Berücksichtigung der Präferenz der Patientinnen und Patienten. Im Alter spielen Lebensqualität, die Fähigkeit, Aktivitäten des täglichen Lebens ausführen zu können, eine große Rolle und sind nach Ansicht einiger Geriater deutlich höher zu bewerten als klassische Endpunkte wie Mortalität, kardiovaskuläre Ereignisse etc. Auch hier wird ein Diskurs zu führen sein.

Wichtig ist auch darauf zu achten, wie sich Arzneimittel auf die Knochen auswirken; so hat es bspw. über zehn Jahre gedauert, bis sich die Erkenntnis bis in die Fachinformation durchgesetzt hat, dass Glitazone eine Osteoporose hervorrufen können, obwohl man wusste, dass Diabetiker und Patientinnen und Patienten mit Osteoporose ungefähr gleich alt sind.

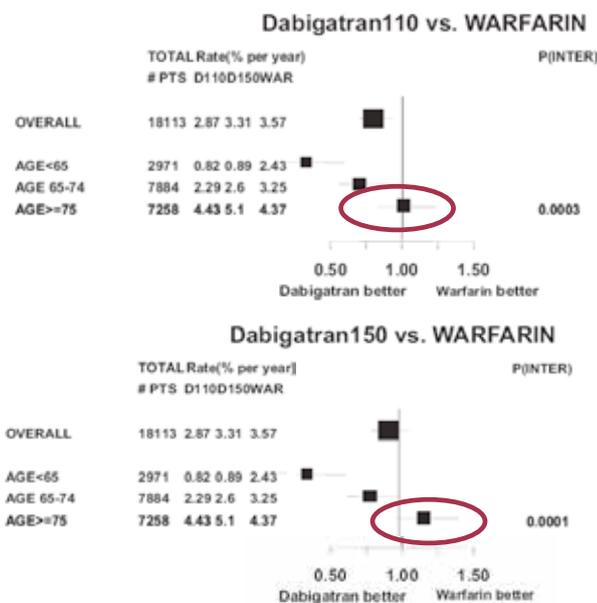
### Neue Arzneimittel: zu schnell in Leitlinien?

Am Beispiel des relativ neuen Antikoagulanz Dabigatran lässt sich sehr gut darstellen, wie oftmals zu überhastet neue Medikamente in Leitlinien aufgenommen werden. Die Antikoagulation ist ein risikobelasteter Eingriff in das Blutgerinnungssystem und erfordert höchste Aufmerksamkeit bei der Einstellung des Patienten oder der Patientin und bei der Beobachtung des Gerinnungswertes. Andere Arzneimittel, eine veränderte Nierenfunktion sowie andere Erkrankungen können die Blutgerinnung beeinflussen und die Wirksamkeit verstärken oder abschwächen mit möglicherweise sehr problematischen Auswirkungen auf die Gesundheit der Patientinnen und Patienten.

Der neue Blutgerinnungshemmer war kaum auf dem Markt, schon wurde er in die Leitlinie als gute Alternative zu den bestehenden Blutgerinnungshemmern aufgenommen, obwohl man davon ausgehen muss, dass bei einem neuen Arzneimittel zunächst einige Jahre intensivierete Beobachtung notwendig ist, bevor man das Nutzen-Risiko-Verhältnis überblicken kann. Bei Arzneimitteln im sensiblen Bereich der Blutgerinnung gilt dies umso mehr. Insofern war es schon sehr ambitioniert, Dabigatran in die Leitlinie aufzunehmen. Aufgrund aufgetretener Blutungen beim Einsatz von Dabigatran mussten Rote Hand-Briefe verschickt werden. Es wurde von vielen Blutungskomplikationen berichtet, mehr als man ursprünglich erwartet hatte. Diese Nebenwirkung ist hier besonders fatal, da noch kein Antidot zur Verfügung steht und die Blutungen insofern nur sehr schwer zu stillen sind.

In der Leitlinie war zunächst nur festgehalten worden, dass die Nierenfunktion einmal jährlich zu überprüfen sei. Schaut man sich die Originalstudie genauer an, stellt man fest, dass Dabigatran bei Menschen von 75 Jahren in der niedrigen Dosierung nicht sicherer war als das bekannte Mittel Warfarin.<sup>36</sup> In der höheren Dosierung schneidet Dabigatran bei älteren Menschen sogar schlechter ab als Warfarin, sodass die Frage berechtigt ist, wieso das neue Mittel so schnell in eine Leitlinie übernommen werden konnte, ohne dass deutlich auf die Risiken hingewiesen wurde.

## Alter und Blutungsrisiko unter Dabigatran in der RELY-Studie



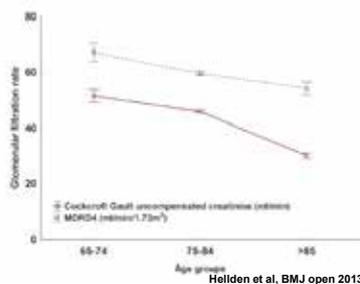
Eickelboom et al, Circulation 2011

20

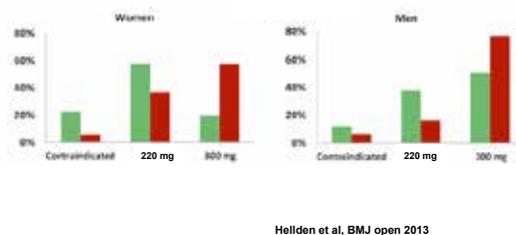
36 John W. Eickelboom, Lars Wallentin et al: Risk of Bleeding With 2 Doses of Dabigatran Compared With Warfarin in Older and Younger Patients With Atrial Fibrillation. An Analysis of the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy (RE-LY) Trial. Circulation 2011; doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.004747. <http://circ.ahajournals.org/content/123/21/2363/F4.expansion.html>; letzter Zugriff 3.12.2013.

Hinzu kam, dass man in der Routine die Nierenfunktion meist nach der MDRD Formel abschätzt (also anhand von Serum-Kreatinin, Geschlecht und Lebensalter), was die Nierenfunktion in einem besseren Zustand darstellt, als wenn man die Cockcroft-Gault-Formel anwendet (und hier auch das Körpergewicht einbezieht). Dies hat zur Folge, dass mehr Patientinnen und Patienten eine höhere Dabigatran-Dosierung erhalten, als wenn man die korrektere Cockcroft-Gault-Formel anwenden würde.

#### Dosierung von Dabigatran in Abhängigkeit von der Methode der Nierenfunktionsmessung und -schätzung



#### Dosierung von Dabigatran in Abhängigkeit von der Methode der Nierenfunktionsmessung und -schätzung



Die Anwendung der Cockcroft-Gault-Formel wird in der Fachinformation des Herstellers empfohlen. Wie oft dies nun in der Praxis realisiert wird, bleibt abzuwarten. An diesen gering erscheinenden Unterschieden kann sich die Sicherheit eines Arzneimittels im Alter entscheiden. Daher wird gerade die Arzneimittelsicherheit im Alter zunächst auch bei den Zulassungsbehörden im Vordergrund stehen.

#### Herausforderung Alter bei der Durchführung klinischer Studien

Insgesamt lässt sich feststellen, dass es äußerst schwer ist, Leitlinien zur Behandlung von Erkrankungen bei älteren Menschen zu verfassen und alle Risiken ausreichend abzubilden. Umso wichtiger ist es, alle Erkenntnisse systematisch zu sammeln, zu analysieren und zu bewerten, bevor man Leitlinien ändert und neue Substanzen aufnimmt. Auf Ebene der EU ist man inzwischen so weit, dass man zumindest nicht mehr von den Alten spricht, sondern wie schon bei den Kindern eine Differenzierung vornimmt, so dass man bei zukünftigen neuen Arzneimitteln damit rechnen kann, dass die Studien mehr Auskünfte geben zur Behandlung älterer Menschen als heute.

## Definition von Altersgruppen



- Neugeborene (bis 3 Monate)
- Kleinkinder (3 Mo. Bis 2 Jahre)
- (Schul)Kinder (2 bis 12 Jahre)
- Heranwachsende (12 bis 18 Jahre)

### Erwachsene

- Ältere (> 65 Jahre)
- Alte (75 bis < 85 Jahre)
- Hochbetagte (85 bis < 100 J.)
- Hundertjährige (100 J und älter)

An dieser Stelle soll aber auch nicht vergessen werden, dass die Durchführung von guten klinischen Studien mit älteren Menschen enorme Hindernisse überwinden muss. Zum einen müssen vernünftige Ein- und Ausschlusskriterien gefunden werden, um wissenschaftlich ausreichend exakte Ergebnisse generieren zu können. Das ist sehr schwer, da ältere Menschen nur noch selten vergleichbar einfach in Raster hineinpassen, wie es bei jüngeren, meist männlichen Probanden möglich ist. Deswegen werden die meisten Studien ja auch an jüngeren Männern durchgeführt. Denn diese Population zeichnet sich meist dadurch aus, dass die für die Aussagekraft notwendigen Randbedingungen wie z. B. Komorbidität, Alter, Nierenfunktionsleistung, kognitive Leistungsfähigkeit usw. weitgehend vergleichbar sind und insofern eine ausreichende Anzahl von Probanden schnell gefunden wird.

## Barrieren die den Einschluss älterer Patienten verhindern

- **Ein/Ausschlusskriterien**
- **Alter selbst**
- **Komorbiditäten/Komedikation**
- **Lebenserwartung**
- **Kommunikationsschwierigkeiten**
- **Erklärung der Patienteninformation/-  
einverständniserklärung ggf. mit  
Familienangehörigen?**
- **Studien-assoziierte Visiten (Mobilität)**
- **Ethische Aspekte bei Demenz**

27

Bei älteren und sehr alten Menschen ist das ganz anders. Schon allein das Alter des Körpers kann in einer Gruppe des gleichen Jahrgangs völlig unterschiedlich sein, was für eine Pharmakotherapie Auswirkungen hat. Komorbiditäten und Komedikationen sind eher die Regel als die Ausnahme bei älteren Menschen. Die Lebenserwartung ist sehr unterschiedlich, sodass bei Langzeitstudien mit einer hohen drop out-Rate umgegangen werden muss. Darüber hinaus ist es oftmals sehr schwer, mit älteren Menschen in einem vergleichbar zeitlichen Rahmen die gleichen Informationen zu vermitteln, wie dies bei jüngeren Menschen der Fall ist. Es braucht eben mehr Zeit, älteren Menschen den Sinn von bestimmten Regeln zu vermitteln, die einzuhalten sind, wenn man eine klinische Studie durchführt. Außerdem ist nicht gewährleistet, dass neben dem Verständnis der Regeln die verabredeten Maßnahmen auch behalten und dann noch eingehalten werden. Es ist schon schwer, jüngeren Menschen eine 25-seitige Einverständniserklärung zu erläutern. Wie viel schwieriger ist dies älteren Menschen zu vermitteln?

Auch das Hinzuziehen von Familienangehörigen ist nicht unbedingt die Lösung, denn die Angehörigen sind keine Vollzeit-Betreuer ihrer älteren Verwandten. Somit muss man davon ausgehen, dass sie nur bedingt darauf achten können, ob die Regeln der klinischen Studie eingehalten werden.

Ein weiteres Problem ist die fehlende Mobilität der älteren Menschen. Für diese Personengruppe bedeutet es oftmals große Anstrengungen, alle vier Wochen zur Kontrolle zum Arzt zu gehen, dafür möglicherweise die U-Bahn zu benutzen oder Angehörige um die Gefälligkeit zu bitten. Die Studienleitung muss in

diesen Fällen bereit sein, ein Taxiunternehmen zu beauftragen, das für den Transport sorgt. Andere Studienmitarbeiter und Beauftragte müssen dafür sorgen, dass die Termine auch eingehalten werden.

Nicht zuletzt stellen sich ethische Fragen bei Studien für ältere Menschen neu. Wie viel Risiko ist einem älteren Menschen noch zuzumuten, in welchem Ausmaß soll die Lebenswahrscheinlichkeit berücksichtigt werden, dienen die angedachten Maßnahmen der Verbesserung der Lebensqualität für den älteren Menschen oder werden „nur“ Surrogatparameter untersucht, die aber für einen älteren Menschen gar nicht mehr relevant sind?

Weil die Durchführung klinischer Studien an einer älteren Probandenpopulation meist sehr schnell an Grenzen stößt, werden sie häufig gar nicht erst versucht. Stattdessen werden Ergebnisse aus Studien an jüngeren Menschen herangezogen. Aufgrund der Kenntnisse über altersbedingte körperliche und geistige Veränderungen wird anschließend darüber diskutiert, wie die Arzneimittel wahrscheinlich im Alter wirken. Aufgrund solcher Antizipationen von Wirksamkeit und Nutzen landen Arzneimittel schließlich in Leitlinien – ohne festes wissenschaftliches Fundament. Um Risiken zu minimieren, werden die Beschreibungen und Informationsmaterialien mit blumigen, aber wenig handfesten Formulierungen versehen („vorsichtig anzuwenden“, „altersbedingte Risiken zu berücksichtigen“ etc.), sodass es dem einzelnen Arzt oder der einzelnen Ärztin überlassen bleibt, wie er oder sie damit umgeht. Auf dieser dünnen Informationsgrundlage wird Pharmakotherapie bei älteren Menschen praktiziert.

Anhand der RALES-Studie zur Behandlung der Herzinsuffizienz aus dem Jahr 1999 lässt sich die Problematik nochmals gut erläutern.<sup>37</sup> Bei der Studie sollte untersucht werden, inwieweit die zusätzliche Gabe von Spironolacton neben der Standard-Medikation zusätzlichen Nutzen für die Patientinnen und Patienten bringen kann. Anhand der Studienergebnisse konnte gezeigt werden, dass Patientinnen und Patienten signifikant länger überlebten, wenn sie zusätzlich Spironolacton eingenommen hatten. Dies war eine gut angelegte, mit öffentlichen Geldern finanzierte Studie in den USA gewesen. Da die Ergebnisse so eindeutig waren, wurden die Leitlinien weltweit entsprechend angepasst und dazu geraten, Spironolacton bei Herzinsuffizienz ergänzend zur Standardmedikation zu geben.

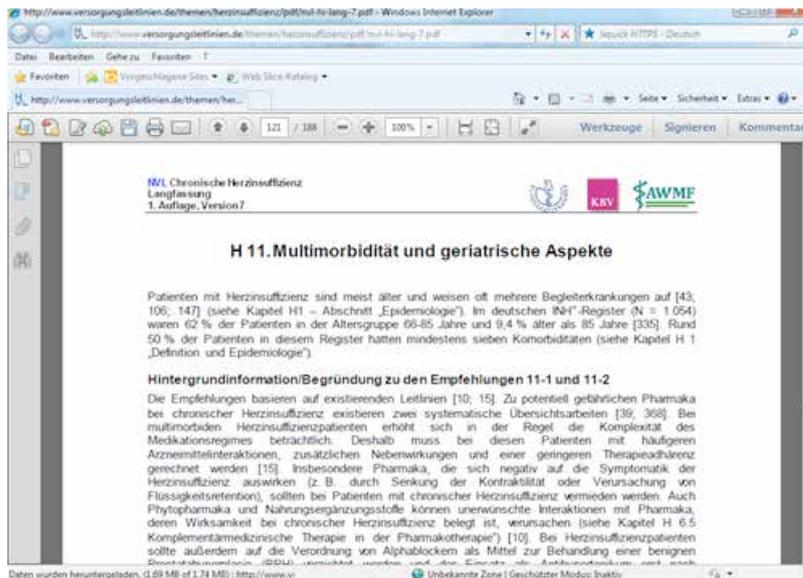
Kurz nach Veröffentlichung der Studienergebnisse stieg in den USA die Anzahl der Krankenhauseinweisungen und der Todesfälle aufgrund von Herzrhythmusstörungen an. Was war passiert? Die Studie war zwar gut angelegt, aber sie hatte Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die mit durchschnittlich knapp über sechzig Jahren relativ jung war. Vergleicht man das Alter mit dem durchschnittlichen Alter der Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz im wirklichen Leben – es beträgt laut Würzburger Herzinfarkt-Register ca. 74 Jahre – stellt man fest, die Studie war im Prinzip an der Realität vorbei konzipiert worden. Denn mit sechzig Jahren hält sich die Anzahl der Komorbiditäten sehr in Grenzen, während mit Mitte 70 schon zum Teil mit einer erheblichen Anzahl weiterer Krankheiten gerechnet werden muss. Da auch die Nierenfunktion im Alter nachlässt, müssen Arzneimittel häufig niedriger dosiert werden. Eine solche niedrigere Dosierung war in Deutschland initial aber gar nicht im Handel. Insofern wunderte es im Nachhinein nicht, dass man es häufig mit Hyperkaliämien und den dadurch ausgelösten Herzrhythmusstörungen zu tun bekam. Noch heute wird in der deutschen Leitlinie auf das Ergebnis der RALES-Studie verwiesen und nur mit einer entsprechenden Prosa der Hinweis gegeben, dass hier möglicherweise Risiken einzukalkulieren sind („Eine engmaschigere Beobachtung und die Kontrolle zusätzlicher Parameter sollen in Abhängigkeit vom klinischen Status, Begleiterkrankungen und bei Änderung der Medikation erfolgen“). Wie engmaschig die Elektrolytkontrolle (Natrium und Kalium-Werte) erfolgen soll, müssen dann die behandelnden Ärztinnen und Ärzte entscheiden und die Machbarkeit abschätzen.

### **Positives Beispiel: Versorgungsleitlinie Herzinsuffizienz**

Die nationale Versorgungsleitlinie Herzinsuffizienz, Stand 2013, ist inzwischen schon deutlich besser geworden.<sup>38</sup> Denn sie enthält ein ganzes Kapitel zur Multimorbidität.

37 Pitt, B. et al., The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 341 (1999) 709717.

38 <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/herzinsuffizienz/pdf/nvl-hi-lang-7.pdf> abgerufen 12.11.2013



Man machte sich hier sogar Gedanken darüber, was sind potentiell gefährliche Arzneimittel für Menschen mit Herzinsuffizienz, wie z. B. selektive COX-2-Hemmer oder trizyklische Antidepressiva etc.. Möglicherweise könnte man sie graphisch noch optimieren und besser strukturieren, um sie für alle Anwender leichter lesbar zu machen. Letztlich sollten Leitlinien explizit auf die Limitierung der Übertragbarkeit hinweisen, für welche Patientinnen und Patienten und unter welchen Bedingungen sie anwendbar sind, sowie welche Risiken mit der Nicht-Beachtung der Studiensituation verbunden sein können.

#### **Problem: kognitive Leistungsfähigkeit**

Ein großes Problem ist auch die kognitive Fähigkeit der Patientin oder des Patienten, die Folgen der Medikation richtig einzuschätzen. Bei Herzinsuffizienz muss auf das sehr sensible Wasser-Elektrolyt-System geachtet werden, was eine ständige Anpassung der Diuretika zur Folge haben kann. Immer wieder kommt es vor, dass Menschen aufgrund von Herzinsuffizienz Wasser einlagern mit der Gefahr eines Lungenödems. Hier muss mittels Diuretika gegengesteuert werden. Auf der anderen Seite besteht die Gefahr, dass der zu intensive Einsatz der Diuretika zur Austrocknung des Menschen führt und damit die Gefahr eines Delirs hervorruft. Vor dem Hintergrund dieses labilen Gleichgewichts sind die herzinsuffizienten Patientinnen und Patienten aufgefordert, jeden Tag das Gewicht zu messen, um rechtzeitig zu sehen, ob Wasser eingelagert oder zu viel Wasser ausgeschwemmt wird. Dies erfordert aber eine gewisse kognitive Leistungsfähigkeit, die bei älteren Menschen oftmals nicht gegeben ist. So verwundert es nicht, dass der Einsatz von Diuretika einer der häufigsten Gründe ist, warum Menschen ins Krankenhaus eingewiesen werden müssen.

#### **Problem: Surrogatparameter**

Ein weiterer Aspekt muss beachtet werden. Oftmals werden Surrogatparameter überprüft, um die Wirksamkeit einer Therapie zu dokumentieren. Ein gutes Beispiel sind die Cholesterinwerte. Nachdem man erkannt hatte, dass zu hohe Cholesterinwerte eine Gefahr darstellen, begann man nach Therapien zu suchen, die die Cholesterinwerte senken können. Es begann aber auch ein Wettlauf innerhalb der Wissenschaft um die Frage, welche Medikation schafft die beste Senkung der Cholesterinwerte. So verwundert es nicht, dass seit den letzten Jahrzehnten der anzustrebende Cholesterinwert immer tiefer gesenkt wurde und dies auch in die Leitlinien übernommen wurde. Um schnell zu guten, wissenschaftlich fundierten Ergebnissen zu kommen, braucht man ein gut handhabbares Patientenkollektiv. Und schon ist man wieder in der Gefahr, Untersuchungen durchzuführen, die an der Realität vorbeigehen. So wird in den STOPP-Kriterien nach Gallagher (Irland) vorgeschlagen, bei Seniorinnen und Senioren Statine nur dann einzusetzen, wenn die geschätzte Lebenserwartung noch mehr als 5 Jahre beträgt und die Aktivitäten des täglichen Lebens (noch) nicht eingeschränkt sind.

Ein anderes Beispiel findet sich im Bereich der Behandlung von Diabetikern. Hier hatte man zunächst festgestellt, dass die Senkung des Hb1Ac-Zielwert langfristig Komplikationen und Todesfälle reduzieren

kann. In der ACCORD-Studie aus dem Jahr 2008 wollte man den Wert nochmals um 10 % senken.<sup>39</sup> Die Studie war über sechs Jahre angelegt, und man musste feststellen, dass die weitere Senkung nicht den gewünschten Erfolg hatte. Ganz im Gegenteil: die intensiv betreuten und therapierten Menschen starben früher als die Menschen mit Standard-Therapie und mussten mit weitaus mehr Hypoglykämien kämpfen sowie ein kompliziertes Therapieregime mit bis zu fünf Antidiabetika einhalten. Die Erkenntnis aus dieser Studie: weniger ambitionierte Therapie kann auch manchmal zu mehr Gesundheit führen.

### Problem: Uneinigkeit der Wissenschaft

Die Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) "Therapie des Typ-2-Diabetes" ist nun veröffentlicht.<sup>40</sup> Sie beschreibt neben Empfehlungen zur Diagnostik und zur nichtmedikamentösen Behandlung insbesondere die Pharmakotherapie des Typ-2-Diabetes. Üblicherweise basieren NVL-Empfehlungen auf dem Konsens der verantwortlichen Leitlinien-Autoren. Bei der NVL "Therapie des Typ-2-Diabetes" haben sich die an der Entwicklung beteiligten Organisationen nicht auf eine einheitliche Vorgehensweise bei der medikamentösen Therapie einigen können. Gründe sind die unterschiedliche Interpretationen sowie Differenzen in der klinischen Gewichtung der berücksichtigten wissenschaftlichen Literatur. Infolgedessen werden zwei unterschiedliche Therapiekonzepte gegenübergestellt, die von der AkdÄ (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft) und der DEGAM (Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin) bzw. von der DDG (Deutsche Diabetes Gesellschaft) und der DGIM (Deutsche Gesellschaft für innere Medizin) erarbeitet wurden. Diese Differenzen werden in der neuen NVL transparent dargestellt.

## How applicable are clinical practice guidelines to elderly patients with comorbidities?

Donatus R. Mutasingwa MD MPhil PhD CCFP Hong Ge MD MHS CCFP Ross E.G. Upshur MD MSc CCFP FRCPC

### Abstract

**Objective** To examine the applicability of 10 common clinical practice guidelines (CPGs) to elderly patients with multiple comorbidities.

**Design** Content analysis of published Canadian CPGs for the following chronic diseases: diabetes, dyslipidemia, dementia, congestive heart failure, depression, osteoporosis, hypertension, gastroesophageal reflux disease, chronic obstructive pulmonary disease, and osteoarthritis.

**Main outcome measures** Presence or absence of 4 key indicators of applicability of CPGs to elderly patients with multiple comorbidities. These indicators include any mention of older adults or people with comorbidities, time needed to treat to benefit in the context of life expectancy, and barriers to implementation of the CPG.

**Results** Out of the 10 CPGs reviewed, 7 mentioned treatment of the elderly, 8 mentioned people with comorbidities, 4 indicated the time needed to treat to benefit in the context of life expectancy, 5 discussed barriers to implementation, and 7 discussed the quality of evidence.

**Conclusion** This study shows that although most CPGs discuss the elderly population, only a handful of them adequately address issues related to elderly patients with comorbidities. In order to make CPGs more patient centred rather than disease driven, guideline developers should include information on elderly patients with comorbidities.

Can Fam Physician 2011

41

Auch die Fachgesellschaft der kanadischen Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner zeigte sich irritiert, als sie die im eigenen Land verfügbaren Leitlinien daraufhin untersuchten, ob sie die Realität in den Hausarztpraxen abbilden würden. Sie kamen auch hier zu dem Schluss, dass nur ein kleiner Teil der Leitlinien und nur ein Bruchteil der Studien den Versorgungsalltag in den Praxen widerspiegeln. Achtzigjährige und Ältere wurden nur sehr selten in den Studien berücksichtigt.

39 The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (Accord) Study Group: Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* (2008) 358: 2545-2559. June 12, 2008 DOI: 10.1056/NEJMoa0802743. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0802743#t=articleTop>; letzter Zugriff 4.12.2013

40 [http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2\\_therapie/pdf/NVL-DM2-Ther-lang-2.pdf](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_therapie/pdf/NVL-DM2-Ther-lang-2.pdf); letzter Zugriff 4.12.2013.

### Weniger ist oftmals mehr – Von der Kunst des Weglassens von Medikamenten

Aufgrund der schwachen Evidenz von Leitlinien zur Behandlung älterer multimorbider Menschen sind bereits viele Forscherinnen und Forscher auf die Idee gekommen zu untersuchen, wie man Arzneimittel gezielt und unter kontrollierten Bedingungen bei Patientinnen und Patienten absetzen kann. Inzwischen gibt es auch einen systematischen Review für solche Absetz-Studien für Patientinnen und Patienten über 65 Jahre.



## Kann man Medikamente absetzen?

Studiendesign	Anzahl Studien / Patienten	Arzneimittelklass
RCT, Placebo	4 Studien / 448	Diuretika
	9 Studien / 512	Psychopharmaka
RCT, doppelblind	2 Studien / 185	Psychopharmaka
Offen, prospektiv	9 Studien / 7188	Antihypertensiva
Offene Beobachtungsstudien	7 Studien / 639	Psychopharmaka, Digoxin, Nitrate

Iyer et al, Drugs Aging 2008

45

In diesen Studien wurden bei multimorbiden Patientinnen und Patienten über 65 Jahre entweder Diuretika, Herzglykoside, Antihypertensiva, Psychopharmaka oder Nitrate abgesetzt und beobachtet, wie sich die gesundheitliche Situation der Menschen veränderte. Im Ergebnis zeigte sich, dass bei vielen Probanden keine Verschlechterung der gesundheitlichen Situation nach dem Absetzen zu registrieren war, zum Teil ging es den Menschen sogar besser. Allerdings kamen in einigen Fällen auch Verschlechterungen vor, sodass die abgesetzte Medikation wieder angesetzt werden musste. Teilweise zeigten sich auch widersprüchliche Ergebnisse: während in einer Studie beim Absetzen der Antihypertensiva die Zahl der Schlaganfälle und Herzinfarkte anstieg, zeigte sich in einer anderen Studie genau das Gegenteil. Zumindest kommt es in den allermeisten Fällen zu einem sehr langsamen Wiederanstieg der Blutdruckwerte, so dass man notfalls die abgesetzten Medikamente nach längerer Zeit wieder ansetzen kann.

Großes Interesse fand die Veröffentlichung von Aron Garfinkel im Jahr 2010.<sup>41</sup> Er hatte nicht untersucht, wie sich der Gesundheitszustand der Menschen nach Absetzen spezifischer Medikamente ändert, sondern er hatte einen Algorithmus entwickelt, wie man durch Überlegungen und unter Anwendung des gesicherten Wissens in der Literatur zu einer Entscheidung kommen und ob das eine oder das andere Medikament bei multimorbiden Menschen abgesetzt werden kann. Dabei wird jedes einzelne Medikament, das multimorbide Patientinnen und Patienten erhalten, daraufhin geprüft, gibt es in der spezifischen Altersgruppe eine Evidenz für das Arzneimittel, wenn Ja, ist die Evidenz auch tatsächlich klinisch relevant für den spezifischen Patienten oder überwiegen andere Prioritäten, sind die Nebenwirkungen oder die Nebenwirkungsrisiken des einzelnen Arzneimittels bei diesem Patienten möglicherweise größer als der Nutzen, der zu erwarten ist, gibt es möglicherweise bessere Alternativen oder lassen sich niedrigere

41 Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults. Arch Intern Med 2010; 170(18): 1648-1654.

Dosierungen einsetzen, ohne positive Effekte übermäßig zu verhindern. Garfinkel wandte diesen Algorithmus in einer Kohorte, die er behandelte und untersuchte, an, und es gelang ihm, im Schnitt pro Patientin oder Patienten 4 Arzneimittel pro Tag abzusetzen, ohne dass es den Menschen schlechter ging. Dieses Absetzen der Medikamente wurde mit den Betroffenen und/oder den Angehörigen besprochen; über 80 % stimmten den Vorschlägen von Garfinkel zu. Nur sechs der insgesamt 265 abgesetzten Arzneimittel wurden später wieder angesetzt. Bei den Patientinnen und Patienten zeigte sich nach dem Absetzen ein erheblicher Zugewinn an Lebensqualität. Nur in einem Fall entwickelte ein Patient, der unter einem Antikoagulant (Warfarin) eine Blutung entwickelt hatte, nach dem Absetzen des Mittels eine Thrombose. Insgesamt erscheint dieses Vorgehen von Garfinkel eine sehr gute Methode zu sein, die Arzneimittellast für Patientinnen und Patienten zu überprüfen und unnötige Arzneimittel abzusetzen. Man muss jedoch betonen, dass es sich nicht einfach um multimorbide Patientinnen und Patienten handelte, sondern um solche, die aufgrund von Demenz und/oder Inkontinenz und eingeschränkter Funktionen im Alltag deutliche Präferenzen im Sinne einer Therapiereduktion hatten.

### Weitere Hilfen zur Behandlung multimorbider älterer Menschen

Eine weitere Herangehensweise wird durch die sogenannten STOPP-START-Kriterien vorgeschlagen.<sup>42</sup> Hier wurden im Konsens im Rahmen eines Delphi-Prozesses Arzneimittel in bestimmten gesundheitlichen Situationen benannt, auf die verzichtet werden sollte (STOPP-Kriterien) bzw. die möglichst angewendet werden sollten (START-Kriterien).

Die Arbeitsgruppe um die Wissenschaftler Wehling und Burkhardt veröffentlichte im Jahr 2010 die sog. FORTA-Klassifikation von Arzneimitteln.<sup>43</sup> Darin unternahm die Arbeitsgruppe den Versuch, die wesentlichen Arzneimittel, die für ältere Menschen angewendet werden, in vier Klassifikationen einzusortieren, von der Klasse A (Nutzen ist durch gute Studien belegt) bis Klasse D (Arzneimittel, die fast immer vermieden werden sollten oder bessere Alternativen vorhanden sind). Diese Klassifikation ist ein Anhaltspunkt für die Praktiker, aber es finden sich hier auch Klassifikationen, die mit aktuellen Leitlinien im Widerspruch stehen. So würde ein Kardiologe sicherlich protestieren, Spironolacton bei einer Herzinsuffizienz in die schlechte Klasse C einzusortieren, oder Amiodaron bei Vorhofflimmern als verzichtbar zu bezeichnen. Wer sich auf der Grundlage der FORTA-Vorschläge gegen ein Vorgehen entscheidet, das in der Leitlinie einer Fachgesellschaft empfohlen wird, handelt möglicherweise zu risikofreudig.

Ein weiterer Ansatz ist der Versuch, potentiell inadäquate Arzneimittel (PIM) bei älteren Menschen abzusetzen. Zu diesen PIM gehören bspw. anticholinerg wirkende Arzneimittel, das Sturzrisiko erhöhende Mittel wie langwirkende Benzodiazepine, schnell wirksames Nifedipin oder Doxazosin. Auch einige Urologika und einige nicht steroidale Antirheumatika, wie das Indometacin, werden hier genannt. Überprüft man allerdings anhand der aktuellen Studienlage, welche Evidenz es für ein Absetzen von Arzneimitteln auf der Grundlage der genannten Verfahren gibt, so muss man feststellen, dass hier noch sehr viel Forschungsbedarf besteht. Die Erkenntnislage ist zurzeit noch sehr bescheiden. In manchen Studien, die bereits existieren, konnte gezeigt werden, dass die kritisch betrachteten Arzneimittel tatsächlich die benannten Nebenwirkungen verursacht hatten, in anderen Studien konnte allerdings genau das Gegenteil bewiesen werden. Es fehlen prospektive Studien, die auf harte Endpunkte bezogen (wie Todesfälle, Krankenhausweisungen etc.) überprüfen, ob das Absetzen bestimmter Medikamente oder auch das Ansetzen einzelner Arzneimittel wirklich zur Verbesserung führen.

Sowohl die START-STOPP-Kriterien als auch die FORTA-Klassifikation weisen große Vorzüge auf, weil sie die individuellen Eigenschaften geriatrischer Patientinnen und Patienten im Kontext mit Leitlinien betrachten. Diese Kriterien und auch die von der Leitliniengruppe Hessen und der DEGAM 2012 entwickelte Leitlinie Multimedikation müssten anhand prospektiver Studien überprüft werden, ob deren Anwendung zu einer Verbesserung der Lebensqualität und möglicherweise einer Verringerung der Morbidität führt.

### Mehr Arzneimitteltherapiesicherheit durch pharmazeutische Interventionen?

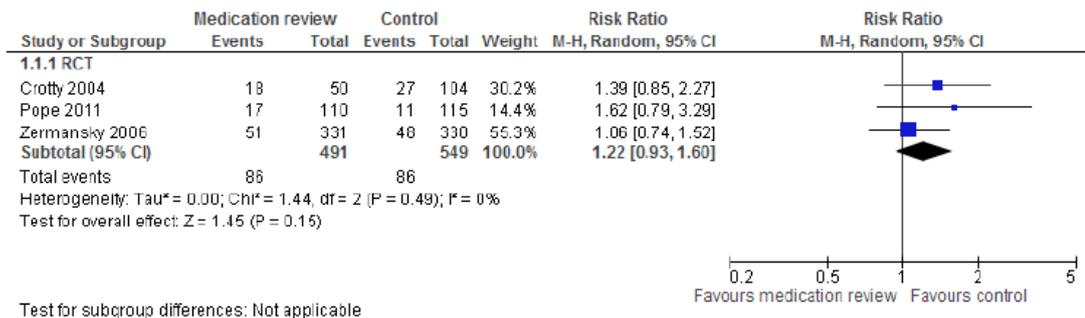
Aber auch die Arbeit von Pharmazeutinnen und Pharmazeuten zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit muss noch weiter optimiert werden. Bislang wurde davon ausgegangen, dass pharmazeutische Interventionen, bspw. in Alten- und Pflegeheimen, zu mehr Sicherheit bei der Arzneitherapie füh-

42 Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions (Synonym: STOPP): 68 Kriterien. Screening Tool to Alert doctors to Right ("indizierte- nicht indizierte Medikation") Treatment (synonym: START): 22 Kriterien. Gallagher, P., et al., STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 46, Nr. 2 (2008) 72-83.

43 FORTA: Fit for the aged. Wehling M, Burkhardt H (2010) Arzneitherapie für Ältere. Springer, Heidelberg. ISBN 978-3642102141.

ren würden. Nach einer neuen von einer schwedischen Forschungsgruppe durchgeführten Meta-Analyse zu prospektiven kontrollierten und randomisierten Studien in Form von Medication Reviews durch die Pharmazeutinnen und Pharmazeuten ist dies aber nicht unbedingt der Fall. Denn es zeigt sich, dass die Menschen, bei denen ein Medication Review durch eine Pharmazeutin oder einen Pharmazeuten durch-

## Medication reviews for patients in nursing homes Part I: Effects on mortality and hospitalizations



<http://www.sahlgrenska.se/upload/SU/HTA-centrum/HTA-rapporter/HTA-rapport%20L%c3%a4kemedelsgenomg%c3%a5ngar%20f%c3%b6r%20patienter%20i%20s%c3%a4rskilt%20boende%20,%20del%201,%20till%20publicering.pdf>

60

geführt worden war, zwar weniger Arzneimittel einnahmen, aber insgesamt früher verstarben.<sup>44</sup>

Damit zeigt sich auch hier: weniger Arzneimittel kann manchmal mehr Gesundheit bedeuten; aber in welcher Situation, welche Arzneimittel abgesetzt oder geringer dosiert werden können, ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht mit Sicherheit zu sagen. So Mantra-artig die Aussage auch ist: es werden weitere gute prospektive Studien über die verschiedenen Möglichkeiten des Absetzens von Arzneimitteln benötigt. Beim Versuch, die Arzneimittellast schon heute zu reduzieren, darf es nicht dazu kommen, dass das Kind mit dem Bade ausgeschüttet wird. Es gilt, eine auf den Patienten oder die Patientin individuell fokussierte Therapie in Abstimmung mit ihr oder mit ihm zu wählen und dabei die bestehenden Leitlinien sowie die vorhandenen Erkenntnisse zu den einzelnen Arzneimitteln zu nutzen. Das ist eine umfassende Aufgabe und bleibt auch in Zukunft eine große Herausforderung.

### Aus der Diskussion

Leitlinien sollen eine Hilfe für die Ärztinnen und Ärzte sein. Sie sollen beachtet werden, um das Handeln der Therapeuten abzusichern. Der Vortrag führt aber zu vielen Fragen, inwieweit die Leitlinien wirklich eine Hilfe darstellen.

**Thürmann:** Leitlinien sind natürlich zunächst eine große Hilfe. Aber man muss als Wissenschaftler immer kritisch sein, um die Relevanz der in den Leitlinien getroffenen Aussagen richtig bewerten zu können. Bei den existierenden Leitlinien muss immer wieder überprüft werden, ob aktuelle Erkenntnisse ausreichend berücksichtigt wurden, ob wesentliche Aussagen an der richtigen Stelle platziert sind und nicht versteckt in einer Langfassung, die aus Zeitmangel nur von wenigen ärztlichen Praktikern gelesen werden.

44 Wallerstedt SM, Holmberg Y, Kindblom JM, Liljegren A, Nylién K, Samuelsson O, Strandell A. Medication reviews for patients in nursing homes. Part I: Effects on mortality and hospitalizations. Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum; 2012. HTA-rapport 2012:55. <http://www.sahlgrenska.se/upload/SU/HTA-centrum/HTA-rapporter/HTA-rapport%20L%c3%a4kemedelsgenomg%c3%a5ngar%20f%c3%b6r%20patienter%20i%20s%c3%a4rskilt%20boende%20,%20del%201,%20till%20publicering.pdf>; letzter Zugriff 4.12.2013.

Und es ist leider so, dass die Studien, die einer Leitlinie zugrunde liegen, oftmals ältere multimorbide Patientinnen und Patienten ausschließen. Wer sich dies immer vor Augen hält, wird Leitlinien bewusst anwenden und sich mit kritischer Distanz zu den Leitlinien auf die aktuelle Situation des Patienten oder der Patientin und ihre bzw. seine Prioritäten konzentrieren.

In der Apotheke hat man oft die Situation, dass Patientinnen oder Patienten leitliniengerecht therapiert werden, dass aber der Gesundheitszustand aufgrund des Alters und der Komorbiditäten kritisch erscheint. In diesen Fällen ist man versucht, den Arzt oder die Ärztin darauf hinzuweisen darüber nachzudenken, besonders kritische Arzneimittel möglicherweise in einer niedrigeren Dosierung anzusetzen. Wie können hier Leitlinien hilfreich sein bei der Argumentation gegenüber dem Arzt oder der Ärztin.

**Thürmann:** Die geschilderte Situation ist in der Tat schwierig. Die Leitlinien bieten heute nur sehr selten konkrete Grenzen, ab wann und in welcher gesundheitlichen Situation der Patientin oder des Patienten bestimmte Arzneimittel niedriger dosiert oder ganz abgesetzt werden sollten. Ein wesentlicher Grund für dieses Dilemma sind die den Leitlinien zugrunde liegenden Studien, die ja, wie bereits gesagt, ältere und multimorbide Menschen oftmals ausgeschlossen haben. Auf welcher Grundlage soll man hier Ratschläge geben? Man muss sich aber auch von der Hoffnung verabschieden, dass es für jede Situation der Multimorbidität irgendwann einmal eine gute prospektive Studie geben wird. Die Pharmakotherapien der wesentlichen Erkrankungskombinationen werden sich sicherlich noch in Zukunft erforschen lassen, aber auch dann müssen die individuellen gesundheitlichen Situationen der jeweiligen Patientinnen und Patienten berücksichtigt werden. Wichtig ist aber, dass man die Patientinnen und Patienten genau beobachtet und die Wirkungen sowie Nebenwirkungen der Medikamente im Blick hat. Denn anhand solcher Beobachtungen können bereits therapeutische Korrekturen zwingend werden, die von der Ärztin oder vom Arzt sicherlich auch vorgenommen werden. Gerade in Alten- und Pflegeheimen kommen immer wieder Situationen vor, in denen man bei genauer Beobachtung der Heimbewohnerinnen und -bewohner rechtzeitig erkennen kann, wenn eine Therapie aus dem Ruder zu laufen beginnt. Wir müssen wahrscheinlich viel mehr als bisher in die Fortbildung der Pflegekräfte investieren, damit sie ihre Möglichkeiten der Intervention auf der Grundlage von Beobachtungen wahrnehmen können.

Wie kann sich der behandelnde Arzt oder die behandelnde Ärztin auf der sicheren Seite fühlen, wenn die Leitlinien häufig auf sehr schwachen Füßen stehen? Wie kann man sich hier absichern vor dem Hintergrund der Tatsache, dass heutzutage immer häufiger um Behandlungsfehler gestritten wird und Juristen die Medizin als neues Handlungsfeld und Verdienstmöglichkeit erkannt haben.

**Thürmann:** Ja, Patientinnen und Patienten bzw. ihre Angehörigen sind heutzutage häufiger bereit, die getroffenen medizinischen Entscheidungen in Frage zu stellen und juristisch gegen Ärztinnen und Ärzte vorzugehen. Insofern ist jeder Therapeutin und jedem Therapeuten anzuraten, den medizinischen Standard in Form von Leitlinien zu kennen und mit den Patientinnen und Patienten ausgiebig zu sprechen. Das ist im Übrigen das Charmante am Garfinkel-Ansatz. Er nimmt sich Zeit, um alle geplanten Absetz-Maßnahmen ausführlich mit den Patientinnen und Patienten sowie ihren Angehörigen zu besprechen. Außerdem lässt er sich unterschreiben, auf welche Maßnahmen man sich geeinigt hat.

Inwieweit ist die Problematik nicht auch eine Folge der Zulassung von Arzneimitteln? Wer in der Apotheke mit älteren Personen zu tun hat, wird feststellen, dass fast die Hälfte der Arzneimittel für Menschen über 65 Jahren gar nicht zugelassen ist? Eigentlich müsste man in diesen Fällen jedesmal den Arzt oder die Ärztin anrufen, um ihn oder sie auf die Problematik hinzuweisen.

**Thürmann:** Wie dargelegt, sind ältere Menschen in Zulassungsstudien meist unterrepräsentiert. Allerdings sind schon mal ein paar ältere Menschen dabei gewesen, sodass die Zulassung im Prinzip auch für ältere Menschen gilt. Meist sind aber die Folgen, die sich daraus ergeben, wenig hilfreich. Denn in den Fachinformationen oder in den Beipackzetteln wird einfach nur lapidar der Hinweis platziert, dass das Arzneimittel bei älteren Menschen vorsichtig oder niedriger zu dosieren ist. Eine solche Aussage ist aber wenig hilfreich. Es gibt aber auch Arzneistoffe (z. B. Prasugrel), bei denen der Hersteller von der Anwendung bei über 75-Jährigen (aufgrund der Studienergebnisse) abrät. Das erleichtert zumindest die Darstellung in Leitlinien.

Die Leitlinien waren seinerzeit eingeführt worden, um die Therapie in den (Hausarzt-)Praxen zu verbessern. Die Implementierung der Leitlinien in die Hausarztpraxis war und ist heute noch sehr schwierig, denn die Ärztinnen und Ärzte haben die Leitlinien oftmals als Kochbuchmedizin abgelehnt. Die Argumentation, Leitlinien beruhen auf Studien, die nicht die Realität der Hausarztpraxis abbilden, ist von daher Wasser auf die Mühlen der Leitlinien-Kritiker. Wenn man nun aber die Akzeptanz der Leitlinien steigern möchte, um die hausärztliche Medizin insgesamt zu verbessern, steckt man doch in einem Dilemma, wenn man zugeben muss, dass nicht alle Aussagen der Leitlinien auf ausreichend validen Studien fußen. Sollte man nicht viel mehr Engagement in die Werbung für Leitlinien investieren, um die Leitlinien zur Akzeptanz zu verhelfen, anstatt möglicherweise berechnete Kritik in den Vordergrund zu stellen?

**Thürmann:** Zum einen lassen sich Leitlinien nicht mit Gewalt in die Praxis implementieren. Ärztinnen und Ärzte möchten überzeugt werden, und das zu Recht. Außerdem sollte die Wahrheit über Leitlinien eher überzeugen, als Heimlichkeiten, und dazu anspornen, die bestehenden Fragen wissenschaftlich zu klären. Zum Dritten sollten Leitlinien dazu beitragen, das Gespräch zwischen den Spezialisten und der Hausarztpraxis zu fördern. Wenn eine ältere Patientin nach einem Herzinfarkt von einem Kardiologen mit einem neuen Antikoagulant behandelt wird und dies auch im Entlassbrief steht, dann sollten sich Hausärztinnen und -ärzte nicht scheuen, mit dem Kardiologen zu diskutieren, ob die Weiterverordnung vor dem Hintergrund der Komorbiditäten wirklich richtig ist, und in welcher Dosierung weiterbehandelt werden sollte. Dieser Dialog hat zwei Vorteile: Der Hausarzt oder die Hausärztin bekommt nochmals ein Feedback über die Weitertherapie, und der Spezialist lernt darüber nachzudenken, wie eine Spezialtherapie im hausärztlichen Alltag ermöglicht und angepasst werden muss. Deshalb sollte nicht nur für die Leitlinien geworben werden, sondern auch für den Dialog zwischen Fach- und Hausärztinnen und -ärzten.

Bei der Besprechung der Schwedischen Meta-Analyse zu den Effekten von pharmazeutischen Interventionen zeigte sich, dass insgesamt möglicherweise mehr Schaden durch die pharmazeutische Intervention angerichtet wurde als Nutzen. Waren in dieser Meta-Analyse auch deutsche Studien einbezogen worden?

**Thürmann:** Deutsche Studien sind nur zu einem kleinen Teil verfügbar. Bei Meta-Analysen wird auch darauf geachtet, dass die Analyse auf in etwa vergleichbare Studien zurückgreift. In Deutschland gibt es leider noch nicht viele Studien zu diesem Thema. Deshalb beruht die Analyse in erster Linie auf angloamerikanischen und nordeuropäischen Untersuchungen, wo man bereits seit längerer Zeit die pharmazeutischen Leistungen wissenschaftlich begleitet. Es soll aber mit der Erwähnung der schwedischen Meta-Analyse nicht gesagt werden, dass pharmazeutische Interventionen in Zukunft besser nicht vorgenommen werden sollten; der Hinweis auf die Meta-Analyse soll aber dazu führen, dass man sich auch in der Pharmazie, wie schon in der Medizin, seine Kritikfähigkeit erhalten sollte, was die Grundlage aller Wissenschaftlichkeit ist. Das bedeutet nicht, dass auf Untersuchungen verzichtet werden sollte. Ganz im Gegenteil, wir brauchen mehr Untersuchungen, um Schritt für Schritt der Wahrheit näher zu kommen.



# Hausärztliche Leitlinie „Multimedikation“

Dr. Ingrid Schubert

## Autoren und Ausgangspunkte

Die hausärztliche Leitliniengruppe Hessen wurde gemeinsam mit der PMV forschungsgruppe (Universität zu Köln) von Moderatoren, die Pharmakotherapie zirkel der kassenärztlichen Vereinigung Hessen betreuten, gegründet. Bei den Moderatoren handelt es sich hauptsächlich um Hausärztinnen und Hausärzte, themenbezogen werden auch Spezialisten hinzugezogen. Seit 2010 besteht eine Zusammenarbeit mit der Leitliniengruppe der Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Die PMV forschungsgruppe übernimmt die wissenschaftliche Begleitung, die Protokollführung und die Moderation der Gruppe. Die Leitliniengruppe arbeitet ehrenamtlich.

Die Leitliniengruppe Hessen hat inzwischen insgesamt 15 Leitlinien erarbeitet ([www.pmvforschungsgruppe.de](http://www.pmvforschungsgruppe.de)). Mittlerweile liegen zu einigen chronischen Erkrankungen Nationale Versorgungsleitlinien vor, an deren Erstellung ebenfalls Hausärztinnen und -ärzte beteiligt waren, so dass die hessischen Leitlinien nicht alle überarbeitet werden müssen. Der Fokus der hausärztlichen Leitlinien liegt auf medikamentösen und nichtmedikamentösen Maßnahmen für in der Hausarztpraxis häufig vorgestellte Erkrankungen. Eine besondere Herausforderung stellte die Evidenzsuche für nichtmedikamentöse Maßnahmen dar, hier musste vielfach auf Konsens und best practice-Empfehlungen zurückgegriffen werden. Die Leitlinien wurden über viele Jahre in hausärztlichen Qualitätszirkeln implementiert. Die Vorstellung der zentralen Empfehlungen erfolgte zusammen mit einer Datenanalyse zum Ordnungsverhalten, so dass die Zirkelteilnehmer sehen konnten, in welchem Umfang sie die Empfehlungen zur Pharmakotherapie bereits umsetzen. Durch die Diskussion in den Zirkeln erhielten die Leitlinienautoren Anregungen sowie unmittelbares Feedback zur Akzeptanz und Umsetzbarkeit der Empfehlungen, die zur Verbesserung der Leitlinie beitrugen.<sup>45</sup>

Hintergrund der Arbeit an einer Leitlinie Multimedikation waren die Kenntnisse über die Realität in der hausärztlichen Praxis. Der Anteil an multimorbiden älteren Menschen in einer Hausarztpraxis schwankt zwischen 9 und 80 %. Die große Spannungsbreite resultiert einerseits aus den unterschiedlichen Defini-

<sup>45</sup> Schubert I, Egen-Lappe V, Heymans L, Ihle P, Feßler J. Gelesen ist noch nicht getan: Hinweise zur Akzeptanz von hausärztlichen Leitlinien. Eine Befragung in Zirkeln der Hausarztzentrierten Versorgung (HZV). Z Evid. Fortb. Qual. Gesundh.wesen (ZEFQ) 2009;103:865-693. Schubert I, Heymans L, Feßler J. Hausärztliche Leitlinie Palliativversorgung, Ergebnisse einer Akzeptanzbefragung in Qualitätszirkeln der Hausarztzentrierten Versorgung. Medizinische Klinik 2010;105:135-1141.

tionen von Multimorbidität, andererseits lässt sich in der Regel feststellen, dass jüngere Ärztinnen und Ärzte zunächst in der Mehrzahl jüngere Patientinnen und Patienten behandeln, während die älteren Hausärztinnen und -ärzte überwiegend ältere multimorbide Menschen medizinisch versorgen. Da es aber auch jüngere multimorbide Patientinnen und Patienten gibt, erfolgen die Aussagen in der Leitlinie für alle Patientengruppen.

Multimorbidität geht fast immer mit Multimedikation einher. Es gibt keine festgelegte Definition von Multimedikation, doch wird in vielen Untersuchungen die gleichzeitige Verordnung von fünf und mehr verschiedenen Arzneimitteln (Wirkstoffen) zur Bestimmung des Umfangs an Multimedikation in einer Population herangezogen. Die Verordnungsdaten zeigen, dass mit dem Alter die Zahl der Personen mit Multimedikation zunimmt. Der Anteil mit Multimedikation liegt in allen Altersgruppen noch höher, wenn zusätzlich die Selbstmedikation berücksichtigt wird. Dies zeigt sich deutlich an den Daten der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS) von Knopf und Grams (2013), in der Multimedikation in den letzten 7 Tagen mit und ohne Berücksichtigung der Selbstmedikation vergleichend dargestellt wurde.<sup>46</sup> Die Bedeutung der Selbstmedikation darf auch hinsichtlich der Risiken bei Multimedikation nicht zu gering eingeschätzt werden, denn inzwischen sind viele früher nur über Rezept verfügbare Arzneimittel auch als Präparate für die Selbstmedikation erhältlich, wenn auch fast immer in geringerer Dosierung.

## Warum wurde eine Leitlinie Multimedikation erarbeitet?



### ■ Hintergrund

- Behandlung bei Multimorbidität ist hausärztlicher Alltag – auch bei jüngeren Patienten
- Keine Hilfestellungen in Leitlinien zur Behandlung bei Multimorbidität
  - s. Studie von Boyd et al., 2005; Sachverständigengutachten
- Es muss zwischen **notwendiger und unerwünschter** Multimedikation unterschieden werden.
- Keine Praxisroutinen für Medikationserfassung und Bewertung etabliert
- Unzureichende Information des Hausarztes über Gesamtmedikation

Dr. I. Schubert, Universität zu Köln

Ärzte aber auch pharmazeutische Fachkräfte in der Apotheke haben die Aufgabe, über die sich aus der Arzneimittelanwendung – und insbesondere wenn eine Multimedikation vorliegt – ergebenden Risiken zu informieren und über den richtigen Einsatz der Arzneimittel (verschriebene und selbst gekaufte) zu beraten. Mit zunehmender Anzahl von Wirkstoffen steigt die Zahl der möglichen Interaktionen exponentiell. In England sind Untersuchungen zufolge 6,5 % aller Krankenhauseinweisungen Folge unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW).<sup>47</sup> Die Angaben hierzu schwanken in der Literatur. In den Pharmakovigilanzzentren in Deutschland lagen die Schätzungen etwas niedriger.<sup>48</sup> Ein nicht unerheblicher Anteil, z. B. als Folge von Verschreibungsfehlern, wird als vermeidbar eingestuft. Mit steigender Anzahl an einzuneh-

<sup>46</sup> Knopf H, Grams D. Arzneimittelanwendung von Erwachsenen in Deutschland. Bundesgesundhbl 2013;56:868-877. DOI 10.1007/s0013-1667-8.

<sup>47</sup> Pirmohamed M et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients BMJ 2004; 329:15 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.329.7456.15>.

<sup>48</sup> Schneeweiss S, Hasford J, Göttinger M, Hoffmann A, Riethmüller AK, Avorn J. Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based-study. Eur J Clin Pharmacol 2002; 58: 285-291.

menden Arzneimitteln steigt auch das Risiko für Anwendungsfehler und Adhärenzprobleme. Zu bedenken ist jedoch, dass trotz vorhandener Multimedikation ggf. notwendige Arzneimittel in der Therapie fehlen (Unterversorgung).<sup>49</sup>

Die meisten Arzneimittelexperten und -expertinnen kennen die Problematik, nicht aber die Bevölkerung insgesamt. In einer Befragung des wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO) konnte gezeigt werden, dass einem Großteil der Laien die Risiken, die sich durch Multimedikation ergeben, nicht bewusst sind.<sup>50</sup> Hier besteht Aufklärungsbedarf, einerseits für die Heilberufe, andererseits aber für die breite Öffentlichkeit durch die Heilberufe und durch die öffentlichen Gesundheitsinstitutionen.

In den Diskussionen innerhalb der Leitliniengruppe und auch in Qualitätszirkeln wurde von den Hausärztinnen und -ärzten immer wieder angemerkt, dass die Leitlinien nur bedingt hilfreich sein können, um Entscheidungen in der hausärztlichen Praxis maßgeblich zu steuern. Zu selten wurde und wird in den Leitlinien für einzelne Erkrankungen ein Hinweis gegeben, was bei einer zweiten, dritten, vierten usw. Erkrankung zu tun ist. Die schon oft zitierte Publikation von Boyd 2005 bestätigte gewissermaßen nur, dass ein rein an Leitlinien orientiertes ärztliches Handeln bei älteren multimorbiden Menschen nicht zielführend ist.<sup>51</sup> Innerhalb der Leitliniengruppe wurde diese Thematik nach der Publikation in ersten Ansätzen aufgegriffen und in einigen erkrankungsbezogenen Leitlinien (z. B. Fettstoffwechselstörung) auf Gruppenkonsens beruhende Hinweise gegeben, bei welcher Medikation ggf. ein Absetzen oder nicht Ansetzen erwogen werden könnte.

Die Leitliniengruppe vermied bei der weiteren Diskussion den Begriff Polypharmazie, denn dieser Begriff beinhaltet in der Literatur auch eine negative Konnotation, vergleichbar in etwa mit der Bezeichnung Polypragmasie. Da es aber durchaus viele Situationen gibt, in denen mehrere verschiedene Arzneimittel angewendet werden müssen, entschied sich die Gruppe für den Begriff Multimedikation. Da eine hohe Anzahl an verordneten Arzneimitteln nicht per se ein Hinweis auf eine schlechte Versorgung von Patienten ist, stellt die Anzahl an Arzneimitteln auch keinen Qualitätsindikator dar, sondern eine Kennziffer für ein Kollektiv mit hohem Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen, das entsprechende Aufmerksamkeit und Monitoring erfordert.

Ein weiteres Problem, mit dem sich Hausärztinnen und -ärzte auseinandersetzen müssen, ist die fehlende Übersicht über die Gesamtmedikation. Zum einen fehlen oftmals Hinweise, die zur Entlassmedikation aus dem Krankenhaus geführt haben, sodass in der Hausarztpraxis in der Kürze der zur Verfügung stehenden Zeit entschieden werden muss, was weiter zu verordnen ist und was erneut einer Umstellung bedarf. Außerdem fehlen der Hausarztpraxis oftmals die Kenntnisse über die Arzneverordnungen der anderen Fachärztinnen und -ärzte (im Folgenden als Spezialisten bezeichnet, da auch Allgemeinärzte Fachärzte sind) sowie Angaben zur Selbstmedikation. Bisher ist es noch nicht gelungen, die Gesamtmedikation in Form von Praxisroutinen in den Hausarztpraxen zu erfassen; es ergeben sich immer wieder Situationen, dass Patientinnen und Patienten mit bestimmten Medikamenten doppelt versorgt werden oder von verschiedenen Arztgruppen Arzneimittel erhalten, die nicht gemeinsam eingenommen werden sollten. Berücksichtigt man noch die Selbstmedikation, stellt sich die berechtigte Frage, wer bei einer solchen unabgesprochenen Multimedikation die Übersicht behält und die Medikation unter den einzelnen Beteiligten koordiniert.

### **Inhalte der Leitlinie**

Neben der Studie von Boyd (2005) war es vor allem die Untersuchung von Garfinkel und Mangin (2010) die die Leitliniengruppe letztlich dazu bewog, eine Leitlinie zum Thema Multimedikation zu erstellen.<sup>52</sup> Garfinkel hatte einen Algorithmus erarbeitet, wie man bei der Versorgung hochaltriger Patientinnen und Patienten vorgehen kann, um in gemeinsamer Abstimmung die Anzahl unterschiedlicher Arzneimittel bei Multimorbidität zu reduzieren. Er konnte in dieser Untersuchung zeigen: Arzneimittel abzusetzen ist möglich, und die getroffenen Entscheidungen konnten in der Mehrzahl auch nach einem Jahr noch beibehalten werden. Die Beratung der Patientinnen und Patienten erfolgte mit großem zeitlichem Aufwand und unter Absprache mit den beteiligten Spezialisten – ein Vorgehen, das zwar die Möglichkeit der

49 Kuijpers MA, van Marum RJ, Egberts ACG, Jansen PAF & The OLDY (Old people Drugs and dYsregulations) study Group. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 65(1): 130-136.

50 Schmiemann G. Pillen-Mix mit Risiko; G+G, 2013; 16:22-26.

51 Boyd CM, Darer J, Boulton C et al. Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients with Multiple Comorbid Diseases: Implications for Pay for Performance. *J Am Med Assoc* 2005; 294(6): 716-724.

52 Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults. *Arch Intern Med* 2010; 170(18): 1648-1654.

## Warum wurde eine Leitlinie Multimedikation erarbeitet?



### ■ Hintergrund

- Behandlung bei Multimorbidität ist hausärztlicher Alltag – auch bei jüngeren Patienten
- Keine Hilfestellungen in Leitlinien zur Behandlung bei Multimorbidität
  - s. Studie von Boyd et al., 2005; Sachverständigengutachten
- Es muss zwischen **notwendiger und unerwünschter** Multimedikation unterschieden werden.
- Keine Praxisroutinen für Medikationserfassung und Bewertung etabliert
- Unzureichende Information des Hausarztes über Gesamtmedikation

Dr. I. Schubert, Universität zu Köln

Reduktion von Arzneimittelverordnungen aufzeigen konnte, das aber andererseits als täglicher Standard für die durchschnittliche deutsche Hausarztpraxis nicht umsetzbar erschien. Trotzdem war der „Garfinkel-Ansatz“ für die Leitliniengruppe interessant, da es hier gelang, anhand evidenzbasierter Literatur und unter Berücksichtigung von Nebenwirkungen und Wechselwirkungen sowie den mit den Patientinnen und Patienten erarbeiteten Prioritäten die individuelle Medikation zu bewerten und die Zahl an Arzneimitteln für den Einzelnen zu reduzieren. Somit konzentrierte sich die Leitliniengruppe zunächst ebenfalls sehr stark auf das Ziel, Arzneimittel abzusetzen, was, wie sich im Laufe der Arbeit an der Leitlinie später herausstellen sollte, ein zu enger Blick auf die Gesamtproblematik war.

Zu Beginn der Arbeit an der Leitlinie Multimedikation stand zunächst eine umfangreiche Literaturrecherche zum Thema Medikationsreview. Die Hoffnung bestand, qualitativ hochwertige Studien zu identifizieren, die nachweisen, dass mit einem bestimmten Vorgehen zur Medikationsbewertung im hausärztlichen Setting die Versorgung der Patientinnen und Patienten nachhaltig verbessert werden kann. Entsprechende Studien waren nicht vorhanden; eine holländische Leitlinie zum Thema Multimedikation wurde zeitgleich erarbeitet. Allerdings ergab die Literaturrecherche eine umfangreiche Anzahl an Untersuchungen zu Medikationsreviews mit unterschiedlichen Ansätzen und Akteuren. Neben „study nurses“ waren sehr häufig auch Apothekerinnen und Apotheker involviert, sehr oft auf Krankenhausstationen, aber auch im ambulanten Bereich. Dabei wurden sehr unterschiedliche Outcomes in den Blick genommen, wie z. B. Krankenhauseinweisungen, Stürze, Reduzierung von Medikationsfehlern, Mortalität oder Arzneimittelkosten. Entsprechend heterogen waren auch die Ergebnisse dieser Untersuchungen. Aus diesem Grund war es nicht möglich, aus den Studien evidenzbasierte Empfehlungen für die hausärztliche Medikationserfassung und -bewertung abzuleiten. Die Leitliniengruppe hat sich dennoch für ein Instrument – den Medication Appropriateness Index – entschieden, weil er allen plausibel erschien. Wo immer möglich wurde natürlich evidenzbasiertes Wissen integriert.<sup>53</sup>

Durch die Auseinandersetzung mit der Thematik wurde der Leitliniengruppe bewusst, dass ein Gespräch über das Absetzen der Medikation im Sinne einer gemeinsamen Präferenzfindung mit der Patientin oder dem Patienten nur ein Aspekt im gesamten Medikationsprozess darstellt.

<sup>53</sup> Hanlon T, Schmader KE, Samsa GP, Morris Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness. *Journal of Clinical Epidemiology* 1992; 45,1045-1051.

Es wurde deshalb als notwendig erachtet, den Verordnungsprozess insgesamt in den Blick zu nehmen, da an verschiedenen Punkten Situationen entstehen, die zu unerwünschter Multimedikation und den damit verbundenen Risiken führen können.

### Die Leitlinie Multimedikation

Vor der Beschreibung der einzelnen Schritte des Medikationsprozesses werden in der Leitlinie zunächst hausärztliche Schlüsselfragen zur Thematik vorgestellt, die für die Problematik sensibilisieren und für die die Leitlinie Hilfestellungen geben möchte. Eine zentrale Frage ist, wie eine Hausärztin oder ein Hausarzt einen Überblick über die Gesamtmedikation inklusive der Selbstmedikation erhalten kann. Des Weiteren ist von Interesse, Hilfestellungen zu erhalten, um unerwünschte Multimedikation und deren Risiken und Gefahren rechtzeitig zu erkennen und zu vermeiden. Auch sind Hinweise auf das Vorliegen möglicher Unterversorgung notwendig. Besteht bereits eine vermutete Übermedikation, müssen Wege zusammen mit den Patientinnen und Patienten gefunden werden, wie man die Arzneimittellast reduziert.

## Leitlinie Multimedikation



### Hausärztliche Schlüsselfragen

- Wie bekomme ich einen Überblick über die gesamte Medikation des Patienten?
- Wie entsteht unerwünschte Multimedikation?
- Wie erkenne ich Risiken und Gefahren von Multimedikation?
- Wie erkenne ich Unterversorgung bei bestehender Multimedikation?
- Wie vermeide /reduziere ich unnötige Multimedikation
- ....
- **Wie komme ich gemeinsam mit dem Patienten zu einer Reduktion der Anzahl verschiedener Arzneistoffe?**

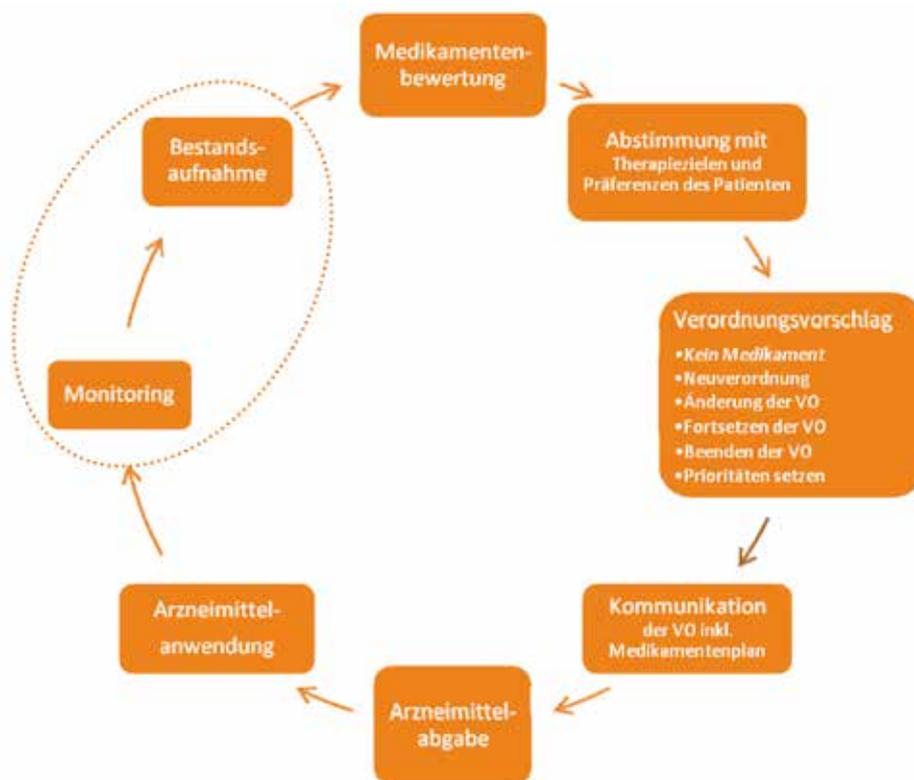
Dr. I. Schubert, Universität zu Köln

Nicht gewünschte Multimedikation kann unterschiedliche Ursachen haben – sei es durch nicht abgestimmte Therapien mehrerer Behandler, durch zusätzliche Selbstmedikation oder durch das Weiterführen ursprünglich zeitlich begrenzter Therapien. Außerdem sollte bei unspezifischen Symptomen geprüft werden, ob nicht auch Arzneimittel die Ursache des oder der Symptome sein könnten. Denn es besteht die Gefahr, dass diese Symptome mit einer neuen Erkrankung verwechselt und entsprechend mit einem neuen Arzneimittel therapiert werden; hier besteht die Gefahr, in eine Verordnungskaskade zu geraten. Letztlich sollte jede Verordnung stets daraufhin überprüft werden, ob die ursprüngliche Erkrankung tatsächlich noch einer Pharmakotherapie bedarf.

Der eigentliche Medikationsprozess, der durch die Leitliniengruppe in einzelnen Schritten durchdekliniert wurde, fußt auf der Vorarbeit einer amerikanischen Forschungsgruppe aus dem Jahr 2008 (Bain et al. 2008).<sup>54</sup> Die Leitliniengruppe modifizierte diesen Vorschlag in der Form, dass er als Zyklus betrachtet werden kann, bei dem das Monitoring der Therapie wieder den Ausgangspunkt für die nächste Medika-

54 Bain KT, Holmes HM, Beers M, Maio V, Handler SM, Pauker SG. Discontinuing Medications: A Novel Approach for Revising the Prescribing Stage of the Medication-Use Process. JAGS 2008; 56:1946-1952.

tionsbewertung darstellt. Beim Medikationszyklus handelt es sich um das Kernelement der Leitlinie. Er soll dazu führen, dass nach einer Bestandsaufnahme und Diagnostik sowie nach einer Klärung der Fragen des Patienten oder der Patientin ein Verordnungsvorschlag erfolgt, der wiederum im Gespräch mit den Anwendern abgestimmt werden soll. Es folgt die Verordnung sowie die Abgabe in der Apotheke mit der notwendigen Information und Beratung. Nach einer gewissen Zeit sollte überprüft werden, wie die Medikation angewendet wird, ob sie wirkt und vertragen wird (Monitoring), um anschließend einen neuen Zyklus zu beginnen und ggf. Korrekturen vornehmen zu können. Sollten Arzneimittel abgesetzt worden sein, müssen auch diese Folgen überprüft und ggf. korrigiert werden.



**Abbildung: Der Medikationsprozess**

Eine besondere Herausforderung ist der Zeitdruck, unter dem die einzelnen Prozesse in einer hausärztlichen Praxis ablaufen müssen. Üblicherweise erfolgen die Schritte von der Bestandsaufnahme bis zum Verordnungsvorschlag und Erläuterung der Therapie in wenigen Minuten – und das vielfach am Tag. Komplexe Medikationspläne sind in dieser Routine nicht adäquat zu bewerten und benötigen mehr Zeit und Hilfestellung.

### Die Bestandsaufnahme

Zu Beginn wird die Hausärztin oder der Hausarzt zunächst eine Bestandsaufnahme vornehmen müssen. Dazu ist natürlich zunächst der Blick auf die Karteikarte / auf den PC und die Berücksichtigung der bisherigen Erkrankungen bzw. Medikationen notwendig. Gleichzeitig muss der Patient oder die Patientin gefragt werden, welche weiteren Arzneimittel eingenommen werden, ob ein Spezialist oder eine Spezialistin zu Rate gezogen wurde und daraus weitere Medikationen resultieren und ob Medikamente im Rahmen der Selbstmedikation gekauft und angewendet wurden. Darüber hinaus muss der Gesundheitszustand bzw. Veränderungen sorgsam untersucht werden, eventuelle Nebenwirkungen gilt es zu erfragen und auch die Wechselwirkungen sollten der Ärztin und dem Arzt präsent sein. Schon einfache gesundheitliche Veränderungen, wie leichter Schwindel oder Juckreiz, die manche Patientinnen oder Patienten als nicht der Rede wert empfinden, könnten Hinweis auf eine unerwünschte Wirkung aufgrund eines Arzneimittels sein. Hier muss abgeschätzt werden, welche Symptome relevant sind und welche weiter beobachtet oder sogar behandelt werden müssen.

## Arzneimitteltherapie ist ein Hochrisikoprozess

### Hochrisiko-Patientengruppen

- Patienten mit chronischen Erkrankungen
- Ältere Patienten (Multimedikation, Gebrechlichkeit)
- Patienten mit Sprachproblemen
- Patienten mit mentalen Problemen
- Patienten mit mehreren betreuenden Ärzten
- Schwangere, Stillende

### Hochrisiko-Arzneimittel

- Arzneimittel mit enger therapeutischer Breite
- Arzneimittel mit hohem UAW-Risiko (z. B. orale Zytostatika)
- Arzneimittel mit ungewöhnlichen Applikationsarten (z. B. Insulin)
- Arzneimittel mit ungewöhnlichen Dosierungsschemata (z. B. Methotrexat in der Rheumatherapie)
- Look alike- / Sound alike-Arzneimittel

### Hochrisiko-Situationen

- Neuverordnung
- Neue Medikamente nach Krankenhausentlassung
- Arztwechsel
- Zeitdruck, Hektik, Ablenkung
- Personalmangel
- Mangelnde Kommunikation
- Fehlende Kompetenz bzw. Erfahrung

Nach Jaehde U et al: Arzneimitteltherapiesicherheit. Herausforderung und Zukunftssicherung. Pharm. Ztg. 2013; 158; 42-50

Die Durchführung eines umfangreichen Medikationsreviews ist im Rahmen einer normalen Sprechstunde in der Hausarztpraxis nur in wenigen Fällen möglich. Insofern diskutierte die Leitliniengruppe über Anhaltspunkte, ab wann und bei welchen Patientengruppen ein solcher Review (auch als „Brown Bag-Verfahren“ bezeichnet), angezeigt ist. In solchen Fällen sollte ein eigener Termin vereinbart werden. In erster Linie sind hier Hochrisiko-Patientinnen und -Patienten zu berücksichtigen, die z. B. viele Krankenhausaufenthalte hinter sich haben, die durch psychische Erkrankungen belastet sind oder bei denen kognitive Einschränkungen zu berücksichtigen sind. Auch die Behandlungen mit risikoreichen Arzneimitteln oder in risikoreichen Situationen (Nachverordnung nach Krankenhausaufenthalt) können ein Review erforderlich machen.

Nicht zu vergessen ist auch die Frage, ob die Patientinnen und Patienten die bisherige Medikation verstanden und wie verabredet eingenommen haben (Adhärenz-Problematik). Es ist bekannt, dass viele Menschen ihre Arzneimittel nur unregelmäßig einnehmen, sei es aus Vergesslichkeit oder aufgrund einer bewussten Entscheidung, Arzneimittel auch einmal abzusetzen („drug holiday“).

Natürlich stellte sich für die Leitliniengruppe die Frage, wie ein solcher umfangreicher Review im Rahmen der Hausarztpraxis durchführbar ist. Hier ist zum Beispiel an die Delegation von Aufgaben (z. B. Erfassung der Medikation) an medizinische Fachangestellte zu denken, um das Review möglichst in einem vertretbaren Zeitrahmen durchführen zu können. Auch die Apotheken können hier eine Rolle spielen, doch dazu später.

Nach der Bestandsaufnahme erfolgt die Bewertung der bisherigen Medikation. Hier entschied sich die Leitliniengruppe für die Nutzung des Medication Appropriateness Index (MAI).<sup>55</sup> In diesem Index ist ein Verfahren beschrieben, nach welchen Kriterien die Gesamtmedikation überprüft werden kann. Dabei

55 Hanlon T, Schmader KE, Samsa GP, Morris Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness. Journal of Clinical Epidemiology 1992; 45,1045-1051. Volltext unter: [http://ac.els-cdn.com/089543569290144C/1-s2.0-089543569290144C-main.pdf?\\_tid=80c46e88-58d1-11e3-9e4b-00000aab0f02&acdnat=1385714438\\_19b2cb3c5851997163f1f8a9debb98e5](http://ac.els-cdn.com/089543569290144C/1-s2.0-089543569290144C-main.pdf?_tid=80c46e88-58d1-11e3-9e4b-00000aab0f02&acdnat=1385714438_19b2cb3c5851997163f1f8a9debb98e5), letzter Zugriff 29.11.2013.

sollten u. a. die Indikationen, die Dosierungen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Kontraindikationen, aber auch die Adhärenz, Unterversorgung und die Wirtschaftlichkeit überprüft werden. Zudem sollte darüber nachgedacht werden, ob ggf. nichtmedikamentöse Maßnahmen anstatt oder ergänzend berücksichtigt werden sollten. Im Folgenden weitere Leitfragen des MAI:

Leitfragen des Medication Appropriateness Index (MAI)	
Gibt es eine Indikation für das Medikament?	Indikation
Ist das Medikament wirksam für die Person oder die Patientengruppe? Korrekt gemacht erfordert dies eine umfassende Recherche. Weitere Hilfen sollten den Hausärztinnen und -ärzten in Zukunft an die Hand gegeben werden.	Evidenz
Stimmt die Dosierung? Sind genug Kenntnisse über die Nierenfunktion vorhanden, um die Dosierung anpassen zu können?	Dosierung
Sind die Einnahmeverordnungen korrekt? Applikationsmodus, Einnahmefrequenz, Einnahmezeit, Relation zu den Mahlzeiten	Anwendbarkeit
Gibt es klinisch relevante Interaktionen zu anderen Arzneimitteln?	Medikamenteninteraktionen
Gibt es klinisch relevante Interaktionen zu anderen Krankheiten/Zuständen?	Krankheitsinteraktionen, Nebenwirkungen
Wurden unnötige Doppelverschreibungen vermieden?	Doppelverordnungen
Ist die Dauer der medikamentösen Therapie (seit wann verordnet?) adäquat?	Therapiedauer
Wurde die kostengünstigste Alternative vergleichbarer Präparate ausgewählt?	Wirtschaftlichkeit

Die Leitlinie enthält u. a. Hinweise zu Arzneimitteln, die die QT-Zeit verlängern, zu PRISCUS-Arzneimitteln und zu den STOPP-START-Kriterien. Letztere sind nach Einschätzung der Leitliniengruppe kritisch zu prüfen, da die Empfehlungen zum einen schon ca. fünf Jahre alt sind und inzwischen neue Erkenntnisse hinzugekommen sind; außerdem werden teilweise Hinweise gegeben, die auf deutsche Verhältnisse nicht übertragbar sind (z. B. das genannte Arzneimittel wird in Deutschland nicht verwendet, oder deutsche Leitlinien sehen eine andere Medikation vor).

Noch vor einem neuen Medikationsvorschlag eines Arztes oder einer Ärztin sollte mit den Patientinnen und Patienten rückgekoppelt werden, ob die bisherigen Therapieziele noch bekannt sind, ob es Probleme bei der Anwendung der Arzneimittel gab oder ob die aufgetretenen Nebenwirkungen vom Patienten oder von der Patientin noch akzeptiert werden. Anschließend müssen vom Behandelnden Entscheidungen zur Arzneitherapie vorbereitet werden. Bei dieser Vorbereitung geht es darum, den Patientinnen und Patienten Informationen zur Verfügung zu stellen, warum einzelne Arzneimittel, die nach Anwendung des MAI nicht mehr notwendig sind, abgesetzt werden können. Ggf. ist zu erklären, warum das Einnahmeschema oder die Dosierung angepasst werden sollten. Ebenso ist zu prüfen, ob evtl. eine Unterversorgung vorliegt und welche nichtmedikamentösen Verfahren eine Arzneitherapie ersetzen oder ergänzen können.

Erst nach dem gesamten Verfahren der Bewertung und ggf. Veränderung der bisherigen Medikation beginnt die Phase der Präferenzsetzung zu den noch vorhandenen Arzneimitteln. Im Zusammenhang mit der hier vorgestellten Leitlinie bedeutet dies, dass der Patient oder die Patientin nach erfolgter Beratung für sich klärt und erklärt, welche Prioritäten er oder sie bei der weiteren Behandlung setzt, falls er oder sie nicht (mehr) bereit ist, die gesamte Anzahl an indizierten Arzneimitteln anzuwenden. Zentrale Frage an die Patientinnen und Patienten sollte lauten: Welches Therapieziel ist für Sie am wichtigsten? Sicherlich ist die Überlebenszeitverlängerung für die meisten ein wesentliches Ziel, aber sie möchten in ihren verbleibenden Lebensjahren eine hohe Lebensqualität genießen. Für die meisten wird bspw. die Bewegungsfähigkeit eine wesentliche Rolle spielen, sodass mögliche Risiken durch Arzneimittel, bspw. Ma-

## Abstimmung der Therapieziele mit dem Patienten



- Erwartet der Patient eine medikamentöse Therapie?
  - Der Behandler muss hierbei auch seine eigenen »Erwartungserwartungen« hinterfragen, d. h., seine – in der Regel nicht überprüfte – Annahme, der Patient würde eine Verordnung erwarten.
- Welchen Stellenwert misst der Patient der Erkrankung und der (medikamentösen) Behandlung selbst bei?
- Welches Krankheitskonzept verfolgt der Patient?
  - Hat er die Vorstellung, selbst einen aktiven Beitrag zur Linderung/Heilung seiner Krankheit/Beschwerden leisten zu können?
- Welchen Stellenwert hat ein bestimmtes Medikament für den Patienten, das der Arzt aufgrund der Medikationsbewertung abzusetzen plant?
- Bestehen Vorbehalte/Ängste gegenüber bestimmten Arzneimitteln oder Arzneimitteln ganz allgemein?

Dr. I. Schubert, Universität zu Köln

genbeschwerden durch Schmerzmittel, in Kauf genommen werden. Einzelne Patientinnen und Patienten werden bestimmte Begleiterscheinungen (z. B. Müdigkeit) durch Arzneimittel eher akzeptieren als andere. Für den Arzt bzw. die Ärztin gilt es an dieser Stelle zu überprüfen, ob seine oder ihre Behandlungsziele mit denen der Patientin oder des Patienten übereinstimmen.<sup>56</sup>

In zwei qualitativen Untersuchungen wurden wesentliche Prioritäten von Patientinnen und Patienten zusammengefasst.<sup>57</sup> Relevante Aspekte sind hierbei eine selbständige Lebensführung bzw. Unabhängigkeit (durch Funktionsverbesserung), das Überleben bzw. die Verbesserung der Prognose, Schmerzlinderung und Symptomverbesserung z. B. bei Übelkeit, Kurzatmigkeit, Schwindel. Wichtig werden solche Entscheidungen vor allem immer dann, wenn Therapien neben einem erwünschten Nutzen auch einen Schaden verursachen können. Da nicht jede oder jeder von – auch häufigen – Nebenwirkungen betroffen ist, haben Entscheidungen deswegen oftmals nur eine spekulative Basis, sodass einmal getroffene Entscheidungen nach einer gewissen Zeit auch wieder verändert werden können.

In diesem Zusammenhang sei betont, dass individuelle Präferenzsetzung (Priorisierung der Medikation) durch die Patientinnen und Patienten nichts mit einer Priorisierung aufgrund von Ressourcenverknappung zu tun hat. Dies muss man sich an dieser Stelle sehr genau bewusst machen, um bei der Diskussion um Priorisierung nicht aneinander vorbei zu reden. Die Leitliniengruppe spricht deshalb auch von Präferenzsetzung.

Das Herausfinden von Präferenzen, die der oder die Einzelne setzt, ist nicht einfach. Denn es braucht Zeit, die in der Hausarztpraxis meist nicht vorhanden ist. Notwendig ist die vertrauensvolle Atmosphäre und zudem eine Technik des Hinhörens seitens des Behandelnden, der auch nachfragt, ob die Folgen einer möglichen Entscheidung bewusst sind und berücksichtigt wurden. Die besondere Herausforderung in der Hausarztpraxis ist es, die bisher oftmals alleinige Sicht auf die Erkrankungen zu erweitern und universellere Fragen einzubeziehen, die für die Patientinnen und Patienten wichtig sind. Damit verlässt man

56 American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Guiding Principles for the Care of Older Adults with Multiple Chronic Conditions: An Approach for Clinicians. *J Am Geriatr Soc* 2012 (60) E1-E25. DOI:10.1111/j1532-5415.2012.04188.

57 Fried TR, McGraw, Agostini J, Tinetti M. View of Older Persons with Multiple Chronic Conditions on Competing Outcomes and Clinical Decision Making. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1839-1844; Fried TR, Tinetti M, Iannone L et al. Health Outcome Prioritization as a Tool for Decision Making Among Older Persons with Multiple Chronic Conditions. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1854-1855.

allerdings auch den bekannten Weg der Leitlinien und betritt mit dem jeweiligen Patienten individuelles Neuland.

In der Leitlinie Multimedikation wurde anhand eines Beispiels ein Verfahren zur Präferenzsetzung vorgeschlagen, aber es fehlen noch Erfahrungen, in welchem Umfang und mit welchem Erfolg, in welcher Zeit, in welcher therapeutischen Konstellation und unter welchen sonstigen Bedingungen dieses Vorgehen erfolgreich praktiziert werden kann. Dies muss noch erforscht und erprobt werden.

In der Leitlinie werden weitere Hinweise gegeben, wie mit den Patientinnen und Patienten das Absetzen von Arzneimitteln diskutiert werden kann und welche Arzneimittel potentiell am ehesten Kandidaten für das Absetzen sein können. Dazu gehören z. B. Thiazide, Psychopharmaka, Herzglykoside oder Nitrate.

### **Der Medikationsplan**

Nach der (Neu-)Verordnung von Medikamenten ist der Medikationsprozess noch nicht beendet. Zunächst ist ein gut lesbarer und übersichtlicher Medikationsplan notwendig, der der Patientin oder dem Patienten in Papierform zur Verfügung steht, der – idealerweise – allen behandelnden (Fach-) Ärztinnen und Ärzten sowie ggf. dem Krankenhaus oder dem Notarzt und der Apotheke zugänglich sein muss und der stets auf dem aktuellen Stand zu halten ist. Die bisherige Situation ist unbefriedigend; dies gilt auch für die oftmals unzureichende Dokumentation der Nierenfunktion der Patientinnen und Patienten in den Praxisunterlagen.

Die Leitliniengruppe hatte zunächst einen eigenen Vorschlag für einen Medikationsplan entwickelt, sich jedoch dann dafür entschieden, den von der AMTS-Arbeitsgruppe bei der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft entwickelten Medikationsplan (mit QR-Code) in die Leitlinie aufzunehmen. Der Entwicklungsprozess gemeinsam mit den Softwareherstellern ist zwar noch nicht abgeschlossen und der Medikationsplan wird noch weitere Veränderungen erfahren, aber solange keine elektronische Gesundheitskarte oder etwas Vergleichbares breit verfügbar ist, wird der Medikationsplan in naher Zukunft das zentrale Instrument werden, um die Gesamtmedikation, inklusive Selbstmedikation, aktuell abbilden zu können.

### **Abgabe der Arzneimittel in der Apotheke**

Der Patient oder die Patientin geht mit dem ärztlichen Rezept und im Idealfall mit dem Medikationsplan in die Apotheke und erhält dort seine bzw. ihre Arzneimittel. An dieser Stelle muss das oftmals schwierige Verhältnis zwischen Arzt und Apotheker angesprochen werden. Den Ärztinnen und Ärzten ist zwar bewusst, dass die Apothekerinnen und Apotheker rechtlich verpflichtet sind, über Arzneimittel zu informieren und zu beraten. Wenn sich die Hausarztpraxis aber bereits intensiv mit der Medikation und mit den Erkrankungen und Wünschen der Patientinnen und Patienten auseinandergesetzt hat, ist es für sie schwer verständlich, wenn von der Apotheke möglicherweise nochmals kritische Anmerkungen an die Arztpraxis zurückgespiegelt werden. Allerdings ist auch nicht allen Ärztinnen und Ärzten bewusst, dass in Apotheken nach Zustimmung des Patienten Medikationsprofile erstellt und Interaktionschecks durchgeführt werden können, was allerdings eine Stammapotheke voraussetzt, die die Arzneimittel bei jeder Abgabe erfasst.

Wie schon in der Hausarztpraxis wird auch in der Apotheke durch die Interaktionssoftware oftmals ein Informationsoverkill produziert, der nicht hilfreich ist und aus Sicht der Hausarztpraxis unnötige zusätzliche Arbeit und Zeitverlust verursacht. Außerdem fehlen der Apotheke oftmals wichtige Informationen über den Gesundheitszustand des Patienten oder der Patientin und die Ergebnisse der Präferenzsetzung, sodass die Rückmeldungen aus den Apotheken in der Mehrzahl der Fälle abgelehnt und schlichtweg für überflüssig und damit zeitraubend gehalten werden.

Da die Moderatorin der Leitliniengruppe selbst Apothekerin ist, konnten die Hausärztinnen und -ärzte über die Aktivitäten der Apothekerschaft informiert und für deren Anliegen Verständnis geweckt werden. Auch die seit kurzem in den Fachzeitschriften Deutsche Apotheker Zeitung und Pharmazeutische Zeitung aufgenommenen Themen zur Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) führten in der Leitliniengruppe zu der Erkenntnis, dass Rückmeldungen aus Apotheken auch nützlich sein können. Allerdings bedarf es noch weiterer Klärungen und einer Vertrauensbildung, um die Zusammenarbeit zwischen den beiden Heilberufsgruppen zu einem breiteren Erfolg zu führen. Folge der Diskussionen in der Leitliniengruppe war die Aufnahme einiger Hinweise über die Aufgaben der Apotheke im Medikationsprozess, die auch

von der Leitliniengruppe als berechtigt akzeptiert werden konnten. Letztlich führte dies wiederum zu einer positiven Resonanz über die Leitlinie Multimedikation in den beiden oben genannten pharmazeutischen Fachzeitschriften.

### **Anwendung der Arzneimittel, Monitoring und Routinekontrollen**

Nach der Abgabe der Arzneimittel in der Apotheke folgt die Zeit, in der die Patientin oder der Patient mit der Medikation zurechtkommen muss. Innerhalb dieser Zeit bis zum nächsten intensiveren Arztkontakt können ein paar Monate vergehen, in der sichergestellt sein sollte, dass die Patientinnen und Patienten die Arzneimittel wie besprochen einnehmen und die Pharmakotherapie den erwarteten positiven Zielen nahekommmt. Innerhalb der Leitliniengruppe stellte sich die Frage, welche Routinekontrollen während dieser Zeit notwendig sind. Hierzu sind Aspekte der Therapiesicherheit aber auch ein schonender Umgang mit Ressourcen abzuwägen. Zur Durchführung der Kontrollen gibt es keine belastbaren Daten hinsichtlich des Umfangs bzw. zu den zeitlichen Abständen. Sicherlich wären häufige Kontrollen hilfreich, um Wirkungen und Nebenwirkungen der Therapie rechtzeitig erkennen zu können sowie mit den Patientinnen und Patienten abzusprechen, ob die Therapie noch in vollem Umfang akzeptiert wird. Aber die Mitglieder der Leitliniengruppe waren sich einig, dass für alle Patienten und Patientinnen ein vierwöchiger Rhythmus in der normalen Hausarztpraxis – schon aus Budget- und Zeitgründen – nicht einzuhalten sei.

### **Zusammenfassende Prinzipien der Leitlinie Multimedikation**

Eine Pharmakotherapie sollte immer nur nach einer Medikamenten-Anamnese erfolgen, um einen Gesamtüberblick zu erhalten. Bei bestimmten Patienten- und Arzneimittelgruppen sowie in bestimmten risikoreichen Situationen ist auch eine vollständige Medikationserfassung und deren wissenschaftliche Bewertung notwendig („Brown Bag-Verfahren“). Bei dieser Medikamentenanamnese sollten die Leitfragen des Medication Appropriateness Index als Hilfestellung hinzugezogen werden.

## Zusammenfassende Prinzipien



PMV  
forschungsgruppe

- Keine Therapie ohne Medikamenten-Anamnese durchführen
  - Bei ausgewählten Patienten vollständige Medikationserfassung durchführen (brown bag)
- Leitfragen des MAI als Hilfestellung zur Medikationsbewertung heranziehen.
  - Indikation überprüfen / Unterversorgung prüfen
  - Auf UAWs und unspezifische Symptome achten
- Medikationsplan aktuell halten / OTC berücksichtigen
- Patienten in die Entscheidung einer Verordnung mit einbeziehen.
- **Absetzen der Medikation als Prozess planen und begleiten.**

Dr. I. Schubert, Universität zu Köln

Es gilt, die einzelnen Indikationen zu überprüfen, um zu klären, ob wirklich noch alle eingesetzten Arzneimittel notwendig sind. Es sollte die Frage gestellt werden, ob die zu beobachtenden UAW akzeptabel sind und ob unspezifische Symptome ein Eingreifen erfordern. Dabei sollte nicht aus den Augen verloren wer-

den, ob ggf. auch ein weiteres Medikament notwendig ist, um eine Unterversorgung zu vermeiden. Für ein solches umfangreiches Verfahren existiert zwar aufgrund fehlender umfassender Studien noch keine Evidenz, ob sich dadurch die Pharmakotherapie für die Patientinnen und Patienten klinisch bedeutsam verbessert, aber es erscheint plausibel, dass sich ohne ein solches Verfahren zu viele Fehler einschleichen können, die vermeidbar sind.

Um der Patientin oder dem Patienten, der Hausarztpraxis sowie den beteiligten Spezialisten und den abgebenden Apotheken einen Überblick zu verschaffen, sollte ein detaillierter Medikationsplan erstellt werden, wobei die Selbstmedikation zu berücksichtigen ist. Die Medikation kann allerdings nur dann seine Wirkung voll entfalten, wenn die Patientin oder der Patient möglichst umfassend in die Entscheidung zu den Verordnungen einbezogen und ausreichend über Sinn und Ziel der einzelnen pharmakotherapeutischen Maßnahmen aufgeklärt wird.

Weiterhin ist wichtig, dass die bereits bestehenden Instrumente zur Detektion von Interaktionen verbessert bzw. die Anwender gut geschult werden. Gegenwärtig ist die Gefahr noch groß, dass diese Instrumente durch die zu häufigen und nicht relevanten Warnmeldungen nicht (mehr) eingesetzt werden. Allerdings muss auch auf Seiten der Anwender dieser Instrumente viel Erfahrung vorhanden sein, ohne die eine sinnvolle Anwendung nicht möglich ist.

Die nicht zuletzt seit der „Garfinkel-Studie“ vielfach diskutierten Fragen, ob und unter welchen Umständen Arzneimittel bei Patientinnen und Patienten abgesetzt werden können, sind nicht einfach zu beantworten. Deswegen erscheint es ratsam, das Absetzen als Prozess zu planen, mit den Patientinnen und Patienten intensiv zu diskutieren und nach dem Absetzen zu beobachten, welche Veränderungen die getroffenen Maßnahmen bestätigen oder welche erneuten Änderungen notwendig sind.

An dieser Stelle darf nicht unerwähnt bleiben, dass die Studienlage über die Behandlung älterer multimorbider Menschen weiterhin sehr unbefriedigend ist, so dass nur bedingt Behandlungsempfehlungen ausgesprochen werden können und der Hausarzt/die Hausärztin hier auf Erfahrung und kollegialen Konsens angewiesen ist.

Mit Blick auf die berufspolitische Diskussion in der Apothekerschaft ist verständlich, dass sich die Apothekerinnen und Apotheker zur Stärkung der heilberuflichen Komponente ihres Berufsbildes bemühen, im Rahmen der pharmazeutischen Betreuung mehr Verantwortung für die Pharmakotherapie zu übernehmen. Von Seiten der Hausärztinnen und Hausärzte wird in der Regel noch nicht wahrgenommen, dass das Thema Medikationsmanagement bereits in einer für die Apotheken zentralen rechtlichen Norm, nämlich der Apothekenbetriebsordnung, festgeschrieben ist. Hier ist es den Apothekerinnen und Apothekern bzw. ihrer Standesvertretung gelungen, aus Gründen der Professionalisierung eine neue Aufgabe in einer rechtlichen Norm zu verankern. Diese muss allerdings noch in der Öffentlichkeit erlebbar werden. Ein solcher Professionalisierungsschritt berührt oftmals das Aufgabengebiet einer anderen Profession, hier der (Haus-)Ärztinnen und Ärzte, was in der Regel zu Auseinandersetzungen und erneuten Abgrenzungen führt.

Die WHO hat die Rolle der Apothekerin bzw. des Apothekers mit dem Konzept „7 Star“-Apotheker abgesteckt. Sie bzw. er habe u. a. die Aufgabe eines Care-Keeper und Kommunikators und solle auch in Entscheidungen einbezogen werden.<sup>58</sup> Sicherlich sind dies Festlegungen der WHO, die in Deutschland bei der Ärzteschaft in dieser Form nicht in vollem Umfang akzeptiert werden.

Vor dem Hintergrund, dass das Medikationsmanagement für alle Akteure zeitintensiv ist und viel Know how erfordert, sind die Leistungen nicht kostenfrei zu erbringen. Insofern werden finanzielle Verteilungskämpfe zu erwarten sein, sollte die Apothekerschaft auf diesem Gebiet in naher Zukunft verstärkt aktiv werden. Es gibt zwar schon erste Vereinbarungen zwischen Krankenkassen und Apothekerschaft für ein Medikationsmanagement, aber auch zwischen Kassen und Ärzteschaft (z. B. im Rahmen von HZV-Verträgen), doch liegen bislang keine Erfahrungen zur Akzeptanz, Durchführbarkeit und zum Ergebnis der Medikationsreviews vor. Die Leitlinie Multimedikation weist ebenfalls auf die Notwendigkeit zur Bereitstellung von Ressourcen für diese Aufgabe hin.

58 World Health Organization (WHO 1997): The Role of the Pharmacist in the Health Care System. Preparing the Future Pharmacist: Curricular Development. Report of a Third WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist. Vancouver, Canada, 27-29 August 1997 <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2214e/s2214e.pdf> letzter Zugriff 29.11.2013. Siehe auch: Pfeifer J, Schulz Ch: Professionalisierung des öffentlichen Apothekers. Dt. Apoth. Ztg. 153 (2013), 1942-1947.

Ein weiterer wesentlicher Schritt zur Verbesserung des Umgangs mit Multimedikation liegt nun in der Implementierung von Routinen, um Medikationsbewertungen mit den Patientinnen und Patienten durchzuführen. Ebenso müssen Vorgehensweisen zur Präferenzsetzung mit ihnen erprobt werden.

Wissenschaft und Praxis gemeinsam sind gefordert, weitere Hilfestellungen für die Praxis zu entwickeln, um Unter-, Fehl- und Überversorgung rechtzeitig erkennen zu können. Die Hilfen müssen aber auch praktikabel sein und insofern in der Hausarztpraxis erprobt werden. Zudem sollten sie einem ständigen Aktualisierungsprozess unterworfen werden.



Die Leitlinie Multimedikation ist frei zugänglich unter:

[http://www.pmvforschungsguppe.de/pdf/03\\_publicationen/multimedikation\\_II.pdf](http://www.pmvforschungsguppe.de/pdf/03_publicationen/multimedikation_II.pdf)

### Aus der Diskussion

Wie können die beiden Berufsgruppen Arzt und Apotheker in Zukunft besser zusammenarbeiten, möglichst ohne diesen Prozess des Aufeinanderzubewegens von vornherein mit finanziellen Forderungen und Machtkämpfen zu stark zu belasten?

**Schubert:** Im Wissenschaftsbereich ist es schon heute fast die Regel, dass beide Berufsgruppen gut miteinander kooperieren und gemeinsame Projekte durchführen. Insofern ist also eine Basis für die Zusammenarbeit auf dieser Ebene gelegt. Im praktischen Alltag ist die Zusammenarbeit nicht einfach. Nicht jede Ärztin oder jeder Arzt wird schon einmal die Vorteile einer engeren Zusammenarbeit mit seiner oder ihrer Apotheke vor Ort erlebt haben, sondern, wie bereits erwähnt, die Reaktionen aus der Apotheke als lästig empfinden. Hilfreich wäre es, wenn es gelänge, den Patienten oder die Patientin davon zu überzeugen, sich für eine Hausapotheke zu entscheiden, die neben seiner oder ihrer Hausarztmedikation die von anderen Ärztinnen und Ärzten verordnete Medikation und die Selbstmedikation überblickt – und diese

Information dem Hausarzt oder der Hausärztin übermittelt. Denn dass im Schnitt ca. ein Drittel der verordneten Medikamente durch Spezialisten verordnet wird und dass zusätzlich die Selbstmedikation die Zahl der angewendeten Arzneimittel noch beträchtlich erhöhen kann, was der Hausarztpraxis ebenfalls oftmals verborgen bleibt, diese Tatsache wird häufig mit Staunen zur Kenntnis genommen und verursacht zu Recht Unbehagen bei Hausärztinnen und Hausärzten. Hier könnte nach einer Phase des Vertrauensaufbaus zwischen Hausarztpraxis und Hausapotheke eine fruchtbare Zusammenarbeit entstehen und die Arzneimitteltherapiesicherheit erhöht werden – wenn Patientin und Patient dieser Zusammenarbeit zustimmen.

Möglicherweise könnte auch eine Diskussion über die Kernkompetenzen der beiden Berufe im Arzneimittelversorgungsprozess vor dem Hintergrund der unterschiedlichen Ausbildungen weiterhelfen, um Bereiche zu finden, auf denen sich beide Berufe gut ergänzen und die Arzneimitteltherapiesicherheit insgesamt gestärkt wird.

**In welchem Umfang hat sich in der Bevölkerung überhaupt schon der Gedanke einer Hausapotheke durchgesetzt? Ist es nicht vielmehr so, dass der Trend dahin geht, in der Selbstmedikation verstärkt nach dem Preis zu schauen, ein Trend, der ja von Seiten der Politik und der Verbraucherverbände auch bewusst gefördert wird? Wie kann man vor diesem Hintergrund das Modell Hausapotheke in der Bevölkerung besser verankern?**

**Schubert:** Es ist sicherlich notwendig, in der Bevölkerung Aufklärung über den Sinn einer Hausapotheke zu betreiben, denn die genannten Vorteile einer Hausapotheke sollten jeder und jedem, der oder die viele Arzneimittel einzunehmen hat, klar sein. Der Internethandel oder Werbung für die preisaktive Apotheke richtet sich wohl in erster Linie an die jüngere, mobile und meist nicht von Multimorbidität betroffene Bevölkerung. Insofern wird es darauf ankommen, Aufklärungskampagnen für eine Hausapotheke gezielt für diejenigen zu entwickeln, die von ihnen am meisten profitieren. Auch muss die Bevölkerung weiterhin dafür sensibilisiert werden, dass Arzneimittel eine Ware besonderer Art sind, auch wenn Arzneimittel beim Discounter erhältlich sind. In Kampagnen muss deutlich werden, dass ein Medikationscheck nur wirksam werden kann, wenn alle Arzneimittel erfasst sind.

Die Arzneimitteltherapie darf nicht an den Patientinnen und Patienten vorbeigehen. Dies wurde im Vortrag sehr deutlich herausgearbeitet. Es ist notwendig, immer wieder mit den Patientinnen und Patienten rückzukoppeln, wie er oder sie die Pharmakotherapie beurteilt und wie er oder sie damit zurecht kommt. In den Diskussionen zwischen den beiden Berufsgruppen Arzt und Apotheker wird dieser Aspekt zu oft vergessen. Alles dreht sich plötzlich nur noch um Machtfragen und finanzielle Auswirkungen. Dabei sollten alle Anstrengungen in die Richtung gehen, Patientinnen und Patienten in die Lage zu versetzen, ihre Medikation zu verstehen und richtig zu nutzen.

Es wird in Zukunft notwendig sein, auch die jüngere Generation für die Fragen einer sinnvollen Arzneitherapie zu begeistern. Denn sie sind es, die demnächst mit der Betreuung der Älteren konfrontiert werden und später selbst ihre Arzneitherapie zu managen haben. Es muss gelingen, diese Generation nicht nur für neue Technik zu begeistern sondern auch für rationale Arzneitherapie. Derzeit wird dieses Thema noch zu sehr an ältere Menschen adressiert und nicht an jüngere. Der Bildungsauftrag sollte im Laufe der Zeit immer mehr Gesundheitsthemen einbeziehen.

In Alten- und Pflegeheimen ist nach Einführung der Heimversorgungsverträge inzwischen eigentlich eine hervorragende Ausgangssituation entstanden, wie die beiden Berufsgruppen zusammenarbeiten können. Denn in der Regel besteht in den Apotheken eine komplette Übersicht über die Medikation, sodass die Zusammenarbeit zwischen heimversorgender Apotheke und Hausarztpraxis – ein gutes Vertrauensverhältnis vorausgesetzt – ein gutes Beispiel für eine Kooperationsmöglichkeit darstellt. Diese positiven Erfahrungen gilt es in die anderen Bereiche zu übertragen.

Die Verbesserung von technischen Hilfen zur Erkennung von Interaktionen ist nur ein Aspekt zur Lösung des Problems Wechselwirkungen. Der zweite Ansatz muss sein, die Heilberufe in die Lage zu versetzen, mit den Softwareprogrammen richtig umgehen zu lernen und die richtigen Schlüsse aus den Informationen zu ziehen. Man wird die Interaktionsprogramme nie so fortentwickeln können, dass sie in jeder spezifischen Situation eine richtige Entscheidung vornehmen. Hier ist eine Fortbildung der Heilberufe

gefragt, die den Experten das Umgehen mit den Informationen bzw. den Umgang mit den Systemen beibringt und das eigene Denken fördert.

Die Ausbildung der Apothekerinnen und Apotheker wird zurzeit langsam aber sicher besser. Klinische Pharmazie wird zumindest an den drei Universitäten in Nordrhein-Westfalen, Düsseldorf, Bonn und Münster, ganz gut umgesetzt. In Westfalen-Lippe sorgt das Apo-AMTS-Ausbildungskonzept für die Möglichkeit, dass Pharmazeutinnen und Pharmazeuten im Praktikum die universitären Kenntnisse in der Apothekenpraxis umsetzen und trainieren können. Damit ergeben sich gute Voraussetzungen, den Arzt bei den Arzneimittelbewertungen und beim Medikationsmanagement zu entlasten und dadurch die Zusammenarbeit zwischen den beiden Heilberufen auf neue Füße zu stellen.

**Schubert:** Die Zeiten ändern sich tatsächlich langsam aber sichtbar. Wenn es gelingt, das pharmazeutische Studium und die praktische Ausbildungszeit flächendeckend zu verbessern, und dies bei den Ärztinnen und Ärzten spürbar zu Entlastungen und nicht zu Konkurrenzängsten führt, besteht die Chance zur Entkrampfung der Situation zwischen den beiden Berufen. Aber man sollte sich als Apothekerin oder Apotheker nicht darauf konzentrieren, die gesamte Arzneimittelbewertung oder das gesamte Management zu übernehmen, denn dazu fehlen oftmals doch wesentliche Informationen zur speziellen Pharmakologie, zum Patienten, zu seiner Lebenssituation oder seiner Lebensweise, seinen Präferenzen und zu sonstigen (Labor-)Parametern. Es muss noch austariert werden, welche Standards Apothekerinnen und Apotheker übernehmen können und welche individuellen Möglichkeiten vor Ort bestehen, weitere Aufgaben zu übernehmen.

Man muss die Möglichkeiten von Apothekerinnen und Apothekern realistisch sehen. Sie beurteilen eine Medikation in der Regel auf der Grundlage anderer Informationen als die behandelnden Ärztinnen und Ärzte. Dies allein führt oft schon zu ganz unterschiedlichen Bewertungen. In einer Untersuchung wurde einmal herausgearbeitet, wie Apothekerinnen und Apotheker klinische Situationen auf der Grundlage der gleichen Informationen und der gleichen Medikationen beurteilen. Hier zeigte sich, dass trotz gleicher Informationen zwei Apotheker zu völlig unterschiedlichen Ergebnissen kommen können. Hinzu kommt noch die Fragwürdigkeit mancher Hintergrundinformationen: so werden Interaktionen angezeigt, auch wenn sie nur äußerst selten vorkommen. Aus rechtlichen Gründen ist für die Industrie die Angabe aller UAW und aller jemals beschriebenen Interaktionen notwendig. Diese Informationen landen dann in den Beipackzetteln und Fachinformationen sowie in den Softwareprogrammen für Interaktionschecks. Wie soll ein auf dieser Informationsgrundlage beurteilender Apotheker patientenrelevante Entscheidungen treffen bzw. vorschlagen. Dies kann nur der behandelnde Arzt oder die behandelnde Ärztin, die doch in der Regel weit umfassender über die Patientin und den Patienten Bescheid weiß. Natürlich ist es so, dass auch Ärztinnen und Ärzte Fehler machen, sogar manchmal viele Fehler machen. Insofern ist ein Korrektiv sinnvoll, wenn es in der Form zur Verfügung steht, dass es die Arbeit der Ärztinnen und Ärzte unterstützt und nicht behindert. Es muss noch genau geprüft werden, welche Wege zu einer befriedigenden Situation führen können, zum jetzigen Zeitpunkt ist mir noch kein Idealfall bekannt.

**Schubert:** Die Ärztin bzw. der Arzt ist diejenige oder derjenige, die oder der letztlich die Arzneimittelverordnung ausstellt, also eine Entscheidung trifft. Diese Verantwortung der Entscheidung kann die Apothekerin oder der Apotheker nicht übernehmen. Hier bleiben insofern nur unterstützende Aufgaben für die Pharmazie. Der von der WHO proklamierte Apotheker als Decision Maker ist m. E. auf diese Situation nicht übertragbar. Die Definition gilt eher im Bereich der Selbstmedikation oder im Rahmen der Leitung einer Arzneimittelkommission im Krankenhaus.



# Evidenzbasierte Medizin und Patientenorientierung

Prof. Dr. David Klemperer

## Was bedeutet Patientenorientierung?

Zu Beginn soll nochmals auf die Definition von evidenzbasierter Medizin hingewiesen werden:

„Evidenzbasierte Medizin ist der gewissenhafte, ausdrückliche und umsichtige Gebrauch der aktuell besten Beweise für Entscheidungen in der Versorgung eines individuellen Patienten“<sup>59</sup>.

Nicht immer gibt es für alle Fragen ausreichend wissenschaftliche Literatur, die es unter Umständen leicht macht, eine bestimmte Entscheidung zusammen mit den Patientinnen und Patienten zu treffen. Gerade wenn man es mit seltenen Erkrankungen zu tun hat, wird man häufig auf umfassende Studienergebnisse und Leitlinien verzichten müssen. Dennoch ist man als Ärztin oder Arzt aufgefordert, das bestehende Wissen – auch wenn es nur wenige Erkenntnisse bislang gibt – zu berücksichtigen, um mit den Betroffenen zu Entscheidungen zu kommen.

Patientenorientierung ist ein Begriff, der bereits im Hippokratischen Eid angelegt ist. Es gilt schon in der Antike für den Arzt das Prinzip, den Patientinnen und Patienten nicht zu schaden und alle ärztlichen Verordnungen zum Nutzen der Kranken zu treffen.

Patientenorientierung wird heute aber auch neu definiert. Eine dieser Definitionen ist die folgende: „Das Richtige richtig machen“. Diese Definition orientiert sich am Prinzip der Qualitätssicherung. In der Berufsordnung für Ärzte wird 2011 formuliert: „Die Erhaltung und Wiederherstellung der Gesundheit meiner Patientinnen und Patienten soll oberstes Gebot meines Handelns sein.“<sup>60</sup>

Im „Physician Charter“ „Medical Professionalism in the new Millenium“ wurde sinngemäß festgehalten<sup>61</sup>: In der Arzt-Patienten-Beziehung hat das Wohlergehen des Patienten Vorrang. Diese Beziehung beruht auf dem Engagement des Arztes für die Interessen des Patienten. Altruismus ist die Grundlage dafür, dass Vertrauen zwischen Arzt und Patient eine zentrale Bedeutung erhält. Die Kräfte des Marktes, gesellschaftlicher Druck oder administrative Erfordernisse dürfen dieses Prinzip nicht gefährden.

59 Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based Medicine: What It Is and What It Isn't. In: British Medical Journal. 312, 1996, S. 71-72. Nach Wikipedia

60 Bundesärztekammer: Musterberufsordnung für Ärzte: [http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/MBO\\_08\\_2011.pdf](http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/MBO_08_2011.pdf) letzter Zugriff 29.11.2013.

61 [http://www.abimfoundation.org/Professionalism/-/media/Files/Physician %20Charter.ashx](http://www.abimfoundation.org/Professionalism/-/media/Files/Physician%20Charter.ashx) eingesehen 15.10.2013

Dieses Prinzip findet sich ebenfalls in der Definition zur Qualität der Gesundheitsversorgung vom Sachverständigenrat für das Gesundheitswesen. Hier heißt es im Gutachten 2000/2001 sinngemäß: „Qualität im Gesundheitswesen bezeichnet das Ausmaß, in dem Gesundheitsleistungen für Individuen und Populationen die Wahrscheinlichkeit (vom Patienten) erwünschter gesundheitlicher Behandlungsergebnisse erhöhen und mit dem gegenwärtigen professionellen Wissensstand (evidenzbasierte Medizin) übereinstimmen“.<sup>62</sup> Diese Definition stammte letztlich vom Institute of Medicine 1990, das in einem umfangreichen Prozess unter Einbeziehung von vielen Experten und Patientenvertretern als Essenz formuliert hatte: „Quality of care is the degree of which health services for individuals and populations increase the likelihood of desired health outcomes.“<sup>63</sup>

In der letztgenannten Definition schwingt das Wesentliche für die Patientenorientierung mit: es geht um Behandlungsziele, die für Patientinnen und Patienten relevant sind, also vor allem um Lebensdauer und krankheitsbezogene Lebensqualität. Über die entsprechenden Studienergebnisse (Evidenz) muss der Patient informiert sein, damit er entscheiden kann, ob er die Behandlung wünscht oder nicht. Die Versorgung ist also nur dann von guter Qualität, wenn Patientinnen und Patienten ihre Entscheidungen in Kenntnis der Nutzenwahrscheinlichkeiten und Schadensrisiken getroffen haben.

### **Ist die Gesundheitsversorgung patientenorientiert?**

Die OECD veröffentlichte im Jahr 2013 vergleichende Daten zur Krankenhausinfrastruktur und zu den erbrachten Krankenhausleistungen. Dabei zeigte sich, dass Deutschland mehr Krankenhausbetten hat als die meisten OECD-Länder, mehr Patientinnen und Patienten im Krankenhaus behandelt und mehr Eingriffe durchführt als die meisten OECD-Länder.<sup>64</sup> Die Lebenserwartung und die Lebensqualität sind nicht höher, und auch andere Gesundheitsmaßnahmen sind nicht besser als in den vergleichbaren Ländern.<sup>65</sup> Die Studie ist ein starker Hinweis dafür, dass in Deutschland zu schnell und zu häufig operiert wird sowie Operationen durchgeführt werden, die nicht notwendig sind. Dies wiederum deutet u. a. darauf hin, dass in Deutschland falsche finanzielle Anreize gesetzt werden, die dazu führen, dass es sich für ein Krankenhaus finanziell lohnt, Operationen durchzuführen, auch wenn es dem Patienten nicht nützt.

Schaut man sich innerhalb Deutschlands die unterschiedliche Verteilung von bestimmten Krankenhausleistungen an, so stellt man fest, dass den Patientinnen und Patienten je nach Region entweder mehr oder weniger Operationen zugemutet werden. So ist der Anteil der unter 19-Jährigen, welche die Mandeln entfernt bekommen haben, in Bremerhaven ungefähr sechsmal höher als in Rosenheim, wie eine Untersuchung im Auftrag der Bertelsmannstiftung feststellte.<sup>66</sup> Vergleichbares erkennt man bei Bypass-Operationen oder bei der Implantation von Defibrillatoren. Es ist wenig wahrscheinlich, dass in bestimmten Regionen Deutschlands besondere Krankheitsbilder so dominant sind, dass sie solche Unterschiede rechtfertigen könnten. Keiner weiß zwar, wie hoch bspw. die Anzahl der Bypassoperationen sein müsste, wenn konsequent nach wissenschaftlichen Kriterien in Kombination mit dem Patientenwillen vorgegangen würde; aber der eklatante Unterschied zwischen den Regionen deutet darauf hin, dass in manchen Gebieten Deutschlands zu häufig, in anderen möglicherweise zu wenig operiert wird.

62 Nach Rosenbrock R: Qualitätssicherung und Evidenzbasierung – Herausforderungen und Chancen für die Gesundheitsförderung. In: Luber, E./Geene, R. (Hrsg.): Qualitätssicherung und Evidenzbasierung in der Gesundheitsförderung. Mabuse Verlag: Frankfurt a.M. 2004.

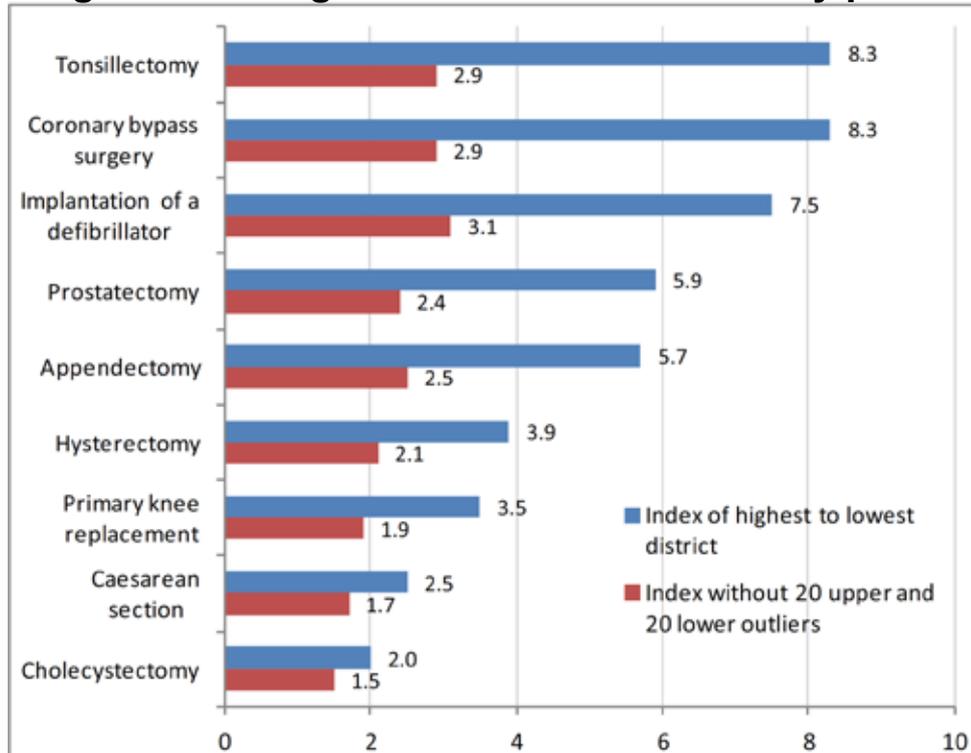
63 Institute of Medicine. Improving information services for health services researchers: a report to the National Library of Medicine. Washington, DC: National Academy Press; 1991.

64 Schoenstein, M.; Kumar, A. (2013). Managing Hospital Volumes: Germany and Experiences from OECD Countries.

65 Flintrop J: Krankenhausfinanzierung: Wasser auf die Mühlen der Krankenkassen. In: Dt. Ärzteblatt 110(2013), Heft 16, 19.04.2013, A749-A750.

66 Nolting, H-D., Zich, K., Deckenbach, B., Gottberg, A., Lottman, K., Klemperer, D., Westrick, M. G., Schwenk, U. (2012). Healthcare Fact Check: Bertelsmann Stiftung. [https://faktencheck-gesundheit.de/fileadmin/daten\\_projektseite/Dokumente/Faktencheck\\_Gesundheit\\_Regionale\\_Variationen.pdf](https://faktencheck-gesundheit.de/fileadmin/daten_projektseite/Dokumente/Faktencheck_Gesundheit_Regionale_Variationen.pdf) letzter Zugriff 16.10.2013.

## Magnitude of regional variations across key procedures



Source: Nolting, H-D., Zich, K., Deckenbach, B., Gottberg, A., Lottman, K., Klemperer, D., Westrick, M. G., Schwenk, U. (2012), *Healthcare Fact Check*: Bertelsmann Stiftung,

Ist die Medizin patientenorientiert? Die unterschiedliche Verteilung bestimmter Operationen lässt Zweifel aufkommen.

Aber auch wenn man sich die Daten kleinräumig anschaut, entdeckt man zum Teil große Unterschiede. Die Entfernung von Rachenmandeln kann in einem Schulbezirk bei 20 Prozent aller Kinder und Jugendlichen bis zu einem Alter von 15 Jahren beobachtet werden, räumlich gar nicht weit entfernt davon findet man 70 Prozent.

John E. Wennberg begründete im Jahr 1973 mit einer in der höchst angesehenen Zeitschrift *Science* veröffentlichten Studie eine Untersuchungstradition zu regionalen Versorgungsunterschieden (das *New England Journal of Medicine* und das *Journal of the American Medical Association* hatten die Veröffentlichung abgelehnt).<sup>67</sup> Er entdeckte große Unterschiede bei den durchgeführten medizinischen Leistungen in kleinräumigen Arealen. Krankenhausentlassungen variierten zwischen 122 und 199 pro 1000 Einwohner, Tonsillektomien zwischen 13 und 151 auf 10.000 Einwohner, Krankenhaustage von 17 bis 341 pro 10.000 Personen. Er konnte im Laufe der Jahre zudem zeigen, dass bestimmte Leistungsmengen mit der Anzahl der Anbieter korrelierten. So führten mehr Chirurgen zu mehr Operationen, mehr Internisten veranlassten mehr EKGs, Laboruntersuchungen oder Röntgenbilder. Es zeigte sich zudem, dass dort, wo vergleichbar viele Leistungen durchgeführt wurden, die Qualität der Leistungen eher schlechter war. Die Gesundheit der Bevölkerung konnte durch mehr Leistungen auch nicht verbessert werden.

Die Ergebnisse solcher Untersuchungen müssen nicht zwangsläufig zu der Erkenntnis führen, dass das Problem an guten oder schlechten Ärztinnen und Ärzten liegt und die Unterschiede dadurch hinreichend erklärt sind. Es scheint eher so zu sein, dass das Vorhandensein von vielen materiellen und personellen Ressourcen dazu führt, dass sie auch eingesetzt werden, auch wenn nicht unbedingt die Notwendigkeit besteht. Hier lässt sich also ein Graubereich erkennen, was dazu führen kann, dass medizinische Leistungen nicht mehr allein zum Nutzen von Patientinnen und Patienten eingesetzt werden. Bestehen dann noch finanzielle Anreize zum Einsatz des Materials oder einer anderen medizinischen Leistung, dann wird verständlich, warum erhöhte Ausgaben zu registrieren sind, ohne für mehr Gesundheit zu sorgen oder ohne die Lebensqualität der Menschen zu verbessern. Damit wird man aber auch nicht dem Grundsatz von Patientenorientierung gerecht.

67 Wennberg JE and Gittelsohn A., 1973. Small area variation in health care delivery, *Science*, 182, 1102-08. Abstract unter <http://www.sciencemag.org/content/182/4117/1102.abstract>.

### **Patientenorientierung = evidenzbasiertes Shared Decision Making (eSDM)**

Patientenorientierung bedeutet, Behandlungen durchzuführen bzw. nicht durchzuführen, für oder gegen die sich Patientinnen und Patienten im Wissen um die möglichen Behandlungsergebnisse entschieden haben. Erst wenn sie umfassend informiert sind, die Informationen verstanden haben und die Folgen abschätzen können sowie auf dieser Grundlage ihre Entscheidungen für oder gegen eine Behandlung getroffen haben, kann man von Patientenorientierung sprechen. Shared Decision Making ist hier der dazugehörige Fachbegriff.

Doch Patientenorientierung bedeutet auch, dass nicht die dem Arzt oder der Ärztin zufällig vorliegende Information genutzt wird, sondern dass evidenzbasierte Information, also der Stand von medizinischer Wissenschaft und Technik, Grundlage der Entscheidung sein muss. Deswegen bedeutet Patientenorientierung evidenzbasiertes Shared Decision Making (eSDM).

In akuten Notfällen, in denen Patientinnen und Patienten möglicherweise gar nicht ansprechbar sind, müssen Ärztinnen und Ärzte oftmals schnelle Entscheidungen treffen. In diesen Fällen ist eSDM selten möglich. Allerdings sind dies auch eher Ausnahmen. In der Regel – und das gilt insbesondere bei den stark an Bedeutung zunehmenden chronischen Erkrankungen – besteht meist genügend Zeit, über die zu treffenden Entscheidungen zu sprechen. Oftmals gibt es nämlich mindestens zwei Wege, häufig auch drei oder mehr Wege, um ein gesundheitliches Problem anzugehen. Hier gilt es abzuwägen, welche Maßnahme voraussichtlich zu welchem Ergebnis führen wird. Hierbei ist im Sinne von eSDM zu berücksichtigen, welche Prioritäten der jeweilige betroffene Patient setzt. Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Mortalität sind dabei wichtige Endpunkte, die im Gespräch zwischen Arzt und Patient angesprochen werden müssen.

Allerdings wirken sich viele Therapiemöglichkeiten gar nicht so deutlich auf die drei genannten Endpunkte aus. Stattdessen existieren nur Surrogatparameter, aus denen geschlossen wird, dass sie Einfluss auf Mortalität, Morbidität und Lebensqualität haben könnten. Bewiesen ist dies aber längst nicht in allen Fällen. Gerade wenn therapeutische Maßnahmen nur zur Änderung bei Surrogatparametern führen, gerade dann müssen Patientinnen und Patienten über Ziele und Risiken der geplanten Maßnahmen ausreichend Bescheid wissen, um eine Entscheidung treffen zu können, von der sie ja auch ggf. negative Auswirkungen spüren werden, z. B. Nebenwirkungen von Arzneimitteln.

In vielen Fällen wird es für Patientinnen und Patienten auch eine vernünftige Entscheidung sein, keine Therapiemaßnahme durchzuführen. Dies kann besonders dann der Fall sein, wenn sich mit hoher Wahrscheinlichkeit keine ausreichend positiven Ziele mit der Maßnahme erreichen lassen und die möglichen Nebenwirkungen überwiegen.

Natürlich kann man davon ausgehen, dass die weit überwiegende Mehrzahl der Ärztinnen und Ärzte das Beste für ihre Patientinnen und Patienten erreichen möchten. Doch was das Beste ist, das ist für Ärztinnen und Ärzte nicht immer sofort erkennbar.

Dieses Problem kann man gut am Beispiel der Chemotherapie / Hormontherapie bei Brustkrebs im Frühstadium erkennen. Wenn man Ärztinnen und Ärzte befragt, was in ihren Augen die Ziele der Patientinnen sind, vermuten 96 % eine verlängerte Lebenserwartung als primäres Ziel für die Patientinnen. Befragt man aber die Patientinnen direkt, dann entscheiden sich nur 56 % für dieses Ziel. 24 % entscheiden sich dafür, eine möglicherweise lange Therapiephase zu vermeiden. Ärztinnen und Ärzte vermuten allerdings nur zu 5 %, dass die Vermeidung einer länger andauernden Therapie ein Ziel für die Patientinnen sein könnte. Die Verhinderung eines Rezidivs wird bei 82 % der Patientinnen als Ziel genannt, Ärztinnen und Ärzte vermuten zu 91 %, dass dies ein wesentliches Ziel der Patientinnen ist.<sup>68</sup>

Hier zeigt sich: unterschiedliche Vorstellungen über Behandlungsziele sind an sich nichts Ungewöhnliches. Man muss sich als Ärztin oder Arzt dessen bewusst sein und darauf hinarbeiten, dass es zu einem Abgleich über die jeweiligen Vorstellungen kommt. Hier ist eine ausreichende Kommunikation notwendig mit ausreichend viel zeitlichem Spielraum und ausreichend kommunikativen Fähigkeiten auf beiden Seiten.

<sup>68</sup> Lee CN, Dominik R, Levin CA et al: Development of instruments to measure the quality of breast cancer treatment decisions. *Health Expect.* 2010 Sep;13(3):258-72. doi: 10.1111/j.1369-7625.2010.00600.x. Epub 2010 Jun 9. Volltext unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2919601/> letzter Zugriff 16.10.2013.

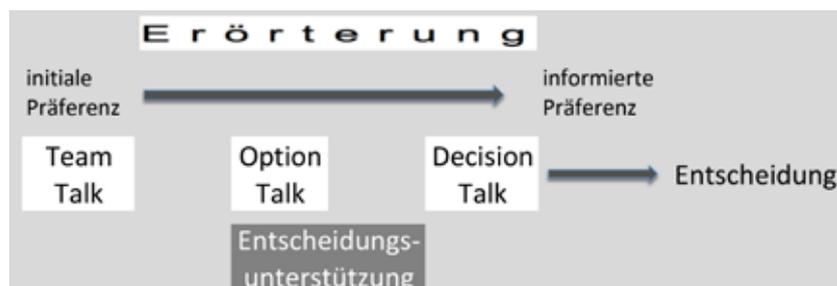
Das Ziel von SDM wurde von Prof. Martin Härter, einem Arzt und Psychologen, aufgrund seiner SDM-Forschung im Jahr 2004 wie folgt zusammengefasst: „Shared Decision Making ist ein Interaktionsprozess mit dem Ziel, unter gleichberechtigter aktiver Beteiligung von Patient und Arzt auf Basis geteilter Information zu einer gemeinsam verantworteten Übereinkunft zu kommen“.<sup>69</sup> Es kommt also darauf an, dass beide Seiten in einen Prozess der Interaktion eintreten, dass sich beide Seiten als gleichberechtigt begreifen, dass sie aktiv werden und nicht passiv bleiben (müssen) und dass sie zu einer Übereinkunft

„Shared Decision Making ist ein Interaktionsprozess mit dem Ziel, unter gleichberechtigter aktiver Beteiligung von Patient und Arzt auf Basis geteilter Information zu einer gemeinsam verantworteten Übereinkunft zu kommen.“ Härter 2004

kommen, die von beiden Seiten gemeinsam verantwortet wird. Ärztinnen und Ärzte dürfen dabei nicht vergessen, dass letztlich nur der Patient und die Patientin die möglichen Nebenwirkungen allein tragen. Bei der Kommunikation zwischen Arzt und Patient kann man grundsätzlich drei Formen voneinander unterscheiden: bei der paternalistischen Form ist die Ärztin oder der Arzt der- bzw. diejenige, die/der die Diskussion prägt. In der wohlwollenden Ausprägung der paternalistischen Kommunikation dürfte diese Form heutzutage die häufigste bei den Arzt-Patienten-Beziehungen sein. Als Gegenpol ist die Consumerhaltung eines Patienten oder einer Patientin zu sehen. Hier weiß sie oder er, was das Ziel ist und welcher Weg dorthin führen soll. Die Aufgabe des Professionellen wird hier darin gesehen, dass er oder sie auf Nachfrage Informationen gibt und ggf. zur Beratung zur Verfügung steht. Entscheidungen trifft der Konsument aber selbst. Im Bereich der Selbstmedikation ist dies oft der Fall, wenn Kundinnen und Kunden nach einem ganz bestimmten Arzneimittel fragen und sich auch durch Information und Beratung des Apothekers oder der Apothekerin nicht davon abbringen lassen. Vergleichbares spielt sich auch in Arztpraxen ab, dürfte aber nicht so häufig der Fall sein. Zwischen paternalistischer Form und der Consumerhaltung ist die Kommunikationsform Shared Decision Making angesiedelt, in der es ja um Kommunikation – möglichst auf Augenhöhe – und um eine gemeinsame Entscheidungsfindung geht.

### Shared Decision Making

Präferenzen klären =  
Outcomes individuell / subjektiv priorisieren



Elwyn et al. 2012

### Präferenzklärung = Priorisierung durch den Patienten!

Der aus Wales stammende und jetzt am Dartmouth Colleg in Hanover, New Hampshire, tätige Forscher Glyn Elwyn erarbeitete ein Stufenmodell, mit dem Ärztinnen und Ärzte Shared Decision Making nahegebracht werden kann.<sup>70</sup>

69 Härter, M: Editorial: Partizipative Entscheidungsfindung (Shared Decision Making) – ein von Patienten, Ärzten und der Gesundheitspolitik geforderter Ansatz setzt sich durch. Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen, 98 (2004), 89-92.

70 Elwyn G, Frosch D, Thomson R et al: Shared decision making: a model for clinical practice. In: J Gen Intern Med. 2012 Oct;27(10):1361-7. Epub 2012 May 23. Aktuelles zu diesem Thema: Robert Volk, Hilary Llewellyn-Thomas, Dawn Stacey und Glyn Elwyn (Hrsg.): The International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration's Quality Dimensions: Theoretical Rationales, Current Evidence, and Emerging Issues. In: BMC Medical Informatics and Decision Making. Volume 13 Supplement 2 (November 2013). <http://www.biomedcentral.com/bmcmedinformdecismak/supplements/13/S2> (frei zugänglich); letzter Zugriff 02.12.2013.

In der ersten Stufe soll den Patientinnen und Patienten deutlich gemacht werden, dass man mit ihnen gemeinsam und auf gleicher Augenhöhe den Therapieprozess planen und durchführen möchte, dass es aber auch Entscheidungen zu treffen gibt, die man gemeinsam vorbereiten kann. Dazu sollen alle notwendigen Informationen und Erklärungen zur Verfügung gestellt werden. Patientinnen und Patienten werden bei diesem Schritt vorbereitet für ihre Chance, den Therapieprozess selbstbestimmt und selbstgestaltend durchzuführen. Es muss aber immer auch die Chance offen gelassen werden, dass Patientinnen und Patienten sich weigern können, in diese Rolle zu schlüpfen. Elwyn nennt diesen Schritt „Team Talk“.

Der zweite Schritt wird „Option Talk“ genannt. Hier erklärt der Arzt bzw. die Ärztin den Patientinnen und Patienten die Möglichkeiten, die es zur Behandlung des jeweiligen Krankheitsbildes gibt, bzw. mit welcher Wahrscheinlichkeit die jeweiligen Behandlungsergebnisse zu erwarten sind. Dazu muss er oder sie auf die Evidenz der zu erwartenden Ergebnisse eingehen. Die Evidenz ist an dieser Stelle unverzichtbar. Dafür gibt es aber inzwischen eine Menge unterstützende Materialien, auf die Ärztinnen und Ärzte zurückgreifen können. Denn Einzelne sind sicherlich nicht in der Lage, das gesamte Wissen ständig parat zu haben und ständig zu aktualisieren.

Wenn Patientinnen und Patienten über die Optionen Bescheid wissen, wird in die dritte Stufe „Decision Talk“ gewechselt. Jetzt geht es für die Patientinnen und Patienten darum zu prüfen, welche persönlichen Prioritäten für ihn oder für sie gelten. Diese Prioritäten können ganz unterschiedlich sein und führen deshalb bei Patientinnen und Patienten mit vergleichbaren Krankheitsbildern möglicherweise zu ganz unterschiedlichen Ergebnissen. Es ist aber wichtig, dass Patientinnen und Patienten die Optionen verstanden haben und die Informationen richtig sind, die Ärztinnen und Ärzte gegeben haben. Der Entscheidung, die zu treffen ist, wird insofern eine informierte Präferenz der jeweiligen Patientinnen und Patienten zugrunde liegen.

Dieses Stufenmodell von Elwyn ist in den deutschen Arztpraxen sicherlich nicht in seiner ganzen Konsequenz die Regel. Man muss vielleicht sogar sagen, dass die Ärztinnen und Ärzte nicht nur in Deutschland davon weit entfernt sind. Aber es sollte das Ziel für die nächste Zukunft sein. Denn eigentlich wird hier nur eine Selbstverständlichkeit formuliert: Patientinnen und Patienten werden in die Lage versetzt zu entscheiden, und zwar aufgrund evidenzbasierter Informationen vor dem Hintergrund eigener Präferenzen.

Im Prinzip beschreibt das Modell von Elwyn et al. nur das, was bereits seit vielen Jahren in Deutschland im Bürgerlichen Gesetzbuch, hier § 630e „Aufklärungspflichten“, festgeschrieben ist. Prof. Hart, der bekannte Medizinrechtler aus Bremen, hat dies 2012 in einem Vortrag nochmals gut zusammengefasst. Danach muss die Patienteninformation aus Sicherungsaufklärung und Selbstbestimmungsaufklärung bestehen. Patientinnen und Patienten sind an den Entscheidungen zu beteiligen, und Gefahren müssen abgewendet werden. Wenn bspw. eine bestimmte Überempfindlichkeitsreaktion beim Patienten bekannt ist, dürfen bestimmte Mittel nicht angewendet werden. Zudem haben Ärztinnen und Ärzte die Patientinnen und Patienten über die möglichen Verläufe bei bestimmten Entscheidungen aufzuklären, Risiken zu erläutern und Alternativen vorzuschlagen. Das war bereits schon vor der kürzlich erfolgten Verabschiedung des Patientenrechte-Gesetzes juristisch unbestritten und umfasst in etwa das, was Elwyn mit anderen Worten aus seiner medizinischen Perspektive entwickelte. Prof. Hart zeigte zudem auf, dass ein gemeinsamer Entscheidungsprozess derzeit eher die Ausnahme ist und insofern ein Vollzugsdefizit bei der Umsetzung des § 630e BGB bestehe. Man könne davon ausgehen, dass bereits seit langer Zeit der juristische Rahmen fertig ist, dass aber die Umsetzung höchsten in Ansätzen gelingt.

### **Können und wollen Patientinnen und Patienten eSDM?**

Die ersten Überlegungen, ob sich Patientinnen und Patienten überhaupt an eSDM beteiligen möchten, entstanden um die Jahrtausendwende. Wenn man zu diesem Zeitpunkt Patientinnen und Patienten fragte, ob sie eSDM wollen, waren sie völlig überfordert. Denn man kann keine Entscheidung über etwas treffen, was man nicht kennt.

Die Arzt-Patient-Beziehung war über Jahrhunderte bzw. Jahrtausende eine paternalistische Beziehung. Daran ist man gewöhnt, und sie war und ist ja auch in vielen Situationen schön einfach. Angesichts der immer komplizierteren medizinischen Möglichkeiten und der unterschiedlichen Erkrankungen im Verlauf des höheren Alters von vielen Menschen weiß man aber, dass uninformierte Patientinnen und Patienten

nicht optimal versorgt sind, wenn sie nicht in die Entscheidungen ausreichend einbezogen werden. Ihnen wird sogar Schaden zugefügt, weil sie nicht in die Lage versetzt wurden, die therapeutischen Maßnahmen (z. B. Medikamente) richtig einzusetzen. Das kann zu weiteren Schädigungen und höheren Kosten führen, die eigentlich keine der beiden beteiligten Seiten will.

Wenn man Menschen fragt, ob sie mehr Informationen über ihre Erkrankung und über Behandlungsoptionen wünschen, äußern fast alle den Wunsch nach mehr Informationen. Fragt man aber, ob man medizinische Entscheidungen dem Arzt oder der Ärztin überlassen möchte, dann antworten auch heute noch über 70 % der Befragten mit Ja, wie in einer US-amerikanischen Untersuchung festgestellt wurde.<sup>71</sup> Aber auch hier gilt: Wenn man ein Verfahren nach dem Modell „Team Talk – Option Talk – Decision Talk“ nicht kennt, dann bleibt eben viel Unsicherheit über die Folgen von eigenen Entscheidungen. Interessant, aber nicht unerwartet war das Ergebnis, dass der Wunsch nach Partizipation stieg, je höher der Bildungsgrad und je besser der Versichertenstatus der Befragten war.

Interessant sind auch die Untersuchungen von Frosch und Kollegen aus den USA, die anhand von Fokusgruppeninterviews herausfanden, dass Patientinnen und Patienten immer noch häufig Angst vor dem Arzt oder der Ärztin haben, wenn sie ihren Behandlern zu viele Fragen stellen oder Informationen über optionale Behandlungsformen einfordern.<sup>72</sup> Man hatte in der Studie 48 Patientinnen und Patienten aus der Mittelschicht gefragt, also Menschen, die bereits eine solide Grundbildung mitbrachten. Es stellte sich heraus, dass sie sich Beteiligung zwar wünschen und gern mit dem Arzt oder der Ärztin über Behandlungsalternativen sprechen würden, dass sie dies aber nicht tun aus der Angst heraus, dass sie in der Arztpraxis nicht mehr ordentlich behandelt würden. Sie empfanden die Ärztinnen und Ärzte als autoritär und verzichteten auf die Durchsetzung ihrer Beteiligung. Dies wurde auch in der Studie von Adams et al deutlich, in der fast alle befragten Patientinnen und Patienten (über 90 %) bei Ärztinnen und Ärzten gerne Fragen stellen und mit ihm die eigenen Präferenzen diskutieren würden, dass allerdings nur 14 % es wagen würden, eine Meinungsverschiedenheit mit dem Arzt oder der Ärztin zum Ausdruck zu bringen.<sup>73</sup>

Auch eine in Deutschland durchgeführte Befragung kommt zu vergleichbaren Ergebnissen. Auch hier zeigte sich, dass Ängste auf Seiten der Patientinnen und Patienten bestehen, die Gunst des Arztes oder der Ärztin zu verlieren, wenn eine andere Meinung ausgesprochen oder auf Patientenrechte gepocht wird.<sup>74</sup>

Als Fazit bleibt: In der Theorie sind bereits heute viele Voraussetzungen gegeben, um Shared Decision Making umzusetzen, allerdings zeigt die Praxis, dass gemeinsame Entscheidungsfindung noch auf zu viele Hindernisse stößt. Daran haben Ärztinnen und Ärzte einen großen Anteil, denn es gelingt ihnen nicht, im Gespräch mit Patientinnen und Patienten eine Atmosphäre zu schaffen, die Widerspruch zulässt, eine Diskussion fördert und die Präferenzen des Arztes oder der Ärztin hintenanstellt.

### **Können und wollen Ärztinnen und Ärzte eSDM?**

Die notwendigen Diskussionen über eSDM dürfen allerdings auch nicht dazu führen, Ärztinnen und Ärzte insgesamt in ein schlechtes Licht zu rücken. Sicherlich gibt es einige Arztpraxen, in denen der Profit höher bewertet wird als das Wohl der Patientinnen und Patienten. Die weit überwiegende Mehrheit wird allerdings bemüht sein, eine gute Medizin zu praktizieren. Es liegt eher an der noch nicht veränderten Behandlungskultur. Die eingefahrenen Wege in der Arzt-Patient-Beziehung lassen sich nicht von heute auf morgen ändern. Diskussion und Widerspruch muss eingeübt werden. Das kann Jahre und Jahrzehnte dauern. Was aber wichtig ist, es muss gelingen, richtige Anreize zu setzen. Alle Menschen reagieren mehr oder weniger auf Anreize. Und wenn Anreize im System existieren, werden sie genutzt. Solange bspw. Gespräche in der Arztpraxis schlechter honoriert werden als spezielle Untersuchungen per Medizintechnik, solange werden Gespräche in der Arztpraxis kurz und knapp gehalten.

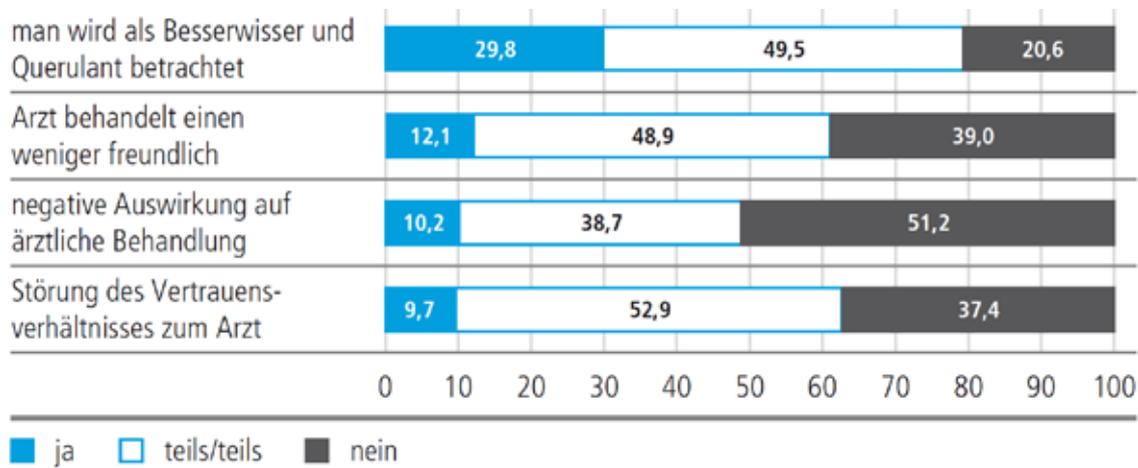
71 Hyo Jung Tak, Gregory W. Ruhnke, David O. Meltzer: Association of Patient Preferences for Participation in Decision Making With Length of Stay and Costs Among Hospitalized Patients. In: *AMA Intern Med.* 2013;173(13):1195-1205.

72 Dominick L. Frosch, Suepattra G. May2, Katharine A.S. Rendle et al: Authoritarian Physicians And Patients' Fear Of Being Labeled 'Difficult' Among Key Obstacles To Shared Decision Making. In *Health Aff May* 2012 31:1030-1038.

73 Jared R. Adams, Glyn Elwyn, France Légaré, Dominick L. Frosch: Communicating With Physicians About Medical Decisions: A Reluctance to Disagree. In: *Arch Intern Med.* 2012;172(15):1184-1186. <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1212630>, eingesehen 20.10.2013.

74 Braun B, Marstedt G: Patientenrecht im deutschen Gesundheitswesen. *Gesundheitsmonitor* 2010. In: [http://www.bertelsmann-stiftung.de/cps/rde/xbcr/SID-0F3D34D7-2EE1DCE4/bst/GeMo\\_2010\\_gesamt.pdf](http://www.bertelsmann-stiftung.de/cps/rde/xbcr/SID-0F3D34D7-2EE1DCE4/bst/GeMo_2010_gesamt.pdf) eingesehen 20.10.2013.

## Erwartungen, wie sich die Wahrnehmung von Patientenrechten auswirkt



n = 1.789

Angaben in Prozent der Befragten

Braun B, Marstedt G. Patientenrechte im deutschen Gesundheitssystem. Gesundheitsmonitor 2010, S. 345

Patientinnen und Patienten trauen sich häufig nicht, Fragen zu stellen oder Standpunkte des Arztes oder der Ärztin zu hinterfragen.

Wie bereits angedeutet benötigen Ärztinnen und Ärzte ausreichend aktuelle Informationen, die für die Praxis aufbereitet sein müssen, um evidenzbasierte Medizin betreiben zu können. Immer wenn medizinische Fragestellungen nicht hundertprozentig eindeutig beantwortet sind und ein gewisser Ermessensspielraum besteht, immer dann werden Ärztinnen und Ärzte auch unterschiedlich beraten und damit die gemeinsame Entscheidung bereits vorweg beeinflussen. Je nach Aus- und Weiterbildung, je nach Präferenzen von Ärztinnen und Ärzten, möglicherweise auch je nach Weltanschauung werden Entscheidungen beeinflusst. Davon kann sich niemand frei machen. Eine völlig unabhängige Beratung von Ärztinnen und Ärzten zu fordern, wäre daher auch über das Ziel hinausgeschossen.

Der bereits zitierte Glyn Elwyn erstellte aufgrund verschiedener Veröffentlichungen eine Liste von Fähigkeiten, die Ärztinnen und Ärzte besitzen müssen, um eSDM umsetzen zu können: Sie müssen in der Lage sein,

- ▶ Probleme, über die es Entscheidungen zu treffen gilt, genau zu definieren und abzugrenzen gegenüber anderen Sachverhalten,
- ▶ die Informationen unvoreingenommen zu präsentieren,
- ▶ verschiedene Handlungsoptionen aufzuzeigen,
- ▶ das Verständnis für die zu diskutierenden Probleme bei Patientinnen und Patienten in Erfahrung zu bringen,
- ▶ Ideen der Patientinnen und Patienten zu erforschen, Befürchtungen und Erwartungen zu eruieren,
- ▶ Präferenzen zu ermitteln,
- ▶ selbst Entscheidungen zu treffen,
- ▶ einen zeitlichen Aufschub zuzulassen, falls dies notwendig ist und
- ▶ Vereinbarungen kritisch zu hinterfragen.

Dies gelingt vielen Ärztinnen und Ärzten nicht. In einer österreichischen Untersuchung zur Anwendung des PSA-Screenings wurden zwei Ärztgruppen hinsichtlich ihrer Fähigkeiten zu eSDM untersucht. Es

stellte sich heraus, dass Ärzte, die routinemäßig PSA-Screenings empfohlen hatten (Routine-Screener), von Gelegenheitscreenern zu unterscheiden sind, die nur dann einen Test empfehlen, wenn er vom Patienten nachgefragt wird. Es wurde deutlich, dass Risiken und mögliche Gefährdungen des Tests während der Beratungsgespräche selten thematisiert wurden. Stattdessen wurde häufiger über den Nutzen des PSA-Tests gesprochen. Die umfassende Aufklärung erschien dem Arzt als unzumutbar. Auch dem Patienten sollte eine ausführliche Beratung nicht zugemutet werden.<sup>75</sup>

Im Prinzip ist es nicht bedenklich, wenn Ärztinnen und Ärzte von ihrer ärztlichen Kunst überzeugt sind und ihre Arbeit mit Enthusiasmus erledigen. Es zeugt allerdings von Qualitätsmängeln in Aus-, Fort- und Weiterbildung, wenn Ärztinnen und Ärzte nicht in die Lage versetzt werden, ihrem Handeln wissenschaftliche Methoden zugrunde zu legen. Zum wissenschaftlichen Handeln gehören das Sammeln der aktuellen wissenschaftlichen Informationen sowie die Reflexion über das eigene Tun.

Wichtig ist zudem, dass Ärztinnen und Ärzte in der Lage sind, neben der medizinischen Diagnostik auch eine Präferenzdiagnose stellen zu können, also herauszufinden, was die Patientinnen und Patienten erwarten und wünschen. Viele Studien haben gezeigt, dass Patientinnen und Patienten eine andere Entscheidung getroffen hätten, wenn ihnen die behandelnden Ärztinnen und Ärzte alle verfügbaren Optionen ausreichend genau und ohne Hinzumischen eigener Präferenzen erklärt hätten. Mulley und Kollegen haben hier einen passenden Begriff kreiert: „Stumme Fehldiagnose“.<sup>76</sup> Sie bezeichnen so die Situation, in der zwar eine medizinische Diagnose vorliegt, in der aber keine Präferenzdiagnose durchgeführt wurde.

Nun könnte man ja davon ausgehen, dass aufgrund der vielen Studien das Prinzip von eSDM unumstritten und deswegen in der Breite umgesetzt sei. Dies ist aber nicht der Fall. Der benevolente (wohlwollende) Paternalismus herrscht immer noch vor. Dies hat historische Gründe\*: Im „Medical Ethics“ der amerikanischen „Medical Association“ wurde im Jahr 1847 der Paternalismus sehr deutlich beschrieben. Er ist auch in sich schlüssig, wenn er auf der Grundlage des hippokratischen Eides bleibt, das Beste für Patientinnen und Patienten erreichen zu wollen und Schaden von ihnen fernzuhalten. Hier heißt es, der Arzt ist verpflichtet, den maximalen medizinischen Nutzen für den Patienten zu erwirken. Der Arzt wägt dabei allein Nutzen und Risiken ab, da er ja der Fachmann ist, während der Patient als Unwissender den Prozess der Abwägens nur stört und das Verhältnis zum Arzt verschlechtert, wenn er in den Augen des Arztes unnötige Fragen stellt. Der Patient soll auch nur selektiv informiert werden, damit er die Argumentationskette des Arztes besser verstehen kann. Im „Medical Ethics“ wurde auch die wohlwollende Täuschung erlaubt, um schneller zum für den Arzt vernünftigen Ziel zu kommen. Konsens zwischen Arzt und Patient war zwar erwünscht, er beruhte aber nicht wie beim eSDM auf Autonomie des Patienten. Zudem hatte der Patient bei der Therapie, bspw. bei der Einnahme der Medikamente, compliant zu sein, er hatte die Anordnungen zu erfüllen.

Im Jahre 1990 zeigt sich in den „Empfehlungen zur Patientenaufklärung“ der Bundesärztekammer einerseits das Beharren auf dem Prinzip des Paternalismus; andererseits geht man auch schon einen Schritt weiter. Hier heißt es: „Die Aufklärung soll den Patienten in die Lage versetzen, in Kenntnis der Notwendigkeit, des Grades der Dringlichkeit sowie der Tragweite der ärztlichen Behandlungsmaßnahme eine auch aus ärztlicher Sicht vernünftige Entscheidung zu treffen. Die Entscheidung wird in der Regel in der Einwilligung in den ärztlichen Heileingriff liegen, sie kann aber auch in der Ablehnung der Behandlung bestehen“.<sup>77</sup> Dass der Patient eine ärztliche Anordnung auch ablehnen kann, das ist ein Schritt nach vorn. Ansonsten ist die Bundesärztekammer im Jahr 1990 immer noch davon überzeugt, dass die Ärzte schon das Richtige und Vernünftige vorschlagen, und im Prinzip nur die fehlende Einsicht des Patienten zu Fehlern führen kann. Es ist davon auszugehen, dass noch heute die große Mehrheit der Ärztinnen und Ärzte nach diesem Grundsatz denken und handeln. Damit ist allerdings zu konstatieren, dass die Ärzteschaft heute noch meilenweit vom Prinzip des eSDM entfernt ist.

Ärztinnen und Ärzte gehen in der Regel davon aus, dass die Patientinnen und Patienten großes Vertrauen zu ihnen haben. Die meisten Befragungen bestätigen dies auch. Wenn man aber etwas genauer fragt, zeigt sich doch ein etwas differenzierteres Bild. In einer Untersuchung von Dierks und Klemperer

75 Malli G: Früherkennung von Prostatakrebs mittels PSA-Test: Ergebnisse aus einer qualitativen Studie zu arztseitigen Barrieren bei der Umsetzung der informierten Entscheidungsfindung in Österreich. In: Gesundheitswesen 2013; 75(01): 22-28.

76 Mulley AG, Trimble C, Elwyn G.: Stop the silent misdiagnosis: patients' preferences matter. In: BMJ. 2012 Nov 8;345:e6572.

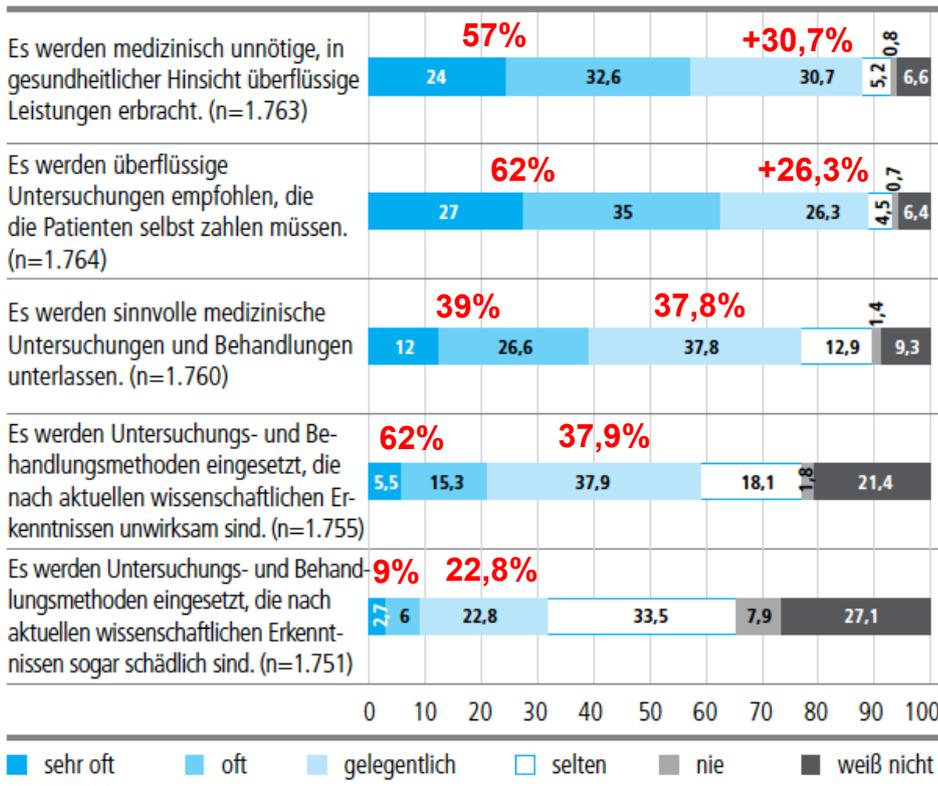
\* In diesem Abschnitt wird, der damaligen Zeit angemessen, nur die männliche Form verwendet.

77 Zu finden unter <http://www.aerzteblatt.de/archiv/104761/Empfehlungen-zur-Patientenaufklaerung> letzter zugriff 29.11.2013.

äußerten 57 % der befragten Bürgerinnen und Bürger die Vermutung, dass medizinisch unnötige, in gesundheitlicher Hinsicht überflüssige Leistungen erbracht werden; 62 % der Befragten stimmten der Aussage zu, dass überflüssige Untersuchungen von Ärztinnen und Ärzten empfohlen werden, die die Patientinnen und Patienten selber bezahlen müssen.<sup>78</sup> Offensichtlich ist das Vertrauen der Menschen in die ärztlichen Tätigkeiten nicht so hoch, wie es die Ärzteschaft gern nach außen vertritt. Möglicherweise zeigen sich bereits die Auswirkungen der breiten öffentlichen Diskussion über die sog. IGeL-Angebote<sup>79</sup>. Bei diesen Leistungen wird immer wieder diskutiert, ob und in welchem Ausmaß sie für die Gesundheit des Einzelnen notwendig sind und wie häufig Ärztinnen und Ärzte eine solche Leistung eher aus finanziellen Überlegungen heraus anbieten.

Abbildung 2: »Was vermuten Sie, wie oft kommen folgende Situationen in Arztpraxen in Deutschland vor?«

Klemperer,  
Dierks 2011



Ärztinnen und Ärzte vermuten, dass Patientinnen und Patienten ihnen viel Vertrauen entgegenbringen. Doch ist dies so? Wenn genauer nachfragt wird, zeigt sich ein differenzierteres Bild.

### Was bringt eSDM?

Nach einem Cochrane Review von O'Connor aus dem Jahre 2009 lassen sich folgende positive Ergebnisse bei eSDM festhalten, wenn den Patientinnen und Patienten ausreichend Hilfen für die Entscheidungen (Decision Aids) zur Verfügung stehen:<sup>80</sup>

eSDM führt zu verbessertem Wissen auf Seiten der Patientinnen und Patienten sowie auf Seiten der Ärztinnen und Ärzte. Auf dieser breiteren Wissensgrundlage lassen sich bessere Entscheidungen vorbereiten und treffen.

- ▶ eSDM führt zu einer realistischeren Einschätzung von Nutzen und Risiken, sowohl auf der ärztlichen wie auch auf der Seite der Patientinnen und Patienten.

78 David Klemperer, Marie-Luise Dierks. Evidenzbasierte Medizin und Qualitätssicherung medizinischer Leistungen: Erfahrungen und Einschätzungen der Bürger. in: Jan Böcken, Bernard Braun, Uwe Repschläger (Hrsg.), Gesundheitsmonitor 2011 - Bürgerorientierung im Gesundheitswesen. Verlag Bertelsmann-Stiftung, 2011. S.32-55

79 Individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL) sind Leistungen, die Ärztinnen und Ärzte ihren Patientinnen und Patienten außerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung als Privatleistung anbieten.

80 O'Connor AM, Bennett CL, Stacey D, Barry M, Col NF, Eden KB, Entwistle VA, Fiset V, Holmes-Rovner M, Khangura S, Llewellyn-Thomas H, Rovner D. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD001431.

- ▶ eSDM führt zu weniger Entscheidungskonflikten. Da alle wesentlichen Informationen ausgetauscht werden und die Entscheidung gründlich vorbereitet ist, kommt es zu weniger Konflikten. Hier muss man allerdings Folgendes berücksichtigen: Wenn Ärztinnen und Ärzte Entscheidungen auf einer selektiven Informationsgrundlage vorbereiten, bei der sie den Patientinnen und Patienten wichtige Informationen vorenthalten, so wie das im Rahmen einer paternalistischen Arzt-Patient-Beziehung die Regel ist, wird man wahrscheinlich ebenfalls wenige Entscheidungskonflikte heraufbeschwören. Möglicherweise steigt die Konflikthäufigkeit später an, wenn sich Patientinnen und Patienten nach wenig erfolgreicher Therapie mit viel Mühe die notwendigen Informationen selbst beschafft haben.
- ▶ eSDM führt zu mehr Beteiligung von Patientinnen und Patienten an der Entscheidungsfindung. Möglicherweise ist dieser Parameter schwer zu messen, denn um dies genau nachvollziehen zu können, müssten die Erhebungen direkt im Arzt-Patienten-Gespräch durchgeführt werden und nicht im Nachhinein durch Befragung.
- ▶ eSDM führt zu mehr Übereinstimmung zwischen den Präferenzen des Patienten und der durchgeführten Behandlung. Dies dürfte unstrittig sein und ist vor allem für den Erfolg der Behandlung von chronischen Erkrankungen eine wesentliche Voraussetzung.

### Kommt eSDM?

Deutschland ist nicht Vorreiter bei der Umsetzung des Prinzips eSDM. In anderen Ländern wird schon seit einigen Jahren darüber diskutiert. Aber es gibt eine Reihe von Initiativen, die sich dafür einsetzen, die Vorzüge von eSDM bekannt zu machen und die Ärzteschaft auf dem Weg dorthin mitzunehmen.

In den USA macht sich vor allem die ABIM-Foundation (ABIM: American Board for Internal Medicine) stark für dieses Prinzip und startete 2011 mit einigen Partnern die Kampagne Choosing Wisely®. Bei dieser Kampagne sollen Ärztinnen und Ärzte geschult werden, die Vorteile von eSDM zu erkennen und das Prinzip in den eigenen Praxen umzusetzen. Für Patientinnen und Patienten werden ebenfalls Hilfen herausgegeben, bspw. um die richtigen Fragen in der ärztlichen Praxis zu stellen.<sup>81</sup>

Auch in Deutschland werden solche Initiativen aufgegriffen. So fand im Frühjahr 2013 in Berlin ein Workshop beim EbM-Kongress zum Thema „Eine Choosing Wisely-Initiative für Deutschland?“ statt. „Kern der Choosing Wisely-Initiative sind Top 5-Listen aus jeder klinischen Fachdisziplin. Top 5-Listen enthalten fünf medizinische Maßnahmen, bei denen gegenwärtig eine Überversorgung festzustellen ist und deshalb ein verstärkter Bedarf an Information und „Shared Decision Making“ besteht. Diese Listen werden in enger Kooperation mit Patienten- und Verbraucherschutzorganisationen und mit Unterstützung öffentlicher Medien verbreitet“, heißt es in der Pressemitteilung des Netzwerkes Evidenzbasierte Medizin unter dem Motto „Gemeinsam klug entscheiden“.<sup>82</sup>

### Weiter heißt es dort: „Die Diskussion brachte folgende zentrale Ergebnisse:

1. Die in der US amerikanischen Choosing Wisely-Initiative fehlenden Vorgaben an die Erstellung von Top 5-Listen (wie z. B. Partizipation von Patientenvertretern, Evidenzbasierung, Konsensusverfahren) sollten durch in Deutschland bereits etablierte Methoden zur Leitlinienentwicklung ergänzt werden.
2. Top 5-Listen sollten nicht nur für Überversorgung, sondern auch für Unterversorgung erstellt werden.
3. Die Erstellung von Top 5-Listen sind unvermeidbar mit Priorisierungs- und damit mit Ziel-, Wert- und Kriterienentscheidungen verknüpft, welche parallel in der Öffentlichkeit diskutiert werden sollten und
4. eine deutsche „Gemeinsam Klug Entscheiden“ Initiative mit Top 5-Listen für Über- und Unterversorgung darf innerhalb der Öffentlichkeit und der Gesundheitsberufe nicht den falschen Eindruck erwecken, die Herausforderungen von Über- und Unterversorgung und die gegenwärtig breit diskutierten ökonomischen Fehlanreize in der Medizin seien nun mit diesem einen Schlag gelöst. Sie könnte im Gegenteil die erforderliche Veränderung von Anreizsystemen mit thematisieren.“

81 <http://www.choosingwisely.org/> eingesehen 21.10.2013.

82 <http://www.ebm-netzwerk.de/pdf/stellungnahmen/pm-dnebm-choosing-wisely-initiative.pdf> eingesehen 21.10.2013.

Die Organisation „Healthcare Information for All by 2015“ (HIFA), ausgehend von der British Medical Association, setzt sich dafür ein, dass im Jahre 2015 alle Menschen und alle Heilberufler die Möglichkeit haben, alle verfügbaren Informationen zur gewünschten gesundheitsbezogenen Fragestellung zur gewünschten Zeit am gewünschten Ort zur Verfügung zu haben.<sup>83</sup> Das British Medical Journal startete

die „Open Data Campaign“, die dazu dienen soll, dass alle verfügbaren Daten aus klinischen Studien der Öffentlichkeit zur Verfügung stehen und negative Ergebnisse aus klinischen Studien nicht mehr zurückgehalten werden. Damit sollen die Grundlagen verbessert werden, auf denen Bewertungen von unterschiedlichen Therapieoptionen vorgenommen werden können.

Speziell gegen Überdiagnostik setzt sich die Initiative „Preventing Overdiagnosis“ ein, eine Initiative, die vom Dartmouth Institute, British Medical Journal, Bond University und von der Verbraucherorganisation Consumer Reports getragen wird.<sup>84</sup>

Solche Initiativen und die dazugehörigen deutschen Versuche in diese Richtung nähren die Hoffnung, dass sich auch hier eSDM langfristig durchsetzen wird. Vereinzelt finden sich ja bereits klare offizielle Aussagen: Schon 1999 forderte die Gesundheitsministerkonferenz der Bundesländer, die Patientenrechte zu stärken. Im Jahr 2002 wurde ein Leitfaden für Patienten und Ärzte vom Bundesgesundheitsministerium und vom Bundesjustizministerium veröffentlicht. Der Sachverständigenrat forderte in seinen Gutachten 2001 und 2003 Entscheidungen, die den Präferenzen und Bedürfnissen der Nutzer entsprechen; außerdem sollte der Über-, Unter- und Fehlversorgung entgegengewirkt werden. Im Nationalen Krebsplan 2011, hier in Ziel 11a, wird die Verbesserung von Informationen für die Patientinnen und Patienten eingefordert. Im Patientenrechtegesetz von 2013 steht der Satz: „Der Patient darf nicht Objekt sein, sondern muss als Subjekt über einen medizinischen Eingriff entscheiden können“. Und auch im Krebsfrüherkennungs- und –registriergesetz wird hinsichtlich Früherkennungsmaßnahmen formuliert: „Das Ziel einer informierten Entscheidung ist dem Ziel einer möglichst hohen Teilnehmerate übergeordnet“. An dieser Stelle wird zudem darüber gesprochen, dass Krebsvorsorge auch schaden kann, eine Aussage, die quasi als Revolution gegenüber der früher herrschenden Meinung zu werten ist. Denn vor 2000 wäre es noch undenkbar gewesen, dass Vorsorge auch risikobehaftet sein könnte.

Inzwischen unterstützt die Politik eSDM an verschiedenen Stellen und sorgt für die Infrastruktur auf verschiedenen Ebenen. Die Einrichtung des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, IQWiG, die Unabhängige Patientenberatung, UPD, Patientenleitlinien usw. sind der Beweis dafür, dass es auch in Deutschland langsam vorangeht.

Auch der sog. IGeL-Ratgeber, herausgegeben von der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, gibt der informierten Entscheidung der Patientinnen und Patienten klar Vorrang. Wenn dies tatsächlich so umgesetzt würde, wären kaum noch IGeL-Leistungen an den Mann oder an die Frau zu bringen.

Trotz aller positiven Ansätze muss man festhalten: es besteht weiterhin ein Vollzugsdefizit bei der Ärzteschaft. Offensichtlich ist es sehr schwer, altes und tradiertes Denken und Handeln zu verändern. Auf jeden Fall sollten (finanzielle) Anreize richtig gesetzt und falsche Anreize eliminiert werden. Hier ist sicherlich noch eine Menge zu tun.

Es ist auch notwendig, dass die Vorteile von eSDM offensiv immer wieder kommuniziert werden und dass alle Kanäle genutzt werden, dieses Prinzip in der Diskussion zu halten.

Programmatik ist die Keimzelle der Veränderung. Das Programm für eSDM ist sehr weit gediehen und überzeugend. Jetzt kommt es darauf an, es im medizinischen Alltag zu verankern und die sich daraus ergebenden Vorteile sichtbar zu machen und weiter zu kommunizieren.

Auf diesem Weg hat sich vor allem der nächste Referent, Klaus Koch, einen Namen gemacht. Er hatte schon im Jahre 2000 gewagt, die angeblich positiven Ergebnisse der sogenannten Hormonersatztherapie für Frauen in Frage zu stellen und musste sich anfangs gegen große Anfeindungen von Seiten der Fachgesellschaften zur Wehr setzen. Schließlich haben ihm die Ergebnisse der Women's Health Initiative-Studie Recht gegeben, sodass die entsprechenden Leitlinien geändert werden mussten. Und auch

83 <http://www.hifa2015.org/>, eingesehen 21.10.2013

84 <http://www.preventingoverdiagnosis.net/>, eingesehen 21.10.2013

im Bereich der Krebsvorsorge hat er zusammen mit Christian Weymayr in der Veröffentlichung „Mythos Krebsvorsorge“ dazu entscheidend beigetragen, dass Vorsorge und Screening-Programme heute kritischer gesehen werden und die Ärztinnen und Ärzte aufgefordert sind, den Patientinnen und Patienten neben dem Nutzen auch die Risiken zu erklären.

### **Aus der Diskussion**

Wie können Leitlinien dazu beitragen, dass eSDM in der ärztlichen Praxis umgesetzt wird? Es existieren ja heute schon viele Leitlinien, die dem Arzt oder der Ärztin Hilfestellung geben, wie sie oder er bei einem bestimmten medizinischen Problem seine Patientinnen und Patienten informieren und beraten kann. Und auch die Patientinnen und Patienten haben die Möglichkeiten, sich mit Hilfe der Leitlinien schlau zumachen. Wie kann es gelingen, dass diese Leitlinien noch mehr als bisher Beachtung finden?

**Klemperer:** Leitlinien müssen zunächst evidenzbasiert sein. Es gibt leider einige Leitlinien, die nicht ausreichend evidenzbasiert sind. Zum Teil liegt das daran, dass die Fachgesellschaften noch nicht die Zeit gefunden haben, um die entsprechenden Recherchen durchzuführen und Leitlinien auch rechtzeitig zu aktualisieren; zum Teil wird dazu auch das Geld fehlen. Die Nationalen Versorgungsleitlinien sind ein wichtiger Schritt in die richtige Richtung, denn hier handelt es sich um evidenzbasierte Leitlinien, die von einem sehr breiten Konsens getragen und hoffentlich immer auf dem aktuellen Stand gehalten werden. Allerdings muss man auch hier davon ausgehen, dass diese Versorgungsleitlinien durch Aushandlungsprozesse zustande kommen, bei denen möglicherweise wichtige Aspekte aus Patientensicht unter den Tisch fallen können. Aufgrund der breiten Beteiligung unterschiedlicher Fachgesellschaften und Verbände kann man allerdings davon ausgehen, dass diese Leitlinien ein sehr hohes Niveau haben. Allerdings gibt es derzeit noch zu wenig Mechanismen, die Ärztinnen und Ärzte dazu zu bringen, das Richtige auch zu machen. Die Anreize stimmen nicht, und die alten Traditionen sind noch zu stark in Aus-, Fort- und Weiterbildung verankert.

Wie können denn Anreize geschaffen werden, damit eSDM in Arztpraxen umgesetzt wird?

**Klemperer:** Es ist in der Tat ganz entscheidend, dass die richtigen Anreize gesetzt werden. Aber die richtigen Ansätze zu finden, das ist die große Kunst. An dieser Stelle muss aber auch gesagt werden, es reicht nicht nur aus, richtige Ziele zu setzen, sondern man muss auch das Erreichen der Ziele möglichst messen können, um ihre Auswirkungen bewerten zu können. Das ist wichtig, um bspw. finanzielle Anreize setzen zu können. Insofern muss eigentlich jede Maßnahme, die neu eingeführt wird, auf ihre Auswirkungen hin überprüft werden. Insofern wünscht man sich bspw. in der Gesundheitspolitik, dass die rechtlichen Änderungen immer auch im Rahmen einer Politikfolgenabschätzung evaluiert werden, um rechtzeitig nachjustieren zu können. Wenn es gelingt, die korrekte Umsetzung von eSDM messen und anschließend honorieren zu können, wird es sehr schnell gehen, das Prinzip eSDM flächendeckend zum Durchbruch zu verhelfen.

Wird nicht zu viel Zeit benötigt, um die Patientinnen und Patienten umfassend über Für und Wider von Behandlungsalternativen aufzuklären, Zeit die nicht ausreichend finanziell honoriert wird?

**Klemperer:** eSDM wird in manchen Fällen mehr Zeit in Anspruch nehmen. eSDM kann aber auch Wege abkürzen, sodass sogar Zeit eingespart wird, auch darüber gibt es Nachweise. Insgesamt lässt sich zum derzeitigen Zeitpunkt sagen, dass die Umsetzung von eSDM nicht zu Zeitverlusten führen wird, aber zu Qualitätsgewinnen.



# Evidenzbasierte Patienteninformation

Dr. Udo Puteanus: Bericht über den Vortrag von Dr. Klaus Koch

## Gesundheitsinformation im IQWiG

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, IQWiG, wurde 2004 gegründet. Innerhalb des IQWiG stehen 16 Stellen von 170 für die Patienteninformation zur Verfügung. Auftrag ist es, evidenzbasierte Gesundheitsinformationen zu erstellen, die derzeit hauptsächlich auf [gesundheitsinformation.de](https://www.gesundheitsinformation.de) veröffentlicht werden.

Das IQWiG wird über Krankenversichertengelder finanziert. Diese Gelder fließen in eine gemeinnützige Stiftung, die es ermöglicht, [gesundheitsinformation.de](https://www.gesundheitsinformation.de) als kostenloses Angebot für Krankenversicherte zu betreiben. Auftrag ist es, alle Bürgerinnen und Bürger zu informieren. Dadurch, dass das IQWiG eine gemeinnützige Stiftung in der Trägerschaft der Selbstverwaltung ist, sind zwar neben der Ärzteschaft auch die Krankenkassen im Stiftungsrat und in den Gremien, die den Haushalt verwalten, vertreten, sie haben aber keinen Einfluss auf die Inhalte der Arbeit.

Die Arbeit im IQWiG ist transparent. Die Prinzipien, Prozesse und Methoden sind niedergelegt und offen im allgemeinen Methodenpapier einsehbar, welches das IQWiG veröffentlicht hat. Daraus leiten sich die Ansprüche ab, die denen der „Guten Praxis Gesundheitsinformation“ entsprechen und auf die weiter unten noch eingegangen wird. Die Inhalte des IQWiG und von [gesundheitsinformation.de](https://www.gesundheitsinformation.de) basieren auf klaren wissenschaftlichen Belegen, wobei die Festlegung gilt, dass Aussagen zu Nutzen und Schaden von Arzneimitteln oder auch Operationsverfahren auf systematischen Übersichten basieren.

Im Folgenden soll statt des Begriffs Patienteninformation der Begriff Gesundheitsinformation verwendet werden. Denn es geht nicht nur darum, in Krankheitssituationen Entscheidungen zu treffen, sondern auch Gesunde müssen Entscheidungen treffen, welche Präventionsmaßnahmen sie durchführen möchten.

## Vorteile von Entscheidungshilfen für Patientinnen und Patienten

In Anknüpfung an die Ausführungen von Prof. Klemperer soll nochmals näher auf das Cochrane Review „Decision Aids for people facing health treatment or screening decisions (Review)“ aus dem Jahr

2011 eingegangen werden.<sup>85</sup> Bei der Untersuchung handelte es sich um den Versuch, die Bedeutung von schriftlichen Entscheidungshilfen herauszuarbeiten. Schriftliche Informationsmaterialien sind sicherlich anders zu bewerten, als ein Zwiegespräch mit einer Ärztin oder einem Arzt, wo direkt auf Fragen eingegangen werden kann.

In das Review wurden insgesamt 86 Studien eingeschlossen mit knapp 20.000 Teilnehmerinnen und Teilnehmern. Folgende positive Aussagen werden im Review gemacht:

- ▶ Das Wissen der Patientinnen und Patienten konnte durch Entscheidungshilfen verbessert werden.
- ▶ Risikoeinschätzungen wurden korrekter vorgenommen.
- ▶ Die Entscheidungen stimmten eher mit den eigenen Werten der Patientinnen und Patienten überein.
- ▶ Die Zufriedenheit der Patientinnen und Patienten mit den therapeutischen Entscheidungen nahm zu.
- ▶ Innere Konflikte oder Entscheidungskonflikte wurden seltener.

Auf der anderen Seite gab es auch Nebenwirkungen zu berichten:

- ▶ Nicht immer hatten sich die Patientinnen und Patienten in den Augen der behandelnden Ärztinnen und Ärzte vernünftig entschieden. Es kam durchaus vor, dass eine Entscheidung aus Sicht des Behandlers unvernünftig war. Diese Sichtweise muss allerdings nicht mit der Meinung des betroffenen Patienten oder der Patientin übereinstimmen. Insgesamt ließ sich nicht sagen, dass die Mehrheit zu unvernünftigen Entscheidungen tendierte.
- ▶ Die Beratungsdauer hatte durch die Nutzung von Entscheidungshilfen in einigen Fällen zugenommen. Allerdings wurde in einigen Studien auch das Gegenteil festgestellt.
- ▶ Auch auf die Frage, ob bei den Patientinnen und Patienten die Angst zugenommen hatte, gibt das Review keine eindeutige Antwort. Es kann durchaus vorkommen, dass Patientinnen und Patienten nach einer Offenlegung aller Daten über ihren Krankheitszustand und über die Behandlungsoptionen Angst bekommen. Vergleichbares lässt sich auch erkennen, wenn Beipackzettel von Arzneimitteln aufmerksam gelesen werden. Das Review liefert allerdings keinen Beweis, dass Ängste durch Entscheidungshilfen zugenommen oder abgenommen hätten.
- ▶ Die Frage, ob durch Entscheidungshilfen der Gesundheitszustand positiv oder negativ beeinflusst werden kann (sofern man dies überhaupt exakt messen kann), konnte ebenfalls nicht eindeutig beantwortet werden.

So wichtig dieses Review auch ist, es ist festzuhalten, dass hinter den verwendeten 86 Studien sehr unterschiedliche Formate steckten. Die eingeschlossenen Studien hatten unterschiedliche Qualität und sehr unterschiedliche Themenbereiche, wie Hormontherapie, Krebsfrüherkennung, Diabetes, Bluthochdrucktherapie usw. Trotzdem spricht vieles dafür, dass es sinnvoll ist, evidenzbasierte Informationen aufzubereiten und den Patientinnen und Patienten für ein Gespräch mit den Ärztinnen und Ärzten zur Verfügung zu stellen.

### Konzept der evidenzbasierten Medizin

- ▶ Systematische Recherche und Darstellung des aktuellen Wissens - auch zur Frage: Wie kommuniziert man Wissen?
- ▶ Klinische Expertise: Übertragbarkeit auf individuelle Patientinnen und Patienten?
- ▶ Informierte Entscheidung der Patientinnen und Patienten entsprechend ihrer Präferenzen

### Gesellschaftliche Verankerung von evidenzbasierter Medizin ?

Es gibt in der breiten Bevölkerung und bei Ärztinnen und Ärzten durchaus Vorbehalte gegenüber evidenzbasierter Medizin. Es ist bereits darauf hingewiesen worden, dass sich Ärztinnen und Ärzte gegen eine sog. „Kochbuchmedizin“ wehren. Und auch Patientinnen und Patienten sind skeptisch, wenn mit evidenzbasierter Medizin eine Einheitsbehandlung verknüpft wird; wenn dies so wäre, wäre die Skepsis auch allzu berechtigt. Um diese Ängste zu nehmen, muss immer wieder darauf verwiesen werden, was

<sup>85</sup> Stacey D, Bennett CL, Barry MJ, Col NF, Eden KB, Holmes-Rovner M, Llewellyn-Thomas H, Lyddiatt A, Légaré F, Thomson R. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 10. Art. No.: CD001431. DOI: 10.1002/14651858.CD001431.pub3.



[gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) als solcher noch nicht verwendet. Stattdessen werden Maßnahmen genannt, die ältere multimorbide Menschen ergreifen können, um bspw. Stürze zu vermeiden. In diesem Zusammenhang spielen auch Arzneimittel eine wesentliche Rolle. Allerdings muss insgesamt festgestellt werden, dass das Thema „Multimorbidität“ für [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) derzeit noch kein umfassend aufgearbeitetes Gebiet darstellt.

Das IQWiG wurde bekanntlich 2004 gegründet. Gesetzliche Grundlage war und ist das Sozialgesetzbuch 5 (SGB V), in dem in § 139a die Arbeit des IQWiG festgehalten wird. In Absatz 2, Nr. 6 finden sich einige Angaben zu den Informationen, die für Bürgerinnen und Bürger zur Verfügung gestellt werden sollen. Hier heißt es: „Das Institut wird [...] insbesondere auf folgenden Gebieten tätig: Bereitstellung von für alle Bürgerinnen und Bürger verständlichen allgemeinen Informationen zur Qualität und Effizienz in der Gesundheitsversorgung sowie zu Diagnostik und Therapie von Krankheiten mit erheblicher epidemiologischer Bedeutung.“ Dieser Gesetzestext wird im IQWiG als Auftrag interpretiert, Kompetenzen zu vermitteln, also allgemeine Informationen zur Qualität und Effizienz im Gesundheitswesen; andererseits soll auch Wissen zu spezieller Diagnostik und Therapie von Krankheiten vermittelt werden, die in der Bevölkerung häufig vorkommen, die eben „erhebliche Bedeutung“ haben, wie es im Gesetzestext steht.

Eine weitere wichtige Festlegung findet sich im Gesetz. Hier heißt es, „das Institut hat zu gewährleisten, dass die Bewertung des medizinischen Nutzens nach den international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin erfolgt“. Das IQWiG überträgt diese Aufgabe nicht nur auf das Wissen selbst, das vermittelt werden soll, sondern auch auf die eigene Arbeit; also auch die Vorgehensweise innerhalb des IQWiG soll den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin (EbM) folgen.

### **In drei Stufen zur evidenzbasierten Medizin**

Das praktische Konzept ebM beinhaltet 3 Schritte: Zunächst hat die Aufarbeitung des Wissens systematisch zu erfolgen. Das gesamte Wissen, was es zu bestimmten Fragestellungen gibt, muss erfasst und ausgewertet werden. Dies bedeutet für [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) auch die Recherche und Bewertung des Wissens über die Kommunikationswege- und Möglichkeiten. Es ist insofern zu klären, wie werden Sachverhalte für bestimmte Zielgruppen so aufbereitet und dargestellt, dass die Chance besteht, dass die Menschen die Informationen verstehen und auch verwenden können.

Im zweiten Schritt kommt der Arzt ins Spiel; hier ist zu klären, ist das, was als Wissen gesammelt wurde, überhaupt relevant für die Patientinnen und Patienten. Lässt sich das übertragen, was an evidenzbasierter Information vorhanden ist?

Im dritten Schritt sind die Präferenzen der Patientinnen und Patienten mit in die Entscheidung einzubinden.

Das dreistufige Verfahren der evidenzbasierten Medizin ist bereits seit Beginn der neunziger Jahre ausgearbeitet. Nutzenbewertungsorganisationen wie das IQWiG haben insbesondere den Auftrag, die existierende Information aufzubereiten und Systementscheidungen im Gesundheitswesen vorzubereiten. Bei [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) wird aber streng darauf geachtet, dass nicht die Vorbereitung von Systementscheidungen im Mittelpunkt steht, sondern dass die Texte auf die Patientenperspektiven fokussiert werden. Es sind die Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten zu stillen. Problem von [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) ist es, dass nicht bekannt ist, wer liest im Einzelnen den erarbeiteten Text, der auf der Website veröffentlicht ist. Zwar bemühen sich die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter von [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de), die Texte für Laien verständlich zu verfassen, aber es ist nicht bekannt, welche Präferenzen der oder die Einzelne hat. Es ist aber eine wesentliche Erkenntnis der evidenzbasierten Medizin, dass nicht nur objektive Informationen laiengerecht vermittelt werden, sondern es soll insbesondere darauf geachtet werden, dass die individuellen Vorstellungen und Wünsche, also die Präferenzen des Einzelnen, Berücksichtigung finden.

## Gesundheitsziele.de

Diese Kriterien sollten in jedem Fall erfüllt sein:	
Autoren / Anbieter	Die Autoren / Anbieter der Information werden mit ihrer fachlichen Qualifikation angegeben.
Ziel	Es geht aus der Information hervor, an wen sich die Information wendet und welchen Zweck sie verfolgt.
Aktualität	Die Aktualität der Gesundheitsinformation ist beurteilbar, weil das Erstellungsdatum der Information angegeben ist.
Verständlichkeit	Die Gesundheitsinformation ist verständlich und übersichtlich aufgebaut. Fachbegriffe sind erklärt und Sachverhalte werden neutral dargestellt.
Finanzierung	Die Finanzierung der Information (durch Sponsoren, Werbekunden etc.) ist offen gelegt. Falls Werbeeinhalte aufgeführt sind, dann sind diese deutlich gekennzeichnet und abgegrenzt.

[http://www.gesundheitsziele.de/cms/medium/676/Band\\_67\\_f.pdf](http://www.gesundheitsziele.de/cms/medium/676/Band_67_f.pdf)

Gute Praxis Patienteninformation: <http://www.ebm-netzwerk.de/pdf/publikationen/gpgi.pdf>

### Informationen lassen Spielraum für Entscheidungen

Für [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) bedeutet dies, dass einerseits besonderer Wert auf gute Informationen gelegt wird, dass sie zum Zweiten gut verständlich dargestellt sind und dass sie zum Dritten keine Empfehlung darstellen, wie der oder die Einzelne entscheiden sollte. In diesem Punkt unterscheidet sich die Arbeit von [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) wesentlich von vielen anderen Anbietern: Es sollen keine Entscheidungen vorgelegt werden, sondern nur Optionen. Den Menschen sollen Möglichkeiten verständlich beschrieben werden, was gemacht werden kann. Aber es wird nicht empfohlen, entweder die Maßnahme A oder die Maßnahme B durchzuführen. Solche Zusammenfassungen werden ganz bewusst weggelassen.

Diese Position ist nicht unumstritten. Aus regelmäßigen Nutzertestungen ist bekannt, dass die Leserinnen und Leser von [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) am Schluss manchmal ratlos sind und sich fragen, was soll ich denn nun machen, welche Entscheidung ist ratsam.

Es gibt andere Anbieter, die solche offenen Ergebnisse vermeiden. Stiftung Warentest ist ein Beispiel. Diese Verbraucherorganisation bewertet ebenfalls Arzneimittel und klassifiziert sie am Ende in die Kategorien „geeignet“, „nicht geeignet“ oder „weniger geeignet“. Der „IGeL-Monitor“ hat ein ähnliches Bewertungsmuster. Damit werden Entscheidungen für den Leser oder die Leserin vorweggenommen, so dass es einfach ist, konkrete Maßnahmen aus der Information abzuleiten.

Für [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) stellt sich durchaus die Frage, ob oder wie Leser und Leserinnen die offenen gelassenen Informationen verarbeiten. Möglicherweise ist der derzeitige Anspruch, den [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) an die Nutzerinnen und Nutzer stellt, noch ein wenig hoch, da es die Menschen bei Gesundheitsfragen noch nicht ausreichend gelernt haben, eigene Entscheidungen zu treffen. Dieses Prinzip wird aber zunächst nicht aufgegeben. Denn die Vorstellung, Menschen mit guten Informationen in die Lage zu versetzen, selbst zu entscheiden, folgt einem sehr emanzipatorischen Ziel und fußt auf der Erkenntnis, dass selbst entscheidende, also handelnde Personen, sehr viel besser in der Lage sind, kritische Situationen zu meistern und damit den Gesundungsprozess zu fördern. Damit folgt man im Übrigen auch den grundlegenden Erkenntnissen, wie sie in der sogenannten Ottawa-Charta 1986 niedergeschrieben und von der WHO verabschiedet wurden.<sup>86</sup>

<sup>86</sup> Dazu siehe auch die Veröffentlichung aus der Vorgängereinrichtung des LZG.NRW aus dem Jahre 2009: LIGA Fokus 7: Apotheken, Gesundheitsförderung und Gesundheitswissenschaften/Public Health, einzusehen unter [http://www.lzg.gc.nrw.de/\\_media/pdf/liga-fokus/LIGA\\_Fokus\\_7.pdf](http://www.lzg.gc.nrw.de/_media/pdf/liga-fokus/LIGA_Fokus_7.pdf).

Diese Kriterien sind abhängig vom Inhalt der jeweiligen Gesundheitsinformation:	
Verlässlichkeit	Die wesentlichen Aussagen sind mit mindestens einer Quellenangabe (z.B. wissenschaftliche Studie) versehen. Dabei sind Art und Aktualität der Quelle mit aufgeführt.
Vollständigkeit	Bei krankheitsbezogenen Angaben werden Häufigkeit, Symptome, Früherkennung, Untersuchung und Behandlung angeführt. Weiterführende Literatur, Kontaktadressen und Beratungsmöglichkeiten sind angegeben.
Maßnahmen	Maßnahmen (z.B. gesunde Ernährung oder medizinische Behandlungen) sind in ihrer Wirkung beschrieben und verglichen. Es wird darauf hingewiesen, dass die Information einen evtl. notwendigen Arztbesuch nicht ersetzen kann.
Nutzen und Risiken	Nutzen (z.B. Lebensdauer, Lebensqualität) und Risiken (z.B. Nebenwirkungen) sind beschrieben. Wahrscheinlichkeiten von Erfolg, Misserfolg, etc. sind dargestellt.

Gute Praxis Patienteninformation: <http://www.ebm-netzwerk.de/pdf/publikationen/gpgi.pdf>.

Weitere Qualitätskriterien für gute Gesundheitsinformation:

[gesundheitsziele.de](http://gesundheitsziele.de):

[http://www.gesundheitsziele.de//cms/medium/676/Band\\_67\\_f.pdf](http://www.gesundheitsziele.de//cms/medium/676/Band_67_f.pdf)

Bei manchen Themen ist es für [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) von besonderer Bedeutung, die Leserinnen und Leser emotional zu unterstützen. Dies sieht man am Beispiel des Themas „metastasierender Brustkrebs“ sehr gut. Man erkennt, dass evidenzbasierte Medizin nicht nur dazu da ist, gute Studien zu referieren. Beim Thema metastasierender Brustkrebs wird bei [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) kaum auf Studien zum Nutzen und Schaden von Interventionen eingegangen. Wichtig ist hier vor allem eine gute Kommunikation. Bei diesem Thema geht es nämlich nicht nur um Information, sondern ein Schwerpunkt ist darauf zu legen, die Betroffenen emotional zu unterstützen, sie zu stabilisieren und Wege aufzuzeigen, wie ein Leben mit dieser Erkrankung gemeistert werden kann.

### Der Weg des Verbrauchers zu [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de)

70 % der Nutzer von [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) kommen über Suchmaschinen und davon 90 % über Google.

Gibt man in Google den Begriff Bluthochdruck ein, erhält man ca. 3,8 Mio. Ergebnisse. Die Zahl ist allerdings nicht statisch. Schaut man häufiger in diese Suchmaschine zum gleichen Begriff, variiert die Zahl der Ergebnisse zwischen 2,8 und 4 Mio. Ergebnissen. Letztlich ist das Angebot für den Nutzer viel zu hoch. Damit kann man nichts anfangen. Die meisten nutzen nur die erste Seite, ein kleiner Teil noch die zweite und dritte Seite der Suchergebnisse. [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) findet sich ca. auf Platz 13, also in der Regel auf der zweiten Seite. Das ist nicht schlecht, aber man sollte schon unter den ersten 10 Treffern zu finden sein, um ein breites Publikum zu erreichen.

Was hinter den Google-Algorithmen steht, weiß keiner so genau, dies wird als Geschäftsgeheimnis der Firma google ausgewiesen. Aber einiges ist inzwischen doch durchgesickert: Der Erfolg eines guten Rankings beruht zum einen auf der generellen Einschätzung durch die Google-Maschinen. Es gibt bei Google eine Globalbewertung; [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) liegt dabei recht gut im Ranking. Zum anderen ist wichtig, inwieweit andere Anbieter auf einen Text verlinken. Wenn andere, für gut befundene Anbieter auf [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) verlinken, wird die Seite bei Google höher bewertet.

## Nachfrage nach Gesundheitsinformationen im Internet

Wie sieht es mit der Nachfrage nach Informationen im Internet aus? Schaut man sich zunächst allgemein an, wie viele Personen im Alter von 16 bis 74 Jahren in den letzten 3 Monaten das Internet zur Beschaffung von Gesundheitsinformationen genutzt haben, stellt man fest, dass ca. 55 % der Bevölkerung im Jahr 2011 das Internet nutzten. Das ist im europäischen Vergleich relativ hoch und ein Beleg dafür, dass das Internet eine wichtige Quelle darstellt. Anbieter von Informationen müssen sich deshalb mit dem Internet-Auftritt auseinandersetzen. Das Internet hat für Themen, die der Einzelne nicht unbedingt direkt mit seinem Arzt bespricht, Vorteile: Es ist anonym, man kann sich über alles informieren.

## Qualität der Gesundheitsinformationen im Internet

Wie sieht es mit der Qualität der Informationen im Internet aus? Es gibt eine ältere Übersichtsarbeit aus dem Jahre 2002, in der Gunther Eysenbach und seine Kollegen alle Web-Auftritte für Laien analysierten, die bis zu diesem Zeitpunkt im Internet zu einem jeweiligen Spezialgebiet veröffentlicht waren. Sie bewerteten die Websites nach Richtigkeit, Verständlichkeit, Design der Website, Angaben zur Finanzierung und Quellenangaben und kamen zu dem Schluss, dass in 70 % der Fälle die Internetangebote Qualitätsprobleme aufwiesen. Nur bei 9 % konnten sie nach der Bewertung eine positive Bilanz ziehen.<sup>87</sup> Diese Studie wurde in einer Zeit erstellt, in der sich viele Expertinnen und Experten im Gesundheitswesen Gedanken über die Qualität von Internetangeboten machten. Es handelt sich hierbei um eine der fundiertesten Analysen. Aber auch in den Jahren danach wurden immer wieder vergleichbare Untersuchungen durchgeführt. Am relativ schlechten Abschneiden der Laienangebote bei der Qualität der Informationen hat sich bis heute nicht viel geändert.

## Qualitätsbewusstsein der Suchenden im Internet

Dies wäre nicht weiter schlimm, wenn ein ausgeprägtes Qualitätsbewusstsein existieren würde, sodass die meisten Leserinnen und Leser die wenigen guten Informationsseiten auch nutzen würden. Dies ist aber leider nicht der Fall. Dieses Phänomen untersuchte die Arbeitsgruppe um Markus Feufel aus dem Max-Planck-Institut für Bildungsforschung in Berlin im Jahre 2012. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter stellten Probandinnen und Probanden mehrere Fragen, beobachteten die Suchstrategie und werteten die Ergebnisse der Probandinnen und Probanden aus. Interessanterweise gaben die mit der Recherche Beauftragten zunächst an, gegenüber den Informationen kritisch eingestellt zu sein. Als sie jedoch mit der Recherche begannen, zeigte sich, dass sie fast immer aufgrund des ersten Ergebnisses ihrer Recherche ihre Erkenntnisse niederschrieben und nicht mehr auf weiteren Websites nachforschten, ob ggf. andere Ergebnisse das erste Ergebnis in Frage stellen.<sup>88</sup>

Dieses Suchverhalten ist typisch für die Nutzung des Internets. Das zeigt sich auch bei der Nutzung der Ergebnisse von Suchmaschinen. Nur wenige Menschen sind bereit, die zweite, dritte oder gar vierte Seite des Suchergebnisses einer Suchmaschine aufzurufen und zu studieren. Fast alle Menschen sind zufrieden, wenn sie sich eine Übersicht über die erste Seite des Suchmaschinen-Angebotes verschafft haben.

Wichtig ist auch zu wissen, dass die im Internet Suchenden ihre Recherche schnell beenden, wenn bereits zu Beginn eine Information angeboten wird, die dem eigenen Wissen bzw. der eigenen Meinung entspricht. Wenn der eigenen Meinung widersprechende Informationen vorherrschen, wird oft solange gesucht, bis die gefundenen Informationen mit dem eigenen Wissen und der eigenen Meinung übereinstimmen.

## Wege zu guter Gesundheitsinformation im Internet

Wie lassen sich nun Wege aufzeigen, wie die Suchenden zu guten Informationen kommen, wie lassen sich also Gesundheitskompetenz oder Mediennutzungskompetenz fördern? Verschiedene Initiativen haben Checklisten erarbeitet und Hilfen zur Verfügung gestellt, wie man einen seriösen Anbieter von einem weniger seriösen Anbieter unterscheiden kann. Nach diesen Vorgaben sollte man als Laie auf Antworten zu folgenden Fragen hinsichtlich des Informationsangebotes achten:

87 Gunther Eysenbach, John Powell, Oliver Kuss, Eun-Ryoung: Empirical Studies Assessing the Quality of Health Information for Consumers on the World Wide Web A Systematic Review. In: JAMA. 2002;287(20):2691-2700; einsehbar unter <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=194953>.

88 Markus A Feufel, S Frederica Stahl: What do Web-Use Skill Differences Imply for Online Health Information Searches? In: J Med Internet Res 2012;14(3):e87; einsehbar unter: <http://www.jmir.org/2012/3/e87/>.

- ▶ Wer steckt dahinter?
- ▶ Fakten oder Werbung?
- ▶ Was sind die Quellen?
- ▶ Wer sind die Autoren?
- ▶ Wie alt sind die Informationen?
- ▶ Was passiert mit meinen Daten?
- ▶ Ist die Qualität der Website geprüft?

Hier handelt es sich eher um formale Kriterien. Es bedeutet schon eine hohe Anforderung an die Nutzerinnen und Nutzer, sich auf die Suche nach all diesen Informationen zu machen. Das kostet viel Zeit.

Eine andere Möglichkeit sind Zertifikate, wie bspw. das HON-Siegel (Health on the Net), das auch auf der Seite von [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) zu finden ist. Dahinter steckt eine Schweizer gemeinnützige Stiftung, die eine hohe Anerkennung genießt. Das Siegel wird vergeben, wenn man formale Kriterien erfüllt und das Siegel beantragt. Es ist bspw. mitzuteilen, woher die Informationen stammen, wie mit Interessenkonflikten und mit Werbung umgegangen wird und wie das Angebot finanziert wird. Die HON-Stiftung prüft die Angaben und entscheidet, ob der Antragsteller die Freischaltung erhält, um das Siegel und den Code auf seine Seite zu stellen.

Eine weitere Möglichkeit ist das afgis Siegel (Aktionsforum Gesundheits-Informationssysteme). Es handelt sich um einen deutschen Verein, der Webseiten zertifiziert. Afgis prüft wie HON formale Kriterien. Nachteilig ist, dass diese Siegel keine inhaltliche Qualität der Informationen prüfen. Es ist auch nicht bekannt, ob diese Siegel einen Einfluss auf das Surfverhalten haben und die Recherche von Nutzerinnen und Nutzern beeinflussen. Möglicherweise sind die Siegel auch nicht bekannt genug. Stiftung Warentest hat bspw. für Verbraucherinnen und Verbraucher eine viel größere Bedeutung als die beiden genannten Siegel.

#### **„Gute Praxis Gesundheitsinformation“**

Der Weg, den [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) derzeit geht, um gute Gesundheitsinformationen zu erstellen, soll im Folgenden näher erläutert werden. Im Rahmen des Deutschen Netzwerkes evidenzbasierte Medizin (DNebM) bildete sich auf Initiative von David Klemperer eine Gruppe, die Kriterien erarbeitete, wie es gelingen kann, „Gute Praxis Gesundheitsinformation“ zu realisieren. Maßgeblich war die Erkenntnis, dass es eine einzelne Organisation nicht schaffen kann, alle wesentlichen Informationen zu sammeln, zu werten und adressatengerecht zu kommunizieren. Aufgrund dieser Erkenntnis schloss sich ein Netzwerk zusammen, um die Kompetenzen zu bündeln und gemeinsam Standards zu entwickeln.

Das Bündnis umfasst eine große Anzahl von Organisationen, die Informationen anbieten, u. a. ärztliche und pharmazeutische Institutionen, universitäre Einrichtungen, Patientenorganisationen, ein Krebsinformationsdienst, Stiftung Warentest, IQWiG und eine Krankenkasse.

Als erstes Ergebnis dieser Zusammenarbeit entstand das Dokument „Die ‚gute Praxis Gesundheitsinformation‘“. Es handelt sich um ein Dokument, in dem Anforderungen an evidenzbasierte Gesundheitsinformation beschrieben werden.

Die am Netzwerk beteiligten Organisationen sind derzeit miteinander im Gespräch und prüfen, ob man die Anforderungen, die man unterschrieben hat, selbst auch erfüllt und wie man die gemeinsam erarbeiteten Ziele weiter vorantreiben kann. Im Ergebnis sollen durch die Zusammenarbeit gute Informationen in einer Breite erstellt werden, wie es für einzelne Organisationen nicht möglich wäre.

Bei der Erarbeitung der Texte soll nach den Vorgaben von evidenzbasierter Medizin vorgegangen werden. An erster Stelle stehen die systematische Literaturrecherche und die Bewertung der Literatur. Das ist der Kern der evidenzbasierten Medizin und der evidenzbasierten Gesundheitsinformation. Wesentlich ist aber auch die Verständlichkeit bei der Darstellung der systematischen Recherche. Dabei ist zu berücksichtigen, dass man die eigentliche Zielgruppe kennt und weiß, wie man sie erreicht. Es muss zudem gelingen, dass diese Zielgruppe die Informationen verstehen und nutzen kann. Vor dem Hintergrund, dass alle Bürgerinnen und Bürger erreicht werden sollen, wird der Weg kein einfacher sein.

## Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM)

### Mitunterzeichner

- ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
- AKdAE - Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
- ÄZQ - Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
- BUKO Pharmakampagne
- Deutsches Cochrane Zentrum
- Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung e.V.
- Kooperationsgemeinschaft Mammographie
- Krebsinformationsdienst (KID)
- Universität Witten-Herdecke
- Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Unabhängige Patientenberatung Deutschland
- Universität Hamburg
- Zentrum für Medien und Gesundheitskommunikation, Köln
- Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin;
- IQWiG
- Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V. (ACHSE)
- Techniker Krankenkasse, Hamburg
- Medizinische Hochschule Hannover
- Prostatakrebs-Selbsthilfe Bremen
- Stiftung Warentest

## Die ‚Gute Praxis Gesundheitsinformation‘



Die ‚Gute Praxis Gesundheitsinformation‘ ist ein Beispiel für eine erfolgreiche Kooperation ganz verschiedener Institutionen des Gesundheitswesens. Den letzten Anstoß haben zwei Initiativen gegeben. Auf der Jahrestagung des Netzwerks DNEbM e.V. 2008 veranstalteten

BUKO Pharmakampagne  
Deutsches Cochrane Zentrum  
DNVF e.V.  
Dr. Christian Weymayr  
Kooperationsgemeinschaft Mammographie  
Krebsinformationsdienst (KID)  
Universität Witten-Herdecke  
Unabhängige Patientenberatung Deutschland  
Universität Hamburg  
Zentrum für Medien und Gesundheitskommunikation

Quelle: [http://www.ebm-netzwerk.de/pdf/publikationen/gpgi.pdf/at\\_download/file](http://www.ebm-netzwerk.de/pdf/publikationen/gpgi.pdf/at_download/file)

Es ist bspw. zu klären, ob Männer oder Frauen angesprochen werden sollen, ob es sich um ältere oder jüngere Menschen handelt und welches Bildungsniveau vorausgesetzt werden kann. Alle Menschen mit unterschiedlichen Bildungsniveaus zu erreichen ist sehr schwer. Meist kann man sich nur auf ein bestimmtes Verständlichkeitsniveau festlegen in der Hoffnung, damit die meisten Bevölkerungsschichten ansprechen zu können. Sozial Benachteiligte anzusprechen ist auch deswegen schon schwer, da diese

oftmals keine Informationszugänge haben. Das Internet steht ihnen seltener zur Verfügung, oder Leseschwierigkeiten verhindern den Zugang zu den angebotenen Informationen. Hier muss man eventuell Wege über Multiplikatoren gehen, um diese Menschen zu erreichen.

## Aspekte der „GP Gesundheitsinformation“

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ EVIDENZBASIERUNG           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Systematische Literaturrecherche</li> <li>▪ Verwendung aktueller und qualitativ geeigneter Studien</li> <li>▪ Kommunikation der Evidenzgrundlage</li> </ul> </li> <li>▪ VERSTÄNDLICHKEIT           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bezogen auf Zielgruppe</li> <li>▪ Bezogen auf Bildungsabschluss</li> <li>▪ Bezogen auf Sprach- und Kulturhintergrund</li> </ul> </li> <li>▪ NUTZERBETEILIGUNG           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Einbeziehung der Nutzer</li> <li>▪ Angabe der Beteiligungsmethode</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ KRANKHEITSASPEKTE           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ursachen</li> <li>▪ Diagnostik</li> <li>▪ (Natürlicher) Krankheitsverlauf</li> <li>▪ Behandlungsmöglichkeiten und – ergebnisse</li> <li>▪ ...</li> </ul> </li> <li>▪ RELEVANZ           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sterblichkeit (Mortalität)</li> <li>▪ Morbidität</li> <li>▪ Gesundheitsbezogene Lebensqualität</li> <li>▪ ...</li> </ul> </li> <li>▪ NEUTRALITÄT</li> <li>▪ DARSTELLUNG</li> <li>▪ METADATEN</li> <li>▪ ...</li> </ul> |
|--|---|



Derzeit wird durch [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) in einer Untersuchung getestet, wie sozial Benachteiligte die Informationen nutzen können. Es ist davon auszugehen, dass die Untersuchung im Ergebnis für diese Bevölkerungsgruppe Verbesserungsbedarf aufzeigen wird.

Insgesamt muss man feststellen, es ist noch ein Stück des Weges zu gehen, bis die richtigen Informationen in der richtigen Sprache an die richtigen Personengruppen zum richtigen Zeitpunkt vermittelt werden können. Es ist zumindest bei der Erstellung der Texte darauf zu achten, dass diejenigen, die die Information nutzen sollen, mit einbezogen werden, damit auf die Probleme / Informationsbedürfnisse und auf die Alltagssituation eingegangen werden kann.

Im Dokument „Gute Praxis Gesundheitsinformation“ hat man sich auch darauf verständigt, dass die Informationen vollständig sein müssen. Es darf nicht sein, dass nur selektiv berichtet wird und dadurch das Gesamtergebnis in eine Schiefelage gerät.

Weiterhin soll darauf geachtet werden, dass patientenrelevante Endpunkte genannt werden, und zwar immer dann, wenn dies möglich ist. Denn erst anhand dieser Endpunkte können die Nutzer mit den Ergebnissen umgehen und Konsequenzen ziehen. Surrogatparameter helfen hier nicht weiter, wenn nicht dargestellt wird, welche Folgen aufgrund des Erreichens eines Messwertes, bspw. eines gesenkten Blutdrucks, zu erwarten sind, welche Risiken sich aber auch aus einer bestimmten Maßnahme ergeben können.

In vielen Studien, die die Folgen von Lebensstiländerungen untersuchen, wird die Frage nach Mortalität und Morbidität nicht gestellt. Häufig endet die Studie meist mit dem Ergebnis, die erfolgte Lebensstiländerung hat dazu geführt, dass bspw. der Blutdruck gesenkt wurde. In solchen Fällen ist es auch für Einrichtungen wie [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) schwierig, das Ergebnis so darzustellen, dass die Nutzerinnen und Nutzer etwas damit anfangen können. Denn nur wenige können einschätzen, was ein gesenkter Blutdruck bedeutet. Sie sollten deswegen darüber informiert werden, in welchem Ausmaß sich

Schlaganfälle und Herzinfarkte reduzieren lassen und mit welchem Aufwand und mit welchen möglichen Nebenwirkungen dieses Ziel erreicht werden kann.

Das Dokument „Gute Praxis Gesundheitsinformation“ enthält weitere, weitgehend formale Aspekte, auf die aber nicht verzichtet werden kann, ohne den Anspruch, den man an sich selbst gestellt hat, zu gefährden.

#### Methoden von [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de)

In erster Linie werden gut fundierte Übersichtsarbeiten den Gesundheitsinformationen im IQWiG zugrunde gelegt. Liegen solche vor, kann ggf. gesagt werden, Ergebnisse aufgrund der Maßnahmen A.) sind nach Stand des Wissens besser als Ergebnisse der Maßnahmen nach B.). Wenn solche Übersichten nicht vorhanden sind, werden keine einzelnen Studien analysiert und aus vorhandenen Studien nicht ein Rest von Evidenz herausgefiltert. Stattdessen wird die Aussage kommuniziert, zum jetzigen Zeitpunkt lässt sich noch nicht abschließend klären ob A.) oder B.) besser ist. Das hat zur Folge, dass die Aussagen auf [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) eine relativ hohe Zuverlässigkeit und Haltbarkeit haben. Dass eine Aussage auf Basis einer systematischen Übersicht noch revidiert werden muss, ist deshalb unwahrscheinlich. Dies hat aber auch die für die Bearbeitung praktische Konsequenz, dass die Signale, die zu einer Änderung einer Aussage führen könnten, relativ stark sein müssen.

[gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) bemüht sich auch um eine effiziente Kommunikation. Kernbeispiel ist die Interpretation von Zahlen. Man muss sich schon genau überlegen, wie man mit Zahlen und Risiken umgeht, wie man sie darstellt bzw. wie man sie nach Möglichkeit nicht darstellen sollte. Denn es darf nicht sein, dass die Darstellung von Fakten so erfolgt, dass vom Nutzer oder von der Nutzerin falsche Schlüsse gezogen werden.

### Gesundheitsinformation.de - Ansprüche:

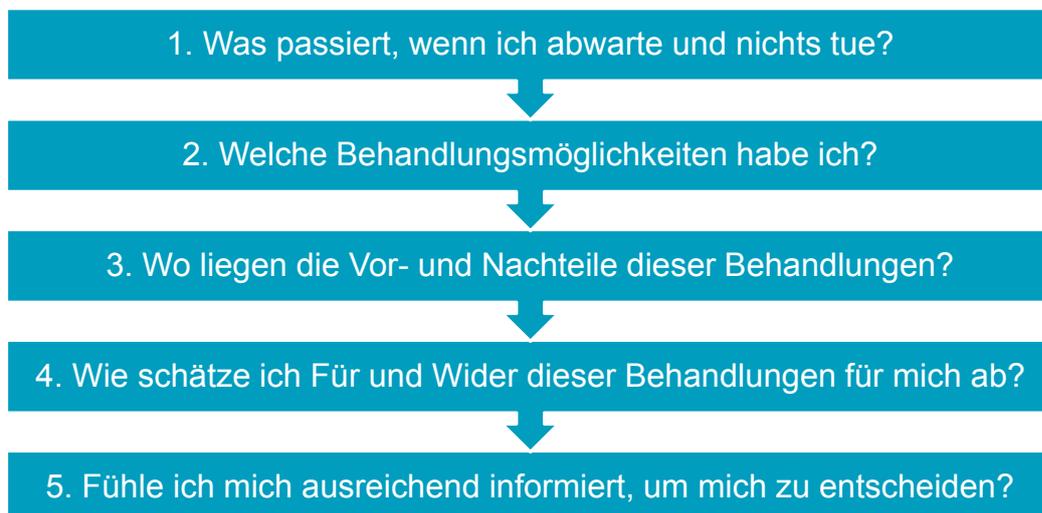
- der Inhalt basiert auf klaren wissenschaftlichen Belegen (strenger Evidenz aus systematischen Übersichten).
- Informationen werden nach systematischen Methoden erstellt, die helfen sollen, systematische Fehler (Bias) zu minimieren und Neutralität zu wahren.
- evidenzbasierte Kommunikationstechniken werden verwendet, um dem Ziel der Aufklärung, Unterstützung und Befähigung der Nutzerinnen und Nutzer zur selbstbestimmten Entscheidung (sog. Empowerment) gerecht zu werden.
- ungeklärte Sachverhalte sowie der potenzielle Nutzen und Schaden werden erörtert.
- Sprache und Gestaltung sind neutral und nicht direktiv, so dass die Entscheidungen im Einklang mit den eigenen Wertvorstellungen getroffen werden können.
- die Informationen werden aktualisiert, damit sie evidenzbasiert bleiben.

In der Regel folgt die Information folgendem Stufenmodell: Zunächst wird beschrieben, was bei Erkrankungen passiert. Damit soll ein Bewusstsein dafür geschaffen werden, welche Folgen möglich oder wahrscheinlich sind, wenn ich als Nutzerin oder Nutzer der Information nichts mache, wenn ich also bspw. Schmerzen einfach aushalte. Es folgen in [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) die Optionen, die man als Erkrankter hat. Anschließend werden Vor- und Nachteile dieser Optionen beschrieben. An dieser Stelle endet zunächst die Information. Nutzerinnen und Nutzer müssen sich jetzt die Frage stellen, welche Präferenzen

für sie bestehen und wie die Vor- und Nachteile bewertet werden. An dieser Stelle bedarf es in der Regel eines gut funktionierenden Übergangs, wie die Patientinnen und Patienten zu ihren Entscheidungen kommen. Idealerweise sollten an dieser Stelle Ärztinnen und Ärzte eingeschaltet werden.

Von der Themenwahl bis zur Veröffentlichung dauert es im IQWiG bei [gesundheitsinformation.de](https://www.gesundheitsinformation.de) ungefähr ein halbes Jahr. Nach Erstellung eines Textes durchläuft dieser eine externe fachliche Begutachtung: die Textentwürfe werden an externe Fachärztinnen und Fachärzte verschickt, da nicht für jedes Thema ein Facharzt oder eine Fachärztin im Hause verfügbar ist. Die Rückmeldungen fließen in die nächste Textversion ein. Es folgt eine externe Nutzertestung und eine Phase, in der die im Kuratorium der Stiftung sitzenden Organisationen Stellung beziehen können. Sie haben dafür genau vier Wochen Zeit. Bei den Institutionen handelt es sich um 30 Einrichtungen, von der AWMF – also den Fachgesellschaften – über Industrieverbände (auch Verbände der Pharmaindustrie), bis hin zu Kirchen, Gewerkschaften und Patientenvertretungen. Die Rückmeldungen sind regelmäßig wertvoll für die Arbeit von [gesundheitsinformation.de](https://www.gesundheitsinformation.de)

### In 5 Schritten zur passenden Entscheidung



Zudem findet regelmäßig eine Nutzertestung statt, die zusammen mit der Patientenuniversität der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt wird. In der Regel erhalten 5 Personen die Textentwürfe. Dabei sollen möglichst direkt Betroffene die Verständlichkeit prüfen und Rückmeldung geben, was gut ist und was verbesserungsfähig sein könnte. Diese Ergebnisse fließen ebenfalls in den Text ein, der anschließend veröffentlicht wird. Zwei Wochen später liegt auch eine englische Version vor.

Die nach drei Jahren stattfindende Aktualisierung ist in der Regel nicht so aufwendig wie die Neuerstellung, da innerhalb der drei Jahre meist keine grundlegenden neuen Erkenntnisse gewonnen werden.

Es ist eine Herausforderung, gute und verständliche Texte zu erstellen. Dabei sind, wie bereits erwähnt, verschiedene Optionen zu beschreiben. Dies ist immer dann besonders schwierig, wenn man zwar auf systematische Übersichten zurückgreift, die Evidenz aber nicht eindeutig ist. Manchmal sind auch verschiedene widerstrebende Versionen im Umlauf, was recherchiert werden muss. Zudem müssen die Texte so gestaltet werden, dass Nutzerinnen und Nutzer ihre eigenen Präferenzen einbringen können.

Zur weiteren Verbesserung der Texte werden von allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern Optimierungsvorschläge eingebracht und diskutiert. Zurzeit wird zudem ein Relaunch der Website vorbereitet, das für

Ende des Jahres oder Anfang kommenden Jahres vorgesehen ist. Dabei wird die Struktur grundsätzlich verändert.

In diesem Zusammenhang soll kurz auf das Projekt „Medien-Doktor“ hingewiesen werden. Der Medien-Doktor soll suchenden und anfragenden Journalistinnen und Journalisten helfen, gute Gesundheitsinformationen zu verbreiten. Dabei werden in [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) nach den Vorgaben der evidenzbasierten Gesundheitsinformation Publikationen oder kleine Gutachten vorbereitet, die den Journalisten dabei helfen sollen, eigene Artikel zu verfassen. Damit soll erreicht werden, dass Evidenzbasierung mehr als bisher in die Medienberichterstattung über Gesundheitsthemen einfließt.

### Aus der Diskussion

Manche Menschen können nicht so schnell schriftliche Informationen erfassen und für sich nutzen. Ihr Schwerpunkt liegt bei der verbalen Kommunikation. Insofern wäre es auch wichtig, [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) würde für solche Personen ein telefonisches Angebot bereitstellen.

**Koch:** [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) hat nicht den Auftrag, zusätzlich ein Telefonangebot aufzubauen. Dies ist aber auch nicht unbedingt notwendig, da in Deutschland inzwischen ein ausgebautes unabhängiges Face to Face-Angebot existiert. Die „Unabhängige Patienteninformation Deutschland“ (UPD) ist an über zwanzig Stellen in Deutschland direkt erreichbar. Zudem gibt es telefonische Serviceleistungen und telefonische Spezialangebote. In Dresden werden bspw. Telefonanfragen zu allen Themen rund um Arzneimittel bearbeitet und beantwortet. Auch diese Stelle gehört zur UPD. [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) steht in einem engen Austausch mit der UPD, sodass zum einen auf diese evidenzbasierten Informationen hingewiesen wird, zum anderen diese Informationen die Grundlage für ein Gespräch in einer lokalen Anlaufstelle der UPD sein kann. Die UPD-Mitarbeiterinnen und –Mitarbeiter kennen das Angebot [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) und wissen es für ihre Beratung zu nutzen.

Neben einem Internet-Angebot sollte auch die Möglichkeit geschaffen werden, die Texte ohne große Mühen auszudrucken oder als Broschüren bestellen zu können. Dies ist derzeit nicht möglich. Warum nicht?

**Koch:** Durch das Relaunch zum Jahreswechsel werden in Zukunft auch PDF-Versionen der Texte zur Verfügung stehen. Diese lassen sich einfach herunterladen und vervielfältigen. Die Erstellung von Broschüren war bislang noch nicht geplant, da zum einen eine Nachfrage dafür noch nicht existierte, zum anderen das Medium der Broschüre schwerfällig ist und ggf. teuer, wenn einzelne Textbausteine bei einer Aktualisierung zu ändern sind.

Krankenkassen bieten ihrerseits medizinische Informationen an, was ist davon zu halten?

**Koch:** In der Tat bieten einzelne Krankenkassen medizinische Informationen an. Im Rahmen des Wettbewerbs versuchen einige Kassen damit Vorteile gegenüber den Mitbewerbern zu erzielen. Es ist natürlich wenig sinnvoll, wenn mit großem Aufwand einzelne Kassen beginnen, evidenzbasierte Gesundheitsinformationen zu erstellen, wenn es sie schon gibt.



# Unterstützung evidenzbasierter Entscheidungen durch eine Institution: das IQWiG

## Bericht über den Vortrag von Dr. Daniel Fleer

Dr. Udo Puteanus

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) ist eine Einrichtung der Selbstverwaltung des deutschen Gesundheitswesens auf gesetzlicher Grundlage. Im Bereich Arzneimittel des IQWiG sind knapp 40 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter beschäftigt, die wissenschaftliche Expertisen für die Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) erstellen, darunter auch 7 Apothekerinnen und Apotheker.

### **Die Arbeit des IQWiG wirkt sich auf die Praxis im Gesundheitswesen aus**

Die Arbeit des IQWiG ist Ärztinnen und Ärzten sowie Apothekerinnen und Apothekern in der Regel wenig bekannt. Sicherlich kennen sie das Institut in Köln und dessen Aufgabe, neue Arzneimittel zu bewerten. Aber die meisten sind davon zunächst nicht direkt betroffen. Das ändert sich allerdings dann, wenn Arzneimittel kritisch bewertet werden, die bereits länger verordnet werden. Dies geschah bspw. als das IQWiG vor einigen Jahren keine Belege für Vorteile der neuen Insuline fand, die seitdem von den Krankenkassen nur noch erstattet werden, wenn der Preis dem des herkömmlichen Humaninsulins entspricht. Die Bewertung wurde von den Medien mit großem Interesse verfolgt und die Entscheidung in Kommentaren teilweise heftig kritisiert. Sollten Kinder nicht mehr länger ihr Insulin erhalten, so wurde bspw. gefragt. Mit solchen Schlagzeilen und Kommentaren wurde die Arbeit des IQWiG damals in Frage gestellt.

Ab dem Jahre 2011 hat sich die Situation geändert. Seit diesem Zeitpunkt werden in erster Linie neue Arzneimittel vom IQWiG d. h. bei Markteintritt bewertet, also bevor sie in größerem Umfang von Ärztinnen und Ärzten verordnet werden. Aktuell wird intensiv über eine neue Aufgabe des IQWiG diskutiert, in Zukunft nicht nur neue Arzneimittel, sondern auch bereits eingeführte Arzneimittel, den sogenannten Bestandsmarkt, zu bewerten. Das bereits bei den neuen Arzneimitteln durchgeführte Verfahren auf Basis von Herstellerdaten würde auch bei den eingeführten Arzneimitteln eine wesentlich schnellere Bewertung ermöglichen als bisher.

Die beiden Beispiele zeigen, dass sich seit der Gründung die Tätigkeit des IQWiG in zunehmendem Maße auf die praktische Arbeit der Ärztinnen und Ärzte sowie der Apothekerinnen und Apotheker auswirkt.

## Das IQWiG

Auf der Website des IQWiG ([iqwig.de](http://iqwig.de)) wird die Kernaufgabe des Instituts wie folgt auf den Punkt gebracht: „Als unabhängiges wissenschaftliches Institut untersucht das IQWiG den Nutzen und den Schaden von medizinischen Maßnahmen für Patientinnen und Patienten. Über die Vorteile und Nachteile von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden informieren wir in Form von wissenschaftlichen Berichten und allgemein verständlichen Gesundheitsinformationen.“ Über Letzteres wurde zuvor auf der gleichen Veranstaltung von Herrn Dr. Klaus Koch berichtet.

Warum werden Arzneimittel nach der Zulassung bewertet? Es ist bekannt, dass ein Arzneimittel vor der Zulassung in klinischen Studien bereits intensiv untersucht wird. Dabei hat es hinsichtlich Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und pharmazeutischer Qualität die hohen Hürden des Arzneimittelgesetzes (AMG) zu erfüllen, bevor die European Medicines Agency (EMA) oder das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bzw. das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) sich für eine Zulassung aussprechen. Mit dieser Prüfung wird aber noch keine Aussage darüber getroffen, wie das neue Arzneimittel gegenüber den bereits auf dem Markt verfügbaren Arzneimitteln zu bewerten ist. Dies zu prüfen wird nicht vom AMG gefordert und ist deshalb nicht Aufgabe der beiden Bundesoberbehörden BfArM und PEI.

### Nutzenbewertung durch das IQWiG statt Wirksamkeitsnachweise bei den Bundesoberbehörden

In der Bevölkerung ist man sich dieser Tatsache nicht bewusst. Bei Befragungen lässt sich ermitteln, dass das Gros der Befragten davon ausgeht, dass ein neu von den Bundesoberbehörden zugelassenes Arzneimittel Vorteile gegenüber denen hat, die bisher verfügbar sind. Dies gilt auch für die Mehrheit der befragten Ärztinnen und Ärzte.

Gesetzliche Grundlage des IQWiG ist nicht das AMG, sondern das Sozialgesetzbuch Fünf (SGB V), hier insbesondere die §§ 139a bis 139c sowie 35a und 35b, zusätzlich 130b zu den Rabattvertragsverhandlungen bei neuen Arzneimitteln. Im Unterschied zu den Bundesoberbehörden vergleicht das IQWiG die neuen Arzneimittel primär mit den bereits vorhandenen therapeutischen Optionen.

Zudem wird nach anderen Kriterien geprüft. Während man im BfArM und im PEI zu entscheiden hat, ob sich eine Wirksamkeit nachweisen lässt, werden im IQWiG strengere Anforderungen an die Endpunkte gestellt. Es reicht hier bspw. nicht aus, zu belegen, dass mit dem neuen Arzneimittel der Blutdruck stärker gesenkt wird als mit vergleichbaren Arzneimitteln, sondern es muss bspw. der Nachweis geführt werden, dass mit dem neuen Medikament tatsächlich mehr Schlaganfälle oder Herzinfarkte vermieden werden konnten. Während bei der Zulassung nach AMG auch Veränderungen von Surrogatparametern (z. B. Blutdruck, Cholesterinwerte) herangezogen werden, hat das IQWiG zu klären, welche patientenrelevanten Effekte sich mit dem Medikament im Vergleich zu anderen im Markt befindlichen Arzneimitteln erzielen lassen. Im Jahr 2008 verursachten Arzneimittel, die den Festbeträgen unterliegen, weniger als die Hälfte der Kosten für die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV). Sie deckten aber drei Viertel der Verordnungsmenge für die GKV-Versicherten ab, während ein Viertel der Arzneimittel, die nicht den Festbeträgen unterliegen – also in erster Linie Originalarzneimittel bzw. neue Arzneimittel – über die Hälfte der Kosten verursachten. Da dieser Anteil der Kosten in den vorangegangenen Jahren immer größer geworden war, sah sich die Politik veranlasst, hier einzugreifen, u. a. durch Einführung der Nutzenbewertung neuer Arzneimittel durch das IQWiG.

Ursprünglich war man bei den Beratungen des ersten und zweiten Arzneimittelgesetzes (1961 und 1976) davon ausgegangen, dass sich vornehmlich sinnvolle Innovationen im Arzneimittelmarkt durchsetzen würden.

### Notwendigkeit einer Bewertung durch eine unabhängige Institution

Es gibt verschiedene Argumente, die dafür sprechen eine Bewertung von Arzneimitteln von einer unabhängigen Institution auf Basis der Ergebnisse hochwertiger Studien durchführen zu lassen.

Die Nutzung von Expertenmeinungen als Grundlage politischer Entscheidungen im Arzneimittelsektor birgt die Gefahr mangelnder Objektivität, ggf. greifen auch Interessenkonflikte. So werden Experten häufig auch von der pharmazeutischen Industrie bei deren Arzneimittelstudien eingebunden.

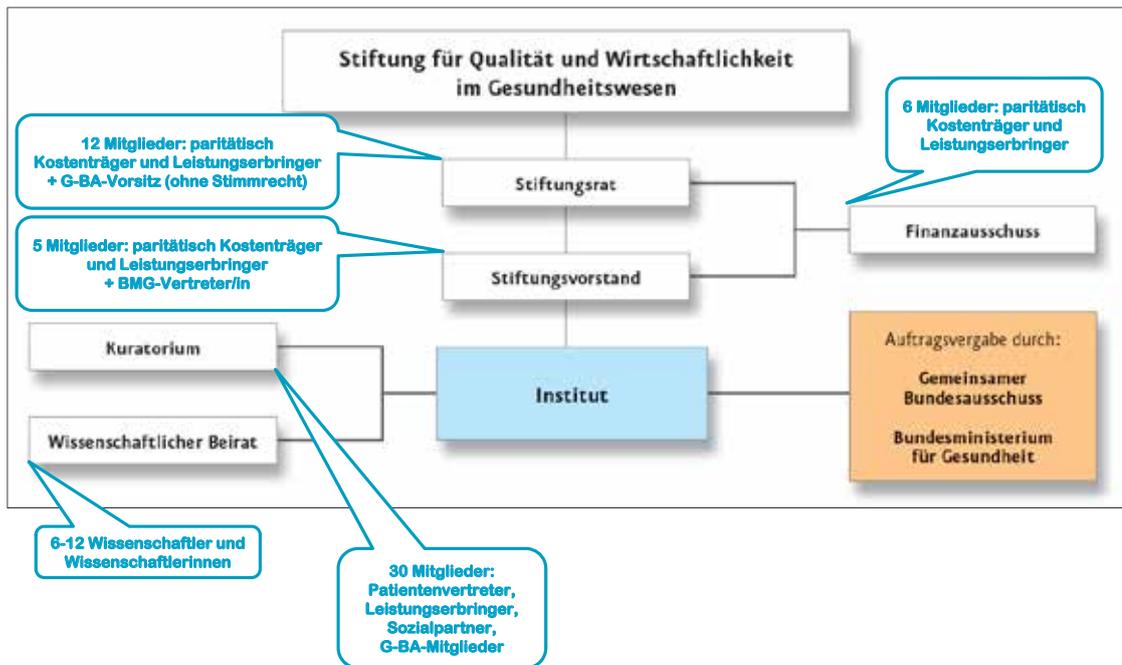
Darüber hinaus wird es auch für Experten zunehmend schwieriger, ein Thema vollständig zu überblicken. So schätzt man, dass täglich ca. 70 relevante Studien und ca. 11 systematische Reviews von hoher wissenschaftlicher Qualität weltweit publiziert werden.

Auch die Bewertung aus der Sicht der therapeutischen Praxis ist als Maßstab ungeeignet, da der behandelnden Person im Falle einer Besserung der Krankheit nach Arzneimittelgabe der Vergleich fehlt. So könnte es sich auch um den ohnehin eingetretenen natürlichen Krankheitsverlauf handeln, wenn sich Patienten gerade bei Überschreiten des Höhepunkts einer Erkrankung in Behandlung begeben.

**Zur Organisationsform des IQWiG**

Das IQWiG ist nicht als staatliche Behörde wie das BfArM oder das PEI organisiert. Als Organisationsform wählte man das Konstrukt einer Stiftung. Die Stiftung ist ausschließlich dafür zuständig, die finanziellen Mittel für die Arbeit des IQWiG (aus Krankenkassenbeiträgen) zur Verfügung zu stellen und deren ordnungsgemäße Verwendung zu kontrollieren.

**Organisationsform: HTA-Agentur IQWiG**



04.09.2013 D. Fleer, IQWiG, 05.06.2013

Willkommenstag im IQWiG

14 14

Das IQWiG wird von einem Wissenschaftlichen Beirat und von einem Kuratorium beraten. Im Kuratorium sind unterschiedliche gesellschaftliche Gruppen, wie z. B. die Apothekerschaft, vertreten. Sie können sich durch Stellungnahmen in die Arbeit des IQWiG einbringen.

Im Stiftungsrat und im Stiftungsvorstand sind wie beim G-BA Vertreterinnen und Vertreter der Krankenkassen und der Ärzteschaft paritätisch eingebunden. Entscheidungen über wissenschaftliche Fragen werden ausschließlich innerhalb des Instituts getroffen. Dadurch ist die wissenschaftliche Unabhängigkeit der Einrichtung sicher gestellt.

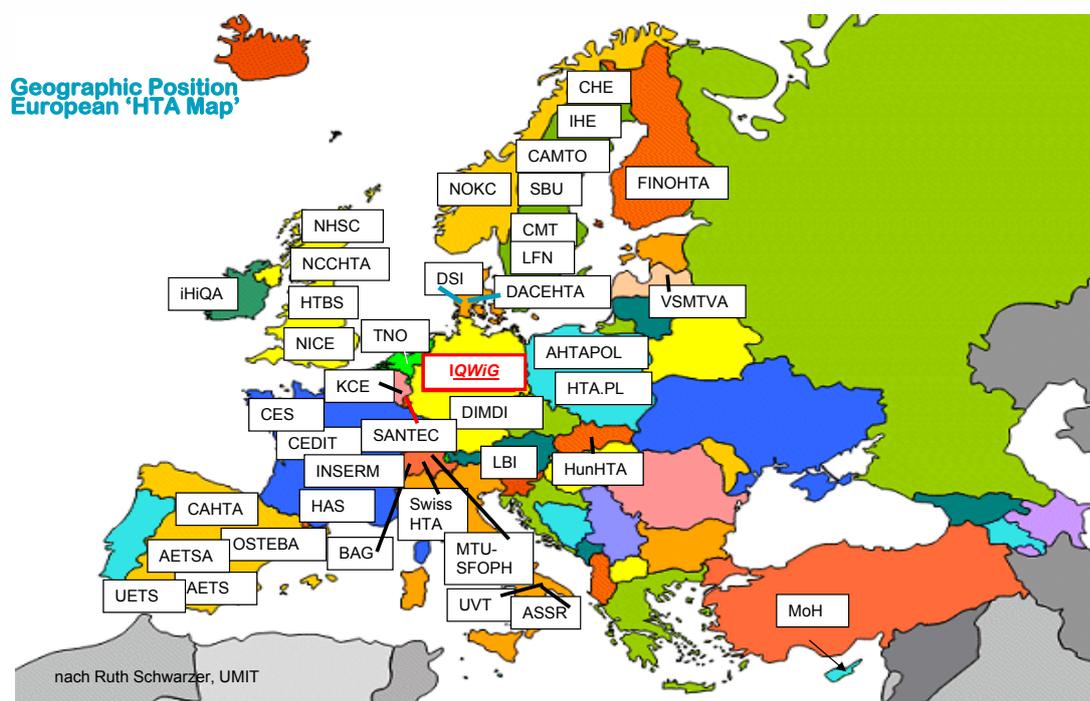
Innerhalb des IQWiG sind verschiedene Abteilungen eingerichtet worden, um die Arbeit multidisziplinär in der notwendigen Qualität leisten zu können. Für die Bewertung von Arzneimitteln ist der Stabsbereich Informationsmanagement von wesentlicher Bedeutung. Hier wird durch entsprechende Literaturrecherchen sichergestellt, dass möglichst alle wesentlichen Informationen für die Bewertung vorliegen. Die Abteilung Arzneimittel ist für Medikamentenbewertungen federführend tätig und arbeitet eng mit medizinischen Biometrikern aus der entsprechenden Abteilung zusammen. Wenn es um Fragen der Kostenbewertung geht, wird die Abteilung Gesundheitsökonomie hinzugezogen.

Insgesamt beruhen die Arzneimittel-Expertisen auf einer umfassenden und interdisziplinär erstellten Analyse der vorhandenen Erkenntnisse, die dem G-BA, der neben dem Bundesgesundheitsministerium Auftraggeber ist, als Basis für Entscheidungen zur Verfügung gestellt werden.

Das IQWiG ist in Europa kein Unikat, ganz im Gegenteil: Bereits in den 80er Jahren des vergangenen Jahrhundert wurde in Schweden das erste vergleichbare Institut gegründet. Mittlerweile verfügen alle westlichen und mitteleuropäischen Staaten über solche Bewertungsinstitutionen. Das bekannteste ist vielleicht das englische NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Allerdings ist das NICE nicht die Institution, die die wissenschaftliche Arbeit durchführt, sondern die die Expertise von verschiedenen universitären Arbeitsgruppen nutzt, aber letztlich die Entscheidungen fällt. Daher ist es von seiner Funktion eher mit dem G-BA vergleichbar.

## Organisationsform: HTA-Agentur IQWiG

**IQWiG** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Institute for Quality and Efficiency in Health Care



D. Fleer, IQWiG, 05.06.2013

Mit dem IQWiG vergleichbare Bewertungsinstitutionen gibt es in allen Staaten West- und Mitteleuropas.

### Methodik der Nutzenbewertung

Im SGB V, der gesetzlichen Grundlage des IQWiG, wurde in § 139a festgehalten, dass sich die Arbeit des IQWiG an den Vorgaben der evidenzbasierten Medizin zu orientieren hat. Wesentliche Aufgabe ist es für das IQWiG, im Rahmen der evidenzbasierten Medizin die besten verfügbaren Informationen dem G-BA bzw. dem Bundesgesundheitsministerium zur Verfügung zu stellen. Dies ist vergleichbar mit dem Ziel der evidenzbasierten Medizin, die Ärztin oder den Arzt in die Lage zu versetzen, auf der Grundlage seiner oder ihrer persönlichen klinischen Erfahrung und unter Berücksichtigung der vorhandenen Erkenntnisse und der Wünsche oder Präferenzen des einzelnen Menschen zusammen mit den Patientinnen und Patienten die richtige therapeutische Entscheidung fällen zu können. In Deutschland wird im Kontext des IQWiG der Begriff „Nutzenbewertung“ verwendet. International hat sich der Begriff des Health Technology Assessment, HTA, durchgesetzt, der breit definiert ist: Unter HTA versteht man „eine Form der Politikfeldanalyse, die systematisch lang- und kurzfristige Konsequenzen der Anwendung einer medizinischen Technologie, einer Gruppe verwandter Technologien oder eines technologiebezogenen Sachverhaltes untersucht. Das Ziel von HTA ist die Unterstützung von Entscheidungen in Politik und Praxis.“

Grundlegend für HTA ist die Ausrichtung auf Entscheidungsfindung sowie der multidisziplinäre und umfassende Ansatz<sup>89</sup>.

Wesentlich für die Arbeit des IQWiG ist der Begriff „umfassend“. Dies wird vor allem beim Arbeitsschritt der Beschaffung von Informationen deutlich. Hier kommt es darauf an, alle verfügbaren wesentlichen Informationen zu erhalten und den Bewerterinnen und Bewertern zur Verfügung zu stellen. Damit soll verhindert werden, dass eventuell nur selektive Informationen für die Antwort auf die gestellten Fragen bereit stehen.

Dabei wird darauf Wert gelegt, dass die Arbeit möglichst transparent ist. Die Beobachter der Arbeit des IQWiG sollen erkennen können, an welchen Stellen gesucht wurde, welche Literatordatenbanken genutzt wurden oder welche Hersteller welche Informationen zur Verfügung stellten. Sie sollen prüfen können, ob die wesentlichen Informationen identifiziert werden konnten und ob auch alle relevanten Studien einbezogen wurden. Damit wird einem nicht selten geäußerten Vorwurf begegnet, das IQWiG arbeite intransparent oder nutze Informationen nur selektiv.

**Nutzung auch unveröffentlichter Quellen**

Daher werden bei den Bewertungen des IQWiG auch unveröffentlichte Quellen einbezogen. Hierbei handelt es sich in erster Linie um Studienergebnisse von pharmazeutischen Herstellern, die der Fachöffentlichkeit aktuell nicht zur Verfügung stehen.

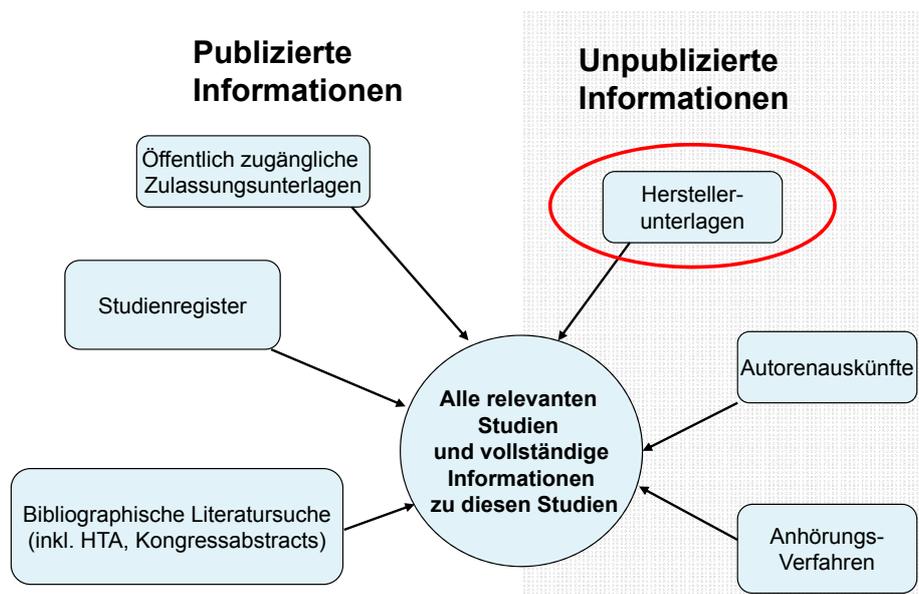
Wichtig ist in diesem Zusammenhang die Existenz von sogenannten Studienregistern. Das sind Einrichtungen, die dazu geschaffen wurden, alle Studien, die initiiert wurden, zu erfassen. Wenn solche Register umfassend und aktuell sind, lassen sich Studien identifizieren, die zwar durchgeführt, deren Ergebnisse aber bisher nicht publiziert wurden. Deshalb ist es äußerst wichtig, dass es solche Studienregister gibt, um zu klären, ob wirklich alle Informationen zur Verfügung stehen.

Sofern es sich um nicht von Herstellern gesponserte Studien handelt, werden die Autorinnen und Autoren der Studien vom IQWiG direkt kontaktiert, um wesentliche Sachverhalte zu klären, die in einer Publikation noch nicht ausreichend beschrieben wurden.



## Methodik der Nutzenbewertung

### Informationsbeschaffung: systematische Recherche in diversen Quellen



D. Fleer, IQWiG, 05.06.2013

23

Informationsbeschaffung im IQWiG: Systematische Recherche in veröffentlichten und unveröffentlichten Quellen

89 Henshall C, Oortwijn W. ...

Im sogenannten Anhörungsverfahren, das vom G-BA nach der Vorlage eines Bewertungsberichtes des IQWiG durchgeführt wird, können die Fachkreise zusätzliche Informationen oder Argumente einreichen.

Die wesentlichsten Quellen für die Nutzenbewertung von neuen Arzneimitteln sind die Studien der pharmazeutischen Hersteller. Schon vor Inkrafttreten des AMNOG 2011 wurden Herstellerinformationen zur Bewertung genutzt. Das IQWiG war aber darauf angewiesen, dass die Hersteller die entsprechenden Informationen freiwillig zur Verfügung stellten.

Seit 2004 müssen die Sponsoren alle Studien, die sie zur Zulassung neuer Arzneimittel im Bereich der europäischen Zulassungsbehörde EMA durchführen, in einem Register verzeichnen lassen (EudraCT). Teile dieses Registers sind mittlerweile öffentlich zugänglich.

Allerdings enthalten die Register nicht in ausreichendem Umfang Ergebnisdaten. Aktuell wird in der Fachöffentlichkeit kontrovers diskutiert, in welcher Detailtiefe die Ergebnisse von klinischen Studien aus dem Zulassungsverfahren veröffentlicht werden.

Für die Ergebnisse des IQWiG gilt das Transparenzgebot. Ist ein Bericht des IQWiG fertiggestellt, wird er inklusive aller Informationen und Daten, die in die Bewertung eingegangen sind, im Internet veröffentlicht. Insofern sind die Ergebnisse transparent. Ein spektakulärer Fall war die Bewertung des Antidepressivums Reboxetin. Hier konnte das IQWiG zeigen, dass die verantwortliche Firma nicht alle Daten zur Verfügung gestellt hatte. Nach Auswertung aller Daten, die auf Druck der Öffentlichkeit nachgereicht wurden, konnte festgestellt werden, dass sich für das Arzneimittel im Vergleich zu Placebo kein Nutzen bei der beanspruchten Indikation nachweisen ließ. Es wird heute nicht mehr von der GKV erstattet. Das Arzneimittel bleibt aber weiterhin zugelassen.

### **Das Bewertungsverfahren auf der Grundlage randomisierter kontrollierter Studien**

Wesentlich bleibt für eine fundierte Bewertung von Arzneimitteln die Vollständigkeit der Daten. Liegen keine Zweifel daran vor, wird im nächsten Schritt überprüft, welche inhaltlichen Informationen der Studien wesentlich für die jeweilige Fragestellung sind. Außerdem ist zu klären, ob die Studie so angelegt wurde, dass die Ergebnisse den wahren Effekt einer Intervention wiedergeben, oder ob die Studie methodische Schwächen hat. Auch die statistischen Berechnungsverfahren werden dabei geprüft.

Um eine verlässliche Bewertung erstellen zu können, die im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung für ca. 70 Mio. Menschen in Deutschland als Entscheidungsgrundlage dienen soll, müssen die zu bewertenden Studien eine sehr hohe Qualität haben. Deswegen werden zur Bewertung von Arzneimitteln fast ausschließlich randomisierte klinische Studien herangezogen. Studien mit geringeren Evidenzgraden, wie Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien, Fallberichte oder Expertenmeinungen, werden in der Regel nicht berücksichtigt.

Systematische Fehler in klinischen Studien können zu Verzerrungen von Studienergebnissen (Bias) und damit zur Unter- oder Überschätzung der tatsächlichen Wirkung einer Maßnahme führen. Deshalb muss die Möglichkeit von Verzerrungen in die Bewertung einbezogen werden.

Um Publikationsbias zu verhindern, ist darauf zu achten, dass wirklich alle relevanten Studien berücksichtigt wurden. Darauf wurde bereits oben näher eingegangen.

Selektionsbias entsteht, wenn die einbezogenen Probandinnen und Probanden nicht rein zufällig auf die unterschiedlichen Gruppen einer klinischen Prüfung aufgeteilt wurden. Denn dann kann es bspw. passieren, dass die gesünderen Menschen auf den einen und die kränkeren Menschen auf den anderen Interventionsarm verteilt wurden und damit ein für die Bewertung unbrauchbares Ergebnis resultiert.

Performance Bias resultiert aus unterschiedlichen Rahmenbedingungen bei den zu vergleichenden Gruppen. Werden bei der einen Gruppe günstigere Bedingungen vorgegeben (bspw. der Therapieform aufgeschlossenerer Ärztinnen und Ärzte führen die Therapie durch), als bei der anderen Gruppe, ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass die Ergebnisse verzerrt sind. Deswegen sollten randomisierte kontrollierte Studien möglichst immer auch doppelt verblindet werden.

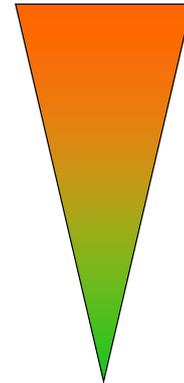
Beim Detection Bias sind bspw. die Bewerterinnen und Bewerter der Studie voreingenommen. Dadurch wird möglicherweise die Bewertung nicht mehr objektiv durchgeführt.

## Methodik der Nutzenbewertung

### Bewertung von Studien: Hierarchie der Evidenz

- **Systematische Reviews  
randomisierter kontrollierter Studien**
- **randomisierte kontrollierte Studien**
- **Kohortenstudien**
- **Fall-Kontroll-Studien**
- **Fallberichte**
- **Expertenmeinung**

### Ergebnis- sicherheit



D. Fleer, IQWiG, 05.06.2013

27

Das IQWiG verwendet zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln fast ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien; die Ergebnissicherheit anderer Studienformen ist nicht ausreichend für die Arbeit des IQWiG.

Attrition Bias nennt man die Situation, wenn in den Gruppen oder Studienarmen in einem unterschiedlichen Ausmaß Probandinnen oder Probanden ausscheiden. In diesen Fällen ist genau zu analysieren, woran dies liegt. Ggf. ist die Ursache in einer höheren Nebenwirkungsrate einer Therapie zu suchen.

Nach der systematischen Bewertung der Studienlage werden die Ergebnisse zusammengefasst, falls möglich in Form einer sogenannten Meta-Analyse. Die Ergebnisse eines IQWiG-Berichts werden zur schnellen Orientierung der Nutzer mit wenigen Sätzen, dem Fazit, zusammengefasst.

„Dossierbewertungen“ – so wird das Produkt genannt, das für den G-BA erstellt wird – werden bis auf gesetzlich festgelegte Ausnahmen für alle neuen Arzneimittel durchgeführt. Die Bewertungen erfolgen auf der Grundlage von Herstellerdossiers, die in einem vorgegebenen Format vorzulegen sind. Dies geschieht auch in der Regel, da das Fehlen entsprechender Daten vom G-BA als Fehlen eines Belegs für einen sogenannten Zusatznutzen des Arzneimittels interpretiert wird. Dem IQWiG stehen für eine Dossierbewertung gesetzlich festgelegte 3 Monate zur Verfügung.

Eine Dossierbewertung dient als Grundlage für eine Entscheidung des G-BA über das Vorhandensein eines Zusatznutzens und als Basis für die anschließenden Verhandlungen zwischen dem pharmazeutischen Unternehmer und den Krankenkassen über den Erstattungsbetrag. Wird dem neuen Arzneimittel kein belegter zusätzlicher Nutzen attestiert, wird dem Hersteller nur der Preis bis zum Festbetrag erstattet, falls ein solcher anwendbar ist. Ist das neue Arzneimittel nicht festbetragsfähig, kann das Präparat bei nicht nachgewiesenem Zusatznutzen nicht teurer sein als die zweckmäßige Vergleichstherapie. Wird ein Zusatznutzen nachgewiesen, wird der Erstattungsbetrag in einer Verhandlung zwischen den Krankenkassen und dem Hersteller festgelegt.

Das Ausmaß eines Zusatznutzens eines neuen Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wird nach folgenden sechs Kategorien differenziert:

- ▶ erheblicher Zusatznutzen,
- ▶ beträchtlicher Zusatznutzen,

- ▶ geringer Zusatznutzen,
- ▶ nicht quantifizierbarer Nutzen,
- ▶ kein Zusatznutzen
- ▶ geringerer Nutzen.

In den Jahren 2011 und 2012 konnten 36 Dosierbewertungen neuer Wirkstoffe fertig gestellt werden.

### Auswirkungen von Arzneimittel-Nutzenbewertungen

Der G-BA beauftragt in der Regel das IQWiG zur Durchführung der für seine Entscheidungen notwendigen Bewertungen. Nach erfolgter Bearbeitung der Fragestellung übergibt das IQWiG dem G-BA seine Empfehlung. Darauf aufbauend fällt der G-BA eine sogenannte Richtlinienentscheidung, die für die Krankenkassen in aller Regel bindend ist. Der G-BA setzt sich aus fünf Vertretern der Ärzteschaft und fünf Vertretern der Krankenkassen zusammen. Außerdem gibt es noch inklusive dem Vorsitzenden drei unparteiische Mitglieder.<sup>90</sup> Der G-BA kennt zudem Patientinnen- und Patientenvertreter, die ein Mitberatungs- und Antragsrecht, aber kein Mitentscheidungsrecht haben.

## Nutzenbewertung in der Selbstverwaltung

**IQWiG** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Institute for Quality and Efficiency in Health Care

### G-BA: Sektorübergreifendes Beschlussgremium der Selbstverwaltung (Sitz: Berlin)



Gemeinsamer  
Bundesausschuss



D. Fleer, IQWiG, 05.06.2013

Die für die gesetzliche Krankenversicherung maßgeblichen Entscheidungen trifft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) u. a. auf der Grundlage der Expertisen des IQWiG.

Das Bundesgesundheitsministerium prüft die Entscheidungen. Allerdings erfolgt dort keine inhaltliche, sondern nur noch eine juristische Prüfung.

Im Jahre 2013 stellte der G-BA eine Liste von bereits seit längerem im Markt befindlichen Arzneimitteln zusammen (Bestandsmarkt), die ein Umsatzvolumen von ca. 5 Mrd. Euro im Jahr haben. Diese Arzneimittel sollen in den nächsten Jahren bewertet werden. Inzwischen wurde dieses Vorhaben durch das Inkrafttreten des 14. Gesetzes zur Änderung des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (14. SGB V-ÄndG) zum 1. April 2014 aufgegeben.

Nach der Richtlinienentscheidung des G-BA werden bei Arzneimitteln mit Zusatznutzen die Verhandlungen zwischen den Krankenkassen und den pharmazeutischen Unternehmen in Gang gesetzt. Einigt

<sup>90</sup> Die Mitgliederliste des G-BA ist veröffentlicht unter <http://www.g-ba.de/institution/struktur/>

man sich nicht innerhalb von 6 Monaten auf einen Preis, erfolgt ein Schiedsgerichtsverfahren, das innerhalb von drei Monaten zu einer Entscheidung kommt. Sind Krankenkassen oder pharmazeutischer Unternehmer nicht mit dem Verhandlungsergebnis zufrieden, kann eine Kosten-Nutzen-Bewertung beim IQWiG angefordert werden, die die Kosten in Beziehung zum Nutzen setzt. Bislang ist es allerdings noch nie bis zu diesem Schritt gekommen. Das Nutzenbewertungsverfahren neuer Arzneimittel führt in erster Linie zur Senkung von Erstattungsbeträgen, könnte allerdings längerfristig auch bewirken, dass bei der Entwicklung neuer Präparate mehr Wert auf echte Innovationen gelegt wird. Die Entwicklung von Arzneimitteln, die einem bisherigen sehr ähnlich sind (Mee-Too-Präparat), hat deutlich an Attraktivität verloren.

**Abgrenzung von Nutzenbewertung zu Leitlinien**

Die Nutzenbewertung des IQWiG ist weitaus detaillierter als die medizinischer Leitlinien, die eine Übersicht über eine zumeist sehr viel breitere Fragestellung präsentieren.

Die Ziele von Nutzenbewertungen und Leitlinien unterscheiden sich zudem wesentlich. Ersteller von Leitlinien sind Fachgesellschaften. Die Zielgruppe sind Ärztinnen und Ärzte, die anhand der Leitlinie Behandlungsempfehlungen erhalten, die der Arzt oder die Ärztin mit dem jeweiligen Patienten oder der Patientin besprechen kann. Dadurch soll die Qualität der Therapie verbessert werden, während eine Nutzenbewertung neuer Arzneimittel primär als Grundlage für eine Preisregulierung dient.



## Abgrenzung Nutzenbewertung vs. Leitlinie

- |   |                   |   |
|---|-------------------|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Ersteller: HTA-Agentur</b></li> <li>▪ <b>Thema: auftragsabhängig, z. T. nur 1 med. Verfahren</b></li> <li>▪ <b>Methodik: Übersichtsarbeit aus Einzel-Publikationen &amp; Herstellerdaten</b></li> <li>▪ <b>Detailltiefe: hoch</b></li> <li>▪ <b>Zielgruppe: Selbstverwaltung (Politik)</b></li> <li>▪ <b>Ziel: Preisregulation (Rationalisierung) oder Verordnungseinschränkung (Qualität der Therapie)</b></li> <li>▪ <b>Impact: hoch</b></li> </ul> | <p><b>vs.</b></p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Ersteller: Fachgesellschaft o.ä.</b></li> <li>▪ <b>Thema: 1 Indikationsgebiet</b></li> <li>▪ <b>Methodik: Übersichtsarbeit aus Einzel-Publikationen &amp; Übersichten</b></li> <li>▪ <b>Detailltiefe: mäßig - gering</b></li> <li>▪ <b>Zielgruppe: Anwender (Medizin)</b></li> <li>▪ <b>Ziel: Behandlungsempfehlung (Qualität der Therapie)</b></li> <li>▪ <b>Impact: unklar</b></li> </ul> |
|---|-------------------|---|

D. Fleer, IQWiG, 05.06.2013

Wurde schon einmal verglichen, wie sich das Ergebnis unterscheidet, wenn man einerseits nur die Ergebnisse veröffentlichter Studien der Bewertung zugrunde legt, andererseits aber auch noch zusätzlich die unveröffentlichten Studien?

**Fleer:** Dazu gibt es zahlreiche Untersuchungen. Sie haben immer wieder gezeigt, dass eine unverzerrte Nutzenbewertung nur erfolgen kann, wenn alle Informationen zur Verfügung stehen. Auch die unveröffentlichten Studien müssen in die Bewertung einfließen. Deshalb ist eine hundertprozentige Registrierung aller medizinischen Studien zu Arzneimitteln notwendig, um transparent zu machen, welche Evidenz bereits vorliegt.

Wie läuft die Zusammenarbeit mit dem BfArM und dem PEI?

**Fleer:** Die Arbeit der beiden Bundesoberbehörden beruht auf dem Arzneimittelgesetz, die des IQWiG auf dem Sozialgesetzbuch Fünf. Insofern sind beide Arbeitsbereiche streng voneinander getrennt. Das IQWiG hat daher keinen direkten Zugriff auf Zulassungsunterlagen. Es gibt aber Kontakte, z. B. bei Nachfragen des IQWiG zur Interpretation des Zulassungstextes.

Wie werden die Preise für die Arzneimittel gefunden, die nach unterschiedlichen Kategorien eingestuft wurden?

**Fleer:** Preisverhandlungen zwischen den Krankenkassen und den pharmazeutischen Unternehmen sind nicht öffentlich. Das IQWiG hat keinerlei Informationen, wie die Verhandlungen ablaufen.

Kann es nicht sein, dass manche Medikamente zunächst keinen großen Zusatznutzen nachweisen können, nach bspw. 10 Jahren aber merkt man, das Medikament hat doch einen erheblichen Zusatznutzen?

**Fleer:** Bei mehr als die Hälfte der vom IQWiG bis 2012 geprüften neuen Arzneimittel ergab sich ein Zusatznutzen. Insofern ist das viel gebrauchte Argument, Arzneimittel brauchten eine gewisse Zeit in der Anwendung, bevor man einen Zusatznutzen nachweisen kann, höchstens für einen kleinen Teil zutreffend.

Im Übrigen kann jeder pharmazeutische Unternehmer neue relevante Studien einreichen. Frühestens 12 Monaten nach der ersten Bewertung wird das IQWiG in einem solchen Falle beauftragt, eine Neubewertung vorzunehmen.

Aber ein weiteres Argument ist zu berücksichtigen. Randomisierte klinische Studien werden nach Marktzugang in der Regel nur durchgeführt, wenn die Bundesoberbehörden dies verlangen oder wenn der pharmazeutische Unternehmer den Indikationsbereich ausweiten möchte. Die große Zahl durchgeführter Anwendungsbeobachtungen trägt wenig zur Evidenz bei, da deren wissenschaftlicher Wert als gering einzustufen ist.

# Evidenz und Pharmazie

## ... von Anspruch und Wirklichkeit

Dr. Judith Günther

In vielen Diskussionen über die Bedeutung der Apotheke sowie das Berufsbild von Apothekerinnen und Apothekern im Gesundheitswesen spielt die folgende Frage eine zentrale Rolle: Ist der Apothekerberuf in erster Linie ein Heilberuf oder handelt es sich eher um einen Kaufmannsberuf - zumindest, wenn er in einer Apotheke ausgeübt wird?

### **Apothekerinnen und Apotheker: Heilberuf oder Kaufmannsberuf?**

Die meisten Apothekerinnen und Apotheker werden sich sicherlich für ihren Beruf entschieden haben, weil sie in ihm in erster Linie einen Heilberuf sehen. Denn die Apotheke steht an einer zentralen Stelle im Gesundheitswesen und hat als Aufgabe, die Bevölkerung ordnungsgemäß und im öffentlichen Interesse mit Arzneimitteln zu versorgen (§ 1 Apothekengesetz). Dazu gehört aktiver Verbraucherschutz und das Bestreben nach einer hohen Versorgungsqualität.

Die Laienpresse transportiert aber zum Teil ein gänzlich anderes Bild von Apothekerinnen und Apothekern. So fallen Tests zur pharmazeutischen Beratungsqualität häufig nicht besonders gut für die Apotheken aus. Dort heißt es dann schon mal: „Patienten für dumm verkauft und abgezockt“.<sup>91</sup> Solche Befunde werden nicht selten von Pharmakologen entsprechend kommentiert und hinterlassen einen verheerenden Eindruck über den Berufsstand.

Oftmals werden aber auch Dinge in einen Topf geworfen, die nicht zusammengehören. So titelte die Frankfurter Allgemeine Zeitung am 23. Oktober 2011: „Fragen Sie bloß keinen Apotheker“.<sup>92</sup> Im nachfolgenden Text ging es um die Sinnhaftigkeit von Nahrungsergänzungsmitteln und möglicher Schäden durch diese Mittel. Besonders negativ fiel bei der Berichterstattung auf, dass es gar nicht um Apotheken und deren Beratungsqualität ging, wie es der Titel des Betrages nahelegte, sondern nur um zweifelhafte Nahrungsergänzungsmittel im Allgemeinen. Apotheken spielten im Beitrag gar keine Rolle. Es wurde darauf verzichtet zu differenzieren, dass es auch Situationen geben kann, in denen die Empfehlung für Nahrungsergänzungsmittel sinnvoll sein kann. Und es wurde nicht darauf hingewiesen, dass man gerade in

<sup>91</sup> <http://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/pharmazie/news/2013/02/19/patienten-fuer-dumm-verkauft-und-abgezockt/9454/offset/10.html>, Artikel v. 19.02.2013, letzter Zugriff 26.11.2013.

<sup>92</sup> Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung, 23.10.2011: <http://www.seiten.faz-archiv.de/FAS/20111023/sd1201110233276608.html> letzter Zugriff: 26.11.2013

Apotheken über Nahrungsergänzungsmittel fachmännisch beraten werden kann – anders als in Drogerien und Supermärkten oder auf sonstigen Vertriebswegen.

Um die wichtigen Aufgaben in den Apotheken wieder ins rechte Licht zu rücken, müssen die Apothekerinnen und Apotheker vor Ort jeden Tag hervorragende Arbeit leisten. Hier gibt es aber offensichtlich Verbesserungsbedarf.

Mit der Problematik unzureichender Beratungsaktivität in den Apotheken ist man in Deutschland nicht allein. Auch in anderen Ländern kann festgestellt werden, dass in den Apotheken zu wenig beraten wird (Lyszkiewicz et al. 2011, Tully et al. 2011). An dieser Stelle fehlen aktuelle evaluative Untersuchungen zur Situation in deutschen Apotheken: Was leisten die Apothekerinnen und Apotheker, was leisten sie nicht, welche Auswirkungen haben die Leistungen auf die Gesundheit der Bevölkerung? Welche Ressourcen stecken in der Pharmazie und welche Hindernisse stören die Entfaltung der pharmazeutischen Potenziale?

Im Prinzip sind sich alle einig: in den Apotheken soll mehr als bisher informiert und beraten werden – und zwar mit Fokussierung auf die Präferenzen des Patienten oder der Patientin. Aber – und das ist die eigentlich noch wichtigere Frage – auf welcher Grundlage soll informiert und beraten werden?

Das, was Pharmazeutinnen und Pharmazeuten im Studium lernen, ist zunächst nicht immer praxisrelevant für den direkten Kontakt mit den Menschen in der Apotheke. Aber auch beim Praxisrelevanten muss man sich fragen: ist das erlernte Wissen nach 10 Jahren Berufserfahrung noch aktuell? In der Literatur finden sich Angaben, dass die Halbwertszeit von medizinischem und pharmakologischem Wissen bei 5 Jahren liegt. Das bedeutet, es bedarf intensivster Anstrengungen bzw. neuartiger Strategien, um über den gesamten Zeitraum der Berufstätigkeit auf dem aktuellen Stand des Wissens zu bleiben.

In der Beratungssituation, insbesondere bei der Auseinandersetzung mit den individuellen Eigenschaften und Präferenzen der Patientinnen und Patienten, schöpft man neben dem erlernten Wissen auch aus dem fachlichen Erfahrungswissen, das man sich im Laufe seines Arbeitslebens erarbeitet hat. Aber auch hier ist wichtig zu reflektieren: Erfahrungen sind individuell geprägt und dürfen nicht reflexartig verallgemeinert werden. Pharmazeutische Information und Beratung für anfragende Patientinnen und Patienten müssen zusätzlich auf einem sicheren Fundament stehen, das möglichst umfassend aktuelles Wissen einbezieht.

### **Geschichte der Wissensbasierung**

Schon in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts hatten Ärzte die Idee, das eigene therapeutische Handeln zu dokumentieren und Vergleiche anzustellen. Es ging also hier bereits darum, das eigene Tun zu reflektieren, wissenschaftlich zu durchleuchten, Daten zu erheben und diese mathematisch auszuwerten.

James Lind war 1753 der erste, der innerhalb einer Studie prüfte, mit welchen Mitteln Skorbut, die sog. „Seemannskrankheit“, am besten therapiert werden konnte. Er setzte Apfelwein, Essig, Schwefelsäure, Orangensaft und Zitronensaft, Seewasser oder Bier vergleichend bei Erkrankten ein und stellte fest, dass Orangen oder Zitronen Skorbut am besten heilen konnten. Dennoch dauerte es mehrere Jahrzehnte, bis sich dieses gesicherte Wissen in der Praxis durchsetzen konnte.

Etwa hundert Jahre später publizierte Ignaz Semmelweis seine durch systematische Beobachtung gewonnenen Erkenntnisse über die Bedeutung hygienischer Maßnahmen bei der Geburt zur Verhinderung von Infektionskrankheiten und löste damit eine Revolution in der Geburtsheilkunde aus.

In beiden Fällen zeigte sich aber auch, dass es nicht so einfach ist, neue Erkenntnisse – mögen sie auch noch so richtig sein – zu verbreiten und damit die Gesundheit der Bevölkerung positiv zu beeinflussen. In den meisten Fällen musste und muss auch heute noch mit Widerstand gerechnet werden, wenn tradierte Vorgehensweisen in Frage gestellt werden und neue Verfahren oder Produkte sich durchsetzen wollen. [Nebenbemerkung: Beharrungsvermögen kann aber oftmals auch von Vorteil sein, und zwar immer dann, wenn das Neue nicht besser, sondern nur teurer ist. Deswegen führt kein Weg daran vorbei, therapeutische Hypothesen genauestens zu untersuchen, und mit geeigneten Methoden nachzuweisen, welche Effekte sich unter welchen Bedingungen mit welchen Verfahren oder Produkten erreichen lassen.]

## Geschichte der „Ratio“ in der Medizin

2. Hälfte des 18. Jahrhunderts: Idee der „medical arithmetic“

1753 eine der ersten klinischen Studien von James Lind

1848 Veröffentlichung der „Einführung in die systematische klinische Beobachtung“ von I. Semmelweis

1972 Veröffentlichung von „Effectiveness and Efficiency“ von Archie Cochrane, medizinischer Epidemiologe

1990er Jahre Konzeptentwicklung in der heutigen Form durch die Arbeitsgruppe um D. Sackett, McMaster Kanada

Ab Mitte der 1990er Jahre wissenschaftliche Rezeption in Deutschland

Evidenz und Pharmazie

Akademie für öffentliches Gesundheitswesen Düsseldorf Juni 2013

Wissenschaftlichkeit braucht Kritikfähigkeit. Diesen Grundsatz verfolgten die beiden genannten Forscher. Aber es dauerte quasi weitere einhundert Jahre, bis sich dieser Geist durchsetzen konnte. Noch in den zwanziger Jahren des letzten Jahrhunderts musste der deutsche Wissenschaftler Leonor Michaelis („Michaelis-Konstante“) sein Land verlassen, weil er die bis zu diesem Zeitpunkt hierzulande etablierte Lehre der Abwehrfermente von Emil Abderhalden in Frage stellte. Auch das gehört zur Geschichte der Wissensbasierung in der medizinischen Versorgung: Kritikfähigkeit ist das eine, sich von hochdekorierten Persönlichkeiten nicht einschüchtern zu lassen, um der Wahrheit zum Durchbruch zu verhelfen, ist das andere. Dies wagte Michaelis, obwohl er von damals anerkannten Wissenschaftlern keine Unterstützung erhielt und dies große Konsequenzen für seine berufliche Laufbahn hatte.

Ebenfalls mutig zeigte sich Archie Cochrane in seiner Veröffentlichung „Effectiveness and Efficiency“ (1972). Darin machte er deutlich, dass es einen entscheidenden Unterschied gibt zwischen den Ergebnissen aus der klinischen Forschung und den für Patientinnen und Patienten erlebbaren Ergebnissen einer Therapie in der realen Versorgung. Daraus leitete er die Notwendigkeit systematischer Reviews ab, bei denen die gesamte verfügbare wissenschaftliche Literatur zu einer bestimmten klinischen Fragestellung gesichtet wird und – soweit methodisch vertretbar – auch statistisch zusammengefasst wird. Die heute bei Gesundheitsentscheidungen häufig befragten Health Technology Assessment-Berichte (HTA) nutzen die damals beschriebenen und seither weiterentwickelten Methoden.

David Sackett unternahm in den 1990er Jahren den Schritt, den Gedanken der Wissensbasierung ärztlichen Tuns in ein systematisiertes Konzept zu gießen. Er nannte dieses Konzept „Evidenzbasierte Medizin“ (EbM). Es dauerte fast noch 10 Jahre, bis das Konzept in Deutschland verankert wurde. Wesentliche Meilensteine der wissenschaftlichen Rezeption war die Gründung des Cochrane Zentrums in Freiburg im Jahre 1999. Das Zentrum dient der Verbreitung evidenzbasierter Methoden und fördert das Wissen um die Erstellung und Aktualisierung systematischer Übersichtsarbeiten.

Im Jahre 2000 wurde das Netzwerk für evidenzbasierte Medizin gegründet, ein Zusammenschluss von verschiedenen Berufsgruppen, der sich für eine interprofessionelle Arbeit aller therapeutisch tätigen Berufsgruppen einsetzt. Im Vordergrund der Netzwerkarbeit steht die Methodenentwicklung.

Im Netzwerk treffen Ärztinnen und Ärzte, Pflegeberufe, Hebammen, Pharmazeutinnen und Pharmazeuten aufeinander. Leider sind Apothekerinnen und Apotheker, insbesondere aus der Offizin, bislang kaum vertreten. Es wäre zu wünschen, dass sich dies in der Zukunft verändert.

Im Jahre 2000 fand der Begriff erstmals auch Eingang in das Sozialgesetzbuch V (SGB V). Seitdem fordert der Gesetzgeber eine Patientenversorgung nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin. Im Jahre 2004 folgte die Gründung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).

### **Evidenzbasierte Pharmazie**

Die genannten Institutionen sind aber nur ein Teil von dem, was evidenzbasierte Medizin meint, denn sie erarbeiten mit den allgemein anerkannten Methoden der EbM lediglich die bestverfügbare Wissensbasis, aufgrund der eine Entscheidungsfindung zu einer therapeutischen Intervention stattfinden kann. Nach David Sackett bedeutet evidenzbasierte Medizin darüber hinausgehend:

„Evidenzbasierte Medizin (EbM) ist der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten. Die Praxis der EbM bedeutet die Integration individueller klinischer Expertise mit der bestmöglichen externen Evidenz aus systematischer Forschung.“

pharma**facts**

## **Evidenz-basierte Medizin/Pharmazie**

### **EBP...**

ist der ausdrückliche und gewissenhafte Gebrauch der gegenwärtig besten externen wissenschaftlichen Belege für die Beratung individueller Patienten in der Arzneimittelversorgung. In der Praxis bedeutet dies die Zusammenführung der individuellen Erfahrung und der Kenntnisse über den Patienten mit der bestmöglichen Evidenz aus klinischen Studien.

Evidenz und Pharmazie

Akademie für öffentliches Gesundheitswesen Düsseldorf Juni 2013

Auf die Pharmazie bezogen kann nun Folgendes diskutiert werden: Auch die Apotheker und Apothekerinnen sollten von der bestmöglichen externen Evidenz, von gesichertem Wissen Gebrauch machen. Auf die aktuelle Situation bezogen bietet sich ein solches Engagement vor allem im Bereich der Selbstmedikation an. Hat sich eine Kundin oder ein Kunde entschieden, sein oder ihr therapeutisches Problem in der Apotheke zu lösen, stellt der Pharmazeut oder die Pharmazeutin die einzige Fachperson dar, die vor einer Arzneimittelanwendung zur Entscheidungsfindung Fachwissen im Sinne der betroffenen Person einbringen kann. Und diese Möglichkeit gilt es jedes Mal zu nutzen. Dies bedeutet: Neben der notwendigen beruflichen Erfahrung und neben den Kenntnissen über die Lebenssituation und die Lebensweisen der Patientin oder des Patienten müssen die Erkenntnisse aus den bestverfügbaren Studien zur Arzneimittelanwendung zur Verfügung stehen und genutzt werden, um optimal informieren und beraten zu können.

Eine evidenzbasierte Versorgung bedeutet somit kein Abwenden von Patientinnen und Patienten. Die Forderung nach einer Wissensbasierung ist ja gerade dadurch entstanden, dass die Vordenkerinnen und Vordenker feststellen mussten, dass man sich in der Vergangenheit zu sehr auf ein therapeutisches Konzept und dessen vermeintliche Plausibilität bzw. auf das Arzneimittel und seine Wirkeigenschaften konzentriert hatte – weniger auf Patientinnen und Patienten und ihren Nutzensgewinn durch die Arzneimittelanwendung. Evidenzbasierte Medizin (EbM) ist aber gerade mit dem Gedanken angetreten, den Wert einer Arzneitherapie vom Patienten her zu beurteilen und dabei all die wissenschaftlichen Kenntnisse zu berücksichtigen, die es zu der jeweiligen Fragestellung gibt.

Dies sollte auch in der pharmazeutischen Beratungswelt übernommen werden. Deswegen steht zu Beginn einer evidenzbasierten Information und Beratung: Was will der Patient, was will die Patientin mit einem Arzneimittel erreichen? Eine evidenzbasierte Pharmazie (EbP) bedeutet, die Patientenrealität und die Erfahrung des Beraters zu berücksichtigen und zu nutzen, um auf der Grundlage des evidenzbasierten Wissens das für die aktuelle Situation richtige Produkt und die richtigen Beratungshinweise zu finden.

Es reicht nicht aus, sich auf individuelle Erfahrungen zu stützen – sie spiegeln nur einen Teil der Realität wieder, sind lückenhaft und unter Umständen verzerrt. Und es genügt auch nicht, sich auf allgemein anerkannte Verfahren zu verlassen, ohne dass schlüssige Belege für Patientennutzen und Sinnhaftigkeit vorgelegt werden können. Zweifel an bisherigen Überlieferungen oder Hypothesen sind die ersten wissenschaftlichen Schritte zur Generierung neuen Wissens. Dies ist eine der wesentlichsten Grundlagen wissenschaftlichen Arbeitens, was alle Pharmazeutinnen und Pharmazeuten auch bereits im Studium gelernt haben. Sobald allerdings im Rahmen der Selbstmedikation wissenschaftliches Denken angewendet werden soll, wird dies nur allzu oft vergessen. Und das, obwohl auch für zahlreiche Arzneimittel der Selbstmedikation ausreichend valide Studien vorliegen und relevante Erkenntnisse aus dem vorliegenden Datenmaterial gewonnen werden können.

Es scheint im pharmazeutischen Beruf allgemeiner Konsens zu sein, dass Studien für die pharmazeutische Tätigkeit von großer Bedeutung sind (in entsprechenden Untersuchungen bejahten dies 9 von 10 Befragten (Burkiewicz et al. 2005)). Auf der Grundlage dieser Befragungen ist zudem bekannt, dass Krankenhauspharmazeuten und -pharmazeutinnen häufiger wissenschaftliche Artikel über Studienergebnisse lesen; bei den Offizinapothekerinnen und -apothekern war es nur eine Minderheit. Meist wird Zeitmangel als Grund dafür angegeben, solche Artikel nicht lesen zu können. Außerdem seien Ärztinnen und Ärzte an solchen Erkenntnissen nicht interessiert. Zudem sei es schwer, an die entsprechenden Quellen zu gelangen. Gerade das letztere Argument zeigt, wie wichtig es ist, ebP voranzutreiben, damit jeder und jede weiß, wo sich welche Quellen in welcher Qualität finden lassen und wie diese Quellen zu nutzen sind.

Im Folgenden sollen Thesen aufgestellt und dargestellt werden, inwiefern Apothekerinnen und Apotheker sowie Patientinnen und Patienten von einer evidenzbasierten Pharmazie profitieren können.

### **These 1: Apothekerinnen und Apotheker stellen eine Gegenöffentlichkeit dar**

Nicht Rundfunk und Fernsehen, sondern der kompetente Rat aus der Offizin soll die Entscheidungsbasis bei der Arzneimittelauswahl sein.

Täglich prasseln die Werbeaussagen von Herstellern auf die Menschen ein, erklären Radio- und Fernsehbeiträge den Zuhörern oder Zuschauern, wie Arzneimittel zu bewerten sind. In dieser für den Laien undurchsichtigen Situation ist es die Pflicht von Apothekerinnen und Apothekern, dem Einzelnen zu erklären, bei welchem Arzneimittel aufgrund wissenschaftlicher Kenntnisse am ehesten mit der Lösung des Problems zu rechnen ist, bzw. welche Alternative in Betracht zu ziehen ist und warum.

Sieht man sich die meistverkauften Arzneimittel in Deutschland an, stellt man fest, dass bereits viele Arzneimittel als evidenzbasiert gelten können. Allerdings stehen immer noch einzelne Produkte ganz vorn in der Verkaufshitliste, die bezogen auf EbP als problematisch einzustufen sind. Als zwei Beispiele sollen die Kombinationspräparate Thomapyrin® classic und Iberogast® genannt werden. Nach Crout, dem ehemaligen Chef der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA, sind Kombinationsarzneimittel sinnvoll, wenn

- ▶ eine größere Patientengruppe davon profitiert, und
- ▶ jeder einzelne Wirkstoff in Bezug auf die beanspruchte Indikation therapeutisch wirksam ist und ,
- ▶ die Kombination besser wirksam ist als die Einzelmittel oder jede denkbare Kombination aus Einzelmitteln, oder
- ▶ die Kombination besser verträglich ist als die Einzelmittel oder jede denkbare Kombination aus Einzelmitteln, oder
- ▶ die zugefügten Inhaltsstoffe die Wirksamkeit oder die Unbedenklichkeit des Hauptinhaltsstoffes erhöhen oder den Missbrauch des Hauptinhaltsstoffes verringern.<sup>93</sup>

Bei diesem Kriterienkatalog handelt es sich um eine international anerkannte Definition für die Sinnhaftigkeit von Fixkombinationen.

pharmafacts

## 1. These

- Apothekerinnen und Apotheker stellen eine **Gegenöffentlichkeit** dar. Nicht Rundfunk und Fernsehen, sondern der kompetente und überzeugende Rat aus der Offizin ist Entscheidungsbasis bei der Arzneimittelauswahl.

Evidenz und Pharmazie

Akademie für öffentliches Gesundheitswesen Düsseldorf Juni 2013

Die fixe Kombination Thomapyrin® classic enthält Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Coffein. Trotz Vorhandensein randomisiert kontrollierter Studien zu dieser Kombination, fehlt der Beweis, dass die Kombination aus den drei Stoffen Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Coffein sinnvoll zur Behandlung von Schmerzen ist. Um die oben genannten Kriterien nach J. R. Crout zu erfüllen, hätte die 2005 von Diener und Kollegen durchgeführte Studie acht Studienarme untersuchen müssen (Diener et al. 2005). Man verzichtete aber auf zwei wichtige Untersuchungsgruppen: zum einen auf eine Gruppe, die Acetylsalicylsäure plus Coffein bekommt, und zum anderen auf eine Gruppe mit Paracetamol kombiniert mit Coffein. Die Studie kann somit nicht belegen, dass die Dreierkombination einer Zweierkombination aus einem Schmerzmittel und Coffein überlegen ist. Ein weiterer Kritikpunkt an dieser Untersuchung ist die Auswahl und die Ermittlung des primären Endpunktes. Statt eines direkt gemessenen und klinisch einschätzbaren Endpunktes, wie die Rate an Patientinnen und Patienten mit Schmerzfreiheit nach einer bestimmten Zeit, wurde die Zeit bis zur 50 %-igen Schmerzreduktion mit graphischer Interpolation rechnerisch ermittelt. Aus statistisch signifikanten Unterschieden eines rechnerisch ermittelten Endpunktes lassen sich keine klinisch relevanten Aussagen generieren. Weiterhin wurde nur jeweils eine einzige Kopfschmerzepisode untersucht, sodass Verträglichkeitsaussagen allenfalls für eine derartige Einzelgabe gemacht werden können. Für eine umfassende Nutzen-Schaden-Abwägung reicht diese Studie nicht aus.

Iberogast® ist ein Kombinationsmittel aus verschiedenen Pflanzenbestandteilen und wird zur Behandlung von „funktionellen Magen- und Darmerkrankungen“ wie Reizmagern oder Reizdarm eingesetzt. Das Mittel besteht aus einer Mischung von sage und schreibe neun Pflanzenextrakten. Besonders bedenklich ist aber Schöllkraut, das dem Produkt zugesetzt ist. Schöllkraut wurde bereits durch die europäische Arzneimittelbehörde kritisch bewertet; sie bescheinigt dem Pflanzenextrakt ein negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis (Risiko von Lebertoxizität). Für Iberogast® liegen nur wenige publizierte randomisiert-kontrollierte Studien vor. Studien, die die sinnhafte Zusammensetzung der Kombination nach Crout belegen, fehlen ganz. In einer publizierten Vergleichsstudie mit Pflanzenkombinationen ähnlicher Zusammensetzung aber ohne Schöllkrautzusatz (Madisch et al. 2004) konnten keine relevanten Unterschiede

93 Crout, J R: „Fixed Combination Prescription Drugs: FDA Policy“. Symposium on Combination Drugs, Washington, USA, 29. Nov. 1973

zwischen den unterschiedlichen Zubereitungsformen festgestellt werden. Neben dem Verdacht auf lebertoxische Wirkungen fehlen somit Untersuchungen, die nachweisen, dass Schöllkrautextrakt für die therapeutische Wirksamkeit von Iberogast® von relevanter Bedeutung ist. Es stellt sich daher die berechnigte Frage, warum deutschen Verbraucherinnen und Verbrauchern immer noch im großen Ausmaß zu Iberogast® geraten wird.

Bei der Beratung über Kombinationsarzneimittel sollte man immer Folgendes beachten:

- ▶ Monotherapie wählen: Generell ist für die Behandlung von Beschwerden im Rahmen der Selbstmedikation eine Monotherapie zu bevorzugen.
- ▶ Auf unnötige Bestandteile verzichten, denn jeder Bestandteil besitzt potentielle Nebenwirkungen; bei unzureichend nachgewiesenem Nutzen gibt es keine Rationale für den arzneilichen Einsatz fixer Kombinationen.
- ▶ Auf verträgliche Alternativen ausweichen. Gibt es nebenwirkungsärmere Alternativen? Sind topische Anwendungen verfügbar, sodass der Körper als Ganzes nicht belastet wird, wie bei einer systemischen Therapie?
- ▶ Auf die Sicherheit bei der Daueranwendung achten. Handelt es sich um akute Beschwerden oder um ein chronisches Erkrankungsbild und bestehen evtl. Gefahren bei der Daueranwendung?

### **These 2: Apothekerinnen und Apotheker stehen für die Strukturqualität des Marktes.**

Apothekerinnen und Apotheker haben aufgrund ihrer Ausbildung die Empfehlungskompetenz für Arzneimittel der Selbstmedikation. Da sie zudem auf der Grundlage des Arzneimittel- und Apothekengesetzes die einzigen sind, die apothekenpflichtige Arzneimittel abgeben dürfen, haben sie zudem die Hoheit über dieses Marktsegment. Insofern haben sie Einfluss darauf, was angeboten und verbraucht wird. Im Umkehrschluss bedeutet dies aber auch, dass ihnen zu Recht vorgeworfen werden kann, dass sie ihren Einfluss im Sinne des Gesetzgebers nicht ausreichend geltend machen, wenn der Selbstmedikationsmarkt den Kriterien einer evidenzbasierten Medizin bzw. Pharmazie nur wenig gerecht wird.

Schaut man sich bspw. das Marktsegment der Grippemittel an, so stellt man fest, dass sich eine große Anzahl an Kombinationsarzneimitteln unter den meistverkauften Arzneimitteln befindet. Für fast alle diese Kombinationen gibt es keine ausreichenden Nutzenbelege im Sinne der EbM. Es stellt sich daher die Frage, wie Apothekerinnen und Apotheker dazu beitragen können, dass sich solche Produkte nicht mehr unter den 100 am häufigsten in Deutschland verkauften Mitteln befinden. Man wird wohl davon ausgehen können, dass Hersteller rasch reagieren würden, wenn die Verkaufszahlen für diese Produkte zurückgehen und dies von einer breiten inhaltlichen Diskussion in der Apothekerschaft begleitet wird, die darauf zielt, evidenzbasierten Therapieansätzen den Vorzug zu geben.

pharma**facts**

## **These 2**

- Apothekerinnen und Apotheker **stehen für die Strukturqualität des Marktes**: Sie stellen geeignete Therapiealternativen dar und treffen zusammen mit dem Patienten die richtige Präparateauswahl.

In diesem Zusammenhang fallen die Präparate besonders negativ auf, die auf ihrer Umverpackung den Anschein erwecken, es handle sich um pflanzliche Arzneimittel, die aber in Wirklichkeit ausschließlich schulmedizinische Inhaltsstoffe enthalten (häufig in nicht sinnvoller Kombination). Bilder von Kamillenblüten auf dem Umkarton oder eine grüne Farbgebung werden ausschließlich mit dem Zusatz von Aromastoffen begründet. Damit soll den Verbrauchern suggeriert werden, hier handelt es sich um ein „natürliches“ Produkt. Letztlich kann dieses „Greenwashing“ von Arzneimitteln auch als Irreführung der Verbraucherinnen und Verbraucher interpretiert werden.

Auch die Beschäftigung mit der vorhandenen Evidenz zu Umckaloabo® fördert Interessantes zu Tage: Dieses Produkt war bereits vor 1995 fiktiv zugelassen. Zum damaligen Zeitpunkt gab es keine einzige publizierte randomisiert kontrollierte Studie zu Umckaloabo®. Erst 2003 findet sich eine erste Studie mit Randomisierung zu diesem Produkt in der Medline-Datenbank für klinische Studien. Aus dem Jahr 2008 stammt das erste systematische Review der Cochrane Collaboration, welches zum damaligen Zeitpunkt noch unpubliziertes Material berücksichtigen konnte. Mittlerweile liegt das Review in einer überarbeiteten und aktualisierten Form vor (Timmer et al. 2013). Allenfalls für die Tropfenzubereitung lassen sich in klinischen Studien relevante Effekte bei Erwachsenen wie auch bei Kindern mit akuter Bronchitis nachweisen. Hierfür müssen die Tropfen aber auch innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Beschwerden eingesetzt werden. Für einen späteren Einsatz liegen keine Untersuchungsdaten vor. Relevante Effekte sind in validen klinischen Studien weder für die Tabletten noch für die neu zugelassene Saftzubereitung nachgewiesen. Die Studienlage bei Nasennebenhöhlenentzündung und bei Erkältung ist ebenfalls zu gering, um daraus Empfehlungen abzuleiten. Die vorliegenden Studien sind allesamt herstellergesponsert. Eine Verzerrung der Ergebnisse aufgrund dieser Tatsache ist somit nicht auszuschließen. Hinsichtlich der Lebertoxizität lassen sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Aussagen aus den vorhandenen Studien ableiten, da hier nur der Kurzzeiteinsatz an zudem vergleichsweise geringen Patientenkollektiven beobachtet wurde. Zum langfristigen Nebenwirkungspotenzial liegen keine systematischen Studienergebnisse vor. Die Europäische Arzneimittelagentur, EMA, beurteilte im Rahmen ihrer Dossiererstellung zu Pelargonium-Extrakt die bislang aufgetretenen Einzelfallmeldungen zur Lebertoxizität und kommt zu folgendem Ergebnis: „On the basis of available safety data, the preparation of Pelargonii radix seems to be safe in the dosage administered in clinical and postmarketing trials.“ (EMA 2012)

Ein weiteres Beispiel: Zink. Im Wissenschaftsteil der Süddeutschen Zeitung wurde vor einiger Zeit von bahnbrechenden neuen Erkenntnissen zum therapeutischen Einsatz von Zinksalzen berichtet. Danach könne dieses Element nun doch zur Vorbeugung und Behandlung grippaler Infekte vorteilhafter sein als bisher vermutet. Schaut man sich jedoch die Evidenzlage – Bezug genommen wurde in dem Artikel auf ein Cochrane Review aus dem Jahr 2011 – genauer an, so finden sich in der zitierten Quelle keine ausreichenden Belege für eine Prophylaxewirkung von Zink, die es rechtfertigen würden, Zink im Rahmen der Selbstmedikation zu empfehlen. Auch hinsichtlich der therapeutischen Wirkung ist die Evidenzlage sehr heterogen bis schlecht. Für die Therapie lagen damals 13 Studien vor, nur zwei dieser Studien zeigen deutlich positive Effekte auf die Heilungsrate der Patienten. Beim gemeinsamen Poolen der gefundenen Studie zeigt sich zudem eine deutliche Heterogenität, so dass das Ergebnis der Metaanalyse insgesamt in Frage gestellt werden muss. Jedenfalls gibt dies deutliche Hinweise darauf, dass sich die Studien relevant voneinander unterscheiden. Die Gründe müssen näher untersucht werden. In den Studien mit positivem Ausgang wurde Zink in Form von Lutschtabletten eingesetzt, noch dazu in hoher Dosierung. Möglicherweise ist die therapeutische Wirksamkeit somit abhängig von der Zubereitungsform – Untersuchungen, die hier zur Klärung beitragen könnten, fehlen. Wenn man von all diesen Kritikpunkten absieht, kann man bei der derzeit verfügbaren Datenlage bestenfalls davon ausgehen, dass Zink – in geeigneter Zubereitungsform und Dosierung verabreicht – Erkältungssymptome etwa einen Tag schneller zum Abklingen bringen kann. Dafür muss das Mittel aber innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der Symptome eingesetzt werden – so die Studienlage. Das Review liegt mittlerweile in einer aktualisierten Version vor, die diese Ergebnisse noch einmal bestärkt (Singh et al. 2013).

Die in Deutschland stark beworbenen Zinkpräparate enthalten dagegen eine Dosis, die deutlich unter der Dosis der beiden Positivstudien lag (pro Tag im Durchschnitt 75 mg Zink). Zinkhaltige Lutschtabletten sind in Deutschland zudem nicht verfügbar. Die hierzulande zugelassenen Zink-Präparate sind außerdem nur zur Behandlung von Zink-Mangelzuständen zugelassen, nicht aber zur Vorbeugung oder Behandlung von Erkältungskrankheiten.

### **3. These: Apothekerinnen und Apotheker führen den Patienten oder die Patientin kompetent und unabhängig durch den Dschungel des deutschen Arzneimittelmarktes.**

Es ist möglich, im Bereich der Selbstmedikation kompetent und unabhängig zu beraten. Man muss sich allerdings die Mühe machen, auf verlässliche Studienergebnisse zurückzugreifen. Dies soll am folgenden Beispiel erläutert werden.

Noch in den 1990er Jahren ging man von Seiten der Wissenschaft davon aus, dass – aufgrund fehlender Evidenz – topisch anzuwendende Antirheumatika nicht ausreichend wirken. Der Arzneiverordnungsreport formulierte es 1989 so: „Der ungesicherte Wert der [äußerlich anzuwendenden Antirheumatika] kontrastiert auffällig mit der sehr umfangreichen Anwendung der Externa.“ Inzwischen gibt es ein Cochrane Review zu den topischen Nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) aus dem Jahre 2010 (Massey et al. 2010). Danach sind topische NSAR für eine Kurzzeitanwendung durchaus wirksam zur Behandlung akuter Schmerzen bei Sportverletzungen oder rheumatischen Gelenkbeschwerden und gehen zudem mit weniger Risiken einher als systemische (oral einzunehmende) NSAR. Dieser Bewertungswandel trägt auch der neuen Nutzen-Schaden-Bilanz oral angewandeter NSAR Rechnung, die neben ihren gastrointestinalen Nebenwirkungen auch kardiovaskuläre Risiken besitzen.

pharma**facts**

## **3. These**

- Apothekerinnen und Apotheker führen den Patienten **kompetent und unabhängig** durch den Dschungel des deutschen Arzneimittelmarktes.

Evidenz und Pharmazie

Akademie für öffentliches Gesundheitswesen Düsseldorf Juni 2013

Positiv werden von den Autoren des Reviews die vier folgenden topisch anzuwendenden Antirheumatika bewertet: Diclofenac, Ibuprofen, Ketoprofen und Piroxicam. Für Ketoprofen (Photosensibilisierung bei topischer Anwendung, Rote Hand Brief) und Piroxicam (Hautreaktionen bei systemischer Anwendung, Rote Hand Brief) sind Verträglichkeitsprobleme bekannt, weswegen sie sich weniger für eine Empfehlung in der Selbstmedikation eignen. Für die topischen NSAR ergibt sich im Vergleich zu einer Placebozubereitung eine höhere Heilungsrate (definiert als mindestens 50-%ige Schmerzreduktion bei Anwendung über 8 bis 14 Tage): Statt 40 von 100 Personen erreichen ca. 65 von 100 Personen diesen Endpunkt.

Nächstes Beispiel: Behandlung von Fußpilz. Wertet man die vorhandene Literatur zu Mitteln gegen Fußpilz auf Azol-Basis und solchen auf Allylamin-Basis aus, zeigt sich, dass mit beiden Wirkstoffgruppen eine Pilzinfektion sehr erfolgreich behandelt werden kann. Es findet sich aber auch ein Hinweis – kein Beleg – auf einen leichten Vorteil für die Allylamine in Bezug auf die Heilungsraten, der im Rahmen einer Beratung in die Entscheidungsfindung eingebunden werden kann. So kann auf Grundlage dieser Erkenntnisse beispielsweise bei Personen, deren Behandlung mit einem Azolantimykotikum nicht erfolgreich war, begründet zu einem Allylamin geraten werden. Nach den derzeit vorliegenden Studienergebnissen können von 100 Patienten mit Fußpilz 15 Patienten mehr von der Behandlung mit Allylaminen profitieren als bei der Behandlung mit Azolen (Crawford et al. 2007).

### **Interprofessioneller Austausch zum Nutzen der Patientinnen und Patienten**

Neben Selbstmedikationsthemen sollten Apothekerinnen und Apotheker verstärkt den Austausch mit den ärztlichen Kolleginnen und Kollegen suchen. Denn auch dort ist man einseitigen, oftmals von Marktinteressen geprägten Arzneimittelinformationen ausgesetzt. Apothekerinnen und Apotheker kön-

## Gesellschaftliche Rolle der Apotheker/innen

- Sie stellen mit Ihrer Beratung eine **Gegenöffentlichkeit** dar. Nicht Rundfunk und Fernsehen, sondern der kompetente und überzeugende Rat aus der Offizin ist Entscheidungsbasis bei der Arzneimittelauswahl.
- Sie **stehen für die Strukturqualität des Marktes**: Stellen geeignete Therapiealternativen dar und treffen zusammen mit dem Patienten die richtige Präparateauswahl.
- Sie werden als **Arzneimittelexperten** wahrgenommen und führen Patienten und Ärzte kompetent und unabhängig durch den Dschungel des deutschen Arzneimittelmarktes.
- Sie **wahren** bei der Arzneimittelberatung die **Interessen der Patienten** und verwehren sich gegen eine Vereinnahmung durch Herstellerinteressen.
- Sie spielen eine **aktive Rolle** bei der Gestaltung des Arzneimittelmarktes und mischen sich auch auf wissenschaftlicher Ebene bei der Arzneimittelbewertung ein. Ihre Kompetenz wird **in der Öffentlichkeit wahrnehmbar**.

Evidenz und Pharmazie

Akademie für öffentliches Gesundheitswesen Düsseldorf Juni 2013

nen bei intensiver Auseinandersetzung mit der Literatur unabhängige Arzneimittelinformationen generieren und weitergeben.

Apothekerinnen und Apotheker sind mit Ihrer Tätigkeit in öffentlichen Apotheken der Gesundheit der Patientinnen und Patienten verpflichtet. Laien brauchen eine lokale Institution, die ihnen hilfreiche und verlässliche Antworten auf ihre Arzneimittelfragen liefert, Antworten, die den aktuellen Stand des Wissens zu spezifischen Fragestellungen berücksichtigen.

Um dies zu realisieren, sollten die Apotheken auf zweifelhafte Werbung in ihren Schaufenstern verzichten und ihre Kompetenz in Arzneimittelfragen erlebbar machen. Denkbar wären hier fachliche Stellungnahmen zu aktuellen Gesundheitsthemen wie beispielsweise die Diskussion um Nutzen-Schaden-Abwägung der oralen Kontrazeptiva, Schweinegrippe oder HPV-Impfung.

### Lösungsansätze

Damit Apothekerinnen und Apotheker zum öffentlichen Gewissen des Arzneimittelmarktes werden können, muss in Zukunft eine Neuausrichtung der fachlichen Inhalte erfolgen.

Zunächst ist besonders intensiv darauf hinzuwirken, dass Apothekerinnen und Apotheker die Methoden von evidenzbasierter Medizin oder Pharmazie erlernen. Diese Methodenvermittlung hat in erster Linie an den Universitäten zu erfolgen. Das Fach Klinische Pharmazie wäre hier sicherlich die richtige Stelle, um den Studierenden den kritischen Umgang mit klinischen Studien und deren Ergebnissen beizubringen. Leider sind einige universitäre Pharmaziestandorte in diesem Punkt noch nicht ausreichend ausgebaut. Dort wird das Fach Pharmazie in erster Linie traditionell in Form von Chemie, Technologie, Biologie und vor allem Analytik vermittelt. Der Umgang mit klinischen Studien als Basis einer patientenorientierten Beratung, zur Vermittlung verlässlicher Aussagen zu Nutzen und Schaden einer Intervention und als Basis für die Entscheidungsfindung mit den Patientinnen und Patienten für eine Intervention wird leider noch nicht ausreichend fokussiert.

Aber auch in Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen der Apothekerinnen und Apotheker sollte die Kritikfähigkeit geschärft werden. Hier sollte eine aktive Auseinandersetzung mit den Referenten und

## Lösungsansätze

### In der Aus-, Fort- und Weiterbildung

- EBM-Methodenvermittlung (!), Suchstrategien, Quellenbewertung, Interpretation der Daten
- Kritische Auseinandersetzung mit den Aussagen der Referenten, inhaltliche Diskussionen suchen
- Klärung von Interessenskonflikten

### In der Apotheke

- Reflektion der täglichen Arbeit (Memoboard) /Schärfung der Kritikfähigkeit / Zeit für Fortbildung
- Bereitstellung valider Quellen (z.B. Werbungsunabhängige Journalclubs wie Infomed Screen, AT, Arzneimittelbrief, Handbücher der Stiftung Warentest)
- Pharmazeutisches Konsil/Pharmazeutisches Kolloquium mit EBM-Methodik
- Entwicklung eines strukturierten Vorgehens bei der Beratung
- Entwicklung von evidenzbasierten Beratungsleitlinien für die Selbstmedikation
- Pharmazeutischer oder ärztlich/pharmazeutischer Qualitätszirkel mit EBM-Methodik

Evidenz und Pharmazie

Akademie für öffentliches Gesundheitswesen Düsseldorf Juni 2013

seinen Inhalten geübte Praxis werden. Dazu zählt die Forderung nach der Offenlegung möglicher Interessenskonflikte, die Darstellung der zugrunde gelegten Evidenz und das Aufzeigen noch vorhandener Evidenzlücken.

Auch in der täglichen Apothekenpraxis kann mit einfachen Mitteln ein kollegialer Austausch zu Arzneimittelthemen initiiert werden. Dazu zählt die Dokumentation akuter Beratungsfragen, die auf die Schnelle während einer Beratungssituation nicht hinreichend beantwortet werden konnten. Dokumentationshilfe könnte hier ein sogenanntes Memoboard sein, auf dem Fragen und Erkenntnisse der täglichen Arbeit für alle sichtbar notiert werden. Derartiges regt zum interkollegialen Austausch an, die Fragen werden nicht vergessen, sondern bei gegebener Zeit bearbeitet und anhand guter Quellen recherchiert.

Womit wir bei einem weiteren wichtigen Punkt für die zukunftstaugliche Ausrichtung der Offizin wären: Gute, verlässliche Quellen für Arzneimittelinformationen müssen den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern bekannt sein und auch verfügbar gemacht werden.

Die Arbeitsgruppe evidenzbasierte Pharmazie erarbeitete 2012 unter dem Stichwort Pharmaziebibliothek eine Zusammenstellung von seriösen und verlässlichen Quellen (einsehbar unter [www.pharmaziebibliothek.de](http://www.pharmaziebibliothek.de) auf der Website des deutschen Netzwerks für evidenzbasierte Medizin (DNEbM)). Vorteil dieser Liste ist die Konzentration auf essentielle Quellen und ein Ordnungssystem nach Themenschwerpunkten wie: Methoden der EbP, Wissensdatenbanken zu Arzneimitteln, Suche nach Evidenz. Zu den essentiellen Quellen gehören bspw. werbeunabhängige Journals wie das *arznei-telegramm* oder der *Arzneimittelbrief*. Hilfreich sind für Arzneimittelfachleute auch die frei zugänglichen Informationen des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bzw. die bereitgestellten Informationen auf der für Laien konzipierten Plattform [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de). Auch die Handbücher *Medikamente* und *Selbstmedikation* der Stiftung Warentest wurden nach den Prinzipien der evidenzbasierten Pharmazie erstellt und können genutzt werden.

Mit diesen Hilfsmitteln ließen sich in Zukunft Beratungsgespräche auf einer soliden Wissensbasis aufbauen, apothekeninterne Leitlinien für Selbstmedikationsthemen entwickeln sowie die Arbeit im pharmazeutischen Qualitätszirkel strukturiert vorbereiten.

An die Landesvertretung ist die Forderung zu richten, sich mehr in die Diskussionen über den Arzneimittelnutzen einzubringen, um zu zeigen, dass die Apothekerschaft ihren öffentlichen Auftrag sehr ernst nimmt und zu relevanten Themen fundiert Stellung nehmen kann.

Im Bereich der Versorgungsforschung müssen Pharmazeutinnen und Pharmazeuten aktiver werden. Diese Forderung richtet sich zwar mehr an die Universitäten, aber auch in öffentlichen Apotheken oder in Krankenhausapotheken muss die Offenheit und Bereitschaft vorhanden sein, sich an qualitativ hochwertigen Forschungsprojekten zu beteiligen.

Vor dem Hintergrund der aktuell in der Apothekerschaft diskutierten neuen Ideen, wie sich die Apothekerinnen und Apotheker mehr als bisher für die Gesundheit der Bevölkerung durch einen rationalen Einsatz von Arzneimitteln einbringen können, ist es notwendig, eine gute Begleitforschung auf den Weg zu bringen. Denn alle guten Ideen müssen auch den Nachweis bringen, dass sie tatsächlich gut sind - im Bereich der Gesundheitsversorgung bedeutet dies, dass gezeigt werden muss, dass die Maßnahmen die Versorgungslandschaft verbessern oder dem Patienten nützen. Die derzeit anlaufende große Herzinsuffizienzstudie (pharmCHF) ist ein wichtiger Schritt auf diesem Weg, und es ist zu hoffen, dass die Studie ausreichend wissenschaftlich fundiert, ergebnisoffen und transparent durchgeführt wird, um die Glaubwürdigkeit der zukünftigen Ergebnisse zu garantieren.

Wie schwierig es ist, zu harten Ergebnissen zu kommen, zeigen derzeit die Reviews der Cochrane Collaboration zu den Themen Medikationsmanagement oder „medication reviews“. Hier liegen bereits Studien aus anderen Versorgungssystemen vor. Die bisher durchgeführten Studien, etwa zur Optimierung der Verschreibungspraxis bei Heimbewohnern, lassen aber noch keine klaren Empfehlungen für ein „medication review“ zu (Alldred et al. 2013). Dasselbe gilt für die „medication reviews“ bei der Krankenhausaufnahme (Christensen et al. 2013). Einhellig fordern die Autoren der systematischen Übersichten gut geplante, hochwertige und – da Medikationsmanagement eine komplexe Intervention ist - methodisch anspruchsvolle Studiendesigns, um die offenen Fragen zu beantworten.

Nicht zu vergessen der Hinweis, dass die Apothekerschaft bei der Realisierung neuer Arbeitsfelder auf eine enge Vernetzung mit der Ärzteschaft angewiesen ist. Die Informationen, die Ärztinnen und Ärzte über den Gesundheitszustand (Diagnosen, Laborwerte) und die Lebenssituationen sowie Lebensweisen der Patientinnen und Patienten haben, sind in der Regel weit umfassender als sie in der Apotheke sein können. Vor dem Hintergrund der Zeitbegrenztheit und der Kernkompetenzen der beiden Professionen sollten aber beide Berufe bereit sein, ihr Zusammenwirken im Laufe der Zeit zu einer interprofessionellen Zusammenarbeit auszubauen. Die älter werdende Gesellschaft wird in Zukunft nicht mehr länger das Bild fruchtloser Auseinandersetzungen zwischen den beiden Berufen hinnehmen wollen. Wenn es gelingt, die Arbeit in den Apotheken mehr als bisher an Evidenz und Wirtschaftlichkeit zu orientieren, leistet die Apothekerschaft den notwendigen Beitrag zu einer hochwertigen Arzneimittelversorgung und zum Patientenschutz.

## Aus der Diskussion

**Lässt sich denn evidenzbasierte Pharmazie in der Apotheke tatsächlich im täglichen Geschäft umsetzen?**

**Günther:** Anhand der aufgeführten Beispiele lässt sich zeigen, dass in vielen Fällen bereits ausreichendes Informationsmaterial vorliegt, um für den Patienten oder für die Patientin das Wissen evidenzbasiert darzustellen. Danach folgt dann die Entscheidung des Kunden. Ziel sollte es sein, dass ein Patient mit seiner spezifischen gesundheitlichen Situation in allen Apotheken auf verlässliche Informationen trifft. Gute Information darf nicht dem Zufall überlassen werden. Einer Beliebigkeit bei der Beratung oder einer zu starken Orientierung an den Marktgegebenheiten muss die Apothekerschaft die evidenzbasierte Pharmazie entgegensetzen. Natürlich sind Beratungssituationen vorstellbar, in denen lediglich Kohortenstudien eine Antwort auf die gestellte Frage versprechen; etwa dann, wenn randomisiert kontrollierte doppelverblindete Studien gar nicht vorliegen. In diesen Fällen erschöpft sich die vorhandene Evidenz mit eben dieser Kohortenstudie einschließlich der damit verbundenen Unsicherheiten. Und genau dies ist dem Patienten mitzuteilen. Was sich kompliziert anhört, ist auch in einer laienverständlichen Sprache möglich, wie die Gesundheitsinformationsseiten des IQWiG zeigen. Wenn dieses Ziel von der Apothekerschaft aufgegriffen wird, dann ist dies ein Perspektivenwechsel, der nicht hoch genug zu bewerten ist, um die Apotheke als Ort unabhängiger und evidenzbasierter Information zu Gesundheitsfragen in der Gesellschaft zu sichern.

**Wie lässt sich die Zusammenarbeit zwischen den Ärztinnen und Ärzten und den Apothekerinnen und Apothekern verbessern? Reicht es aus, evidenzbasierte Informationen bereit zu stellen oder was muss noch passieren, damit die Zusammenarbeit gelingt?**

**Günther:** Eine engere Zusammenarbeit in der ambulanten Versorgung ist in der Zukunft unbedingt anzustreben. Davon profitieren alle. Die Zusammenarbeit in diesem Segment stößt derzeit noch auf erhebliche Vorbehalte bei der Ärzteschaft, nicht immer mit nachvollziehbaren Gründen. Auch die Verschreibungspraxis der ambulant tätigen Ärztinnen und Ärzte steht jedes Jahr auf dem Prüfstand – siehe Arzneiverordnungs-Report. Pharmazeutinnen und Pharmazeuten, die sich im Bereich des verschreibungspflichtigen Marktes bzgl. Nutzenbewertung sicher fühlen, wären hier sicher als Partner hilfreich. Bevor aber auch hier ein Perspektivenwechsel eintritt, sind individuelle Annäherungen gefordert. Wichtig ist es, den persönlichen Kontakt zu suchen, beispielsweise im Rahmen von Qualitätszirkelarbeit, individuellen Problemstellungen oder im Rahmen von Pharmaceutical Care. Aber auch eine fundierte Beratung im Selbstmedikationsmarkt kann Kompetenz gegenüber den ärztlichen Kolleginnen und Kollegen vermitteln und den Boden für inhaltliche Gespräche bereiten. Der Selbstmedikationsmarkt ist das ureigene Geschäft der Offizinpharmazeutinnen und -pharmazeuten. Hier kann etwa das Aufbereiten der entsprechenden Evidenz zu ausgewählten Selbstmedikationsarzneimitteln auch für Ärztinnen und Ärzte hilfreich sein, die ebenfalls mit dem grünen Rezept Empfehlungen für dieses Marktsegment aussprechen.

**Was wäre von einem Vorschlag wie folgt zu halten: Die Bundesapothekerkammer organisiert jährlich einen Kongress zur Selbstmedikation mit dem Ziel, das Geschehen des Selbstmedikationsmarktes zu beobachten und zu bewerten sowie Ziele zu setzen, um den Markt Schritt für Schritt in Richtung mehr Evidenz bei der Selbstmedikation zu lenken. In den folgenden Jahren könnte dann überprüft werden, ob die vorgeschlagenen Maßnahmen gegriffen haben oder welche Hindernisse noch zu überwinden sind. Wichtig wäre bei einer solchen Kongressreihe allerdings, dass auch externe Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler hinzugezogen würden, um nicht Gefahr zu laufen, wesentliche externe Gesichtspunkte zu vergessen.**

**Günther:** So etwas ist sicher ein konstruktiver Baustein auf dem Weg zu einer EbP. Wichtig ist mir aber der Perspektivenwechsel innerhalb der Apothekerschaft: weg von der arzneimittelzentrierten hin zur patientenzentrierten Betrachtung des Arzneimittelmarktes, weg von der Beliebigkeit, hin zur Evidenz in der Beratung. Das bedeutet nicht, dass für jedes Problem erst dann Antworten auf Patientenfragen gegeben oder Empfehlungen ausgesprochen werden können, wenn die besten aller möglichen Studien gemacht wurden. Das kann auch bedeuten, zu einem bestimmten Problem liegen noch keine optimal durchgeführten Studien zum Patientennutzen vor, aber die zur Verfügung stehende Evidenz wird im Sinne des Patienten gedeutet und für die Beratung genutzt (s Bsp. Zink!).

### Wo lassen sich heute schon die Methoden der EbP erlernen?

**Günther:** Die Methoden werden bereits von einigen Apothekerkammern im Rahmen der Weiterbildung zur Fachapothekerin bzw. zum Fachapotheker für Allgemeinpharmazie angeboten. Meist handelt es sich aber nur um ein einziges Seminar von maximal acht Stunden. Das reicht gerade, um die Methoden vorzustellen und an einem Studienbeispiel zu verdeutlichen, aber nicht, um das Gelernte zu verinnerlichen und individuell anzuwenden. Wer es hier etwas detaillierter möchte, kann sich auf den Seiten des DNEbM nach Kursangeboten rund um die EbM informieren. Dort werden verschiedene Wochenendseminare angeboten, beispielsweise in Frankfurt oder Lübeck. Aber das erlernte Wissen muss auch nach dem Seminar individuell angewendet werden. Anbieten würde sich dies in Qualitätszirkeln mit Kolleginnen und Kollegen, die sich zur Beantwortung von Problemstellungen der Methoden der EbM bedienen, sich darüber austauschen und weiter lernen. Wichtig ist auch, dass die Apothekenleiterinnen und -leiter zeitliche Räume bieten, um das Wissen auszuprobieren und weiter zu optimieren. Und letztlich ist es wesentlich, dass die Pharmazeutinnen und Pharmazeuten bereits im Studium das evidenzbasierte Pharmaziedenken lernen und verinnerlichen, beispielsweise im Fach Klinische Pharmazie, möglicherweise auch fachübergreifend mit Medizinstudierenden. Und da hapert es an vielen Universitäten noch. Man versucht in der Regel die EbP in Blockseminaren abzuhandeln, viel Faktenwissen in begrenztem Zeitrahmen. Das Wissen muss aber angewendet und immer wieder neu aufgearbeitet werden. Es fehlt die Nachhaltigkeit. Und gerade das Studium bietet ja die wesentliche Grundlage für das Berufsleben. Deswegen muss hier sehr viel mehr als bisher getan werden.

### Literatur:

- Lyszkiewicz, DA, Gerichhausen S., Björnsdóttir I, Einarson TR et al: Evidence based information on drug use during pregnancy: a survey of community pharmacists in three countries. *Pharm World Sci* 2001; 23: 76-81.
- Burkiewicz JS, Zgarrick DP. Evidence-based practice by pharmacists: utilization and barriers. *Ann Pharmacother*. 2005; 39: 1214-9.
- Tully MP et al: Factors predicting patient counseling about prescription medicines in Swedish community pharmacies. *Patient Educ Couns*. 2011; 83: 3-6.
- Diener HC, Pfaffenrath V, Pageler L, Peil H, Aicher B. The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. *Cephalalgia*. 2005; 25: 776-87.
- Madisch A, Holtmann G, Plein K, Hotz J. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004; 19: 271-9.
- Timmer A, Günther J, Motschall E, Rücker G, Antes G, Kern WV. Pelargonium sidoides extract for treating acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 22;10:CD006323. doi: 10.1002/14651858.CD006323.pub3.
- European Medicines Agency. Assessment report on Pelargonium sidoides DC and/or Pelargonium reniforme Curt., radix. 20 November 2012. EMA/HMPC/560962/2010. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)
- Massey T, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Topical NSAIDs for acute pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 6. Art. No.: CD007402. DOI: 10.1002/14651858.CD007402.pub2.
- Rote Hand Brief zu Ketoprofen topisch; <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2010/20100805.pdf>
- Rote Hand Brief zu Piroxicam systemisch; <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2007/40-20071011.pdf>
- Crawford F, Hollis S. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD001434. DOI: 10.1002/14651858.CD001434.pub2.
- Allred DP, Raynor DK, Hughes C, Barber N, Chen TF, Spoor P. Interventions to optimise prescribing for older people in care homes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2. Art. No.: CD009095. DOI: 10.1002/14651858.CD009095.pub2
- Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2. Art. No.: CD008986. DOI: 10.1002/14651858.CD008986.pub2.

# Evidenzbasierte Pharmazie: Beiträge der Lehre am Beispiel des Apo-AMTS-Ausbildungskonzepts für Pharmazeuten im Praktikum und deren Ausbilder

Prof. Dr. Georg Hempel

Apothekerinnen und Apotheker sind für eine ordnungsgemäße Arzneimittelversorgung verantwortlich. In § 20 der Apothekenbetriebsordnung werden Apothekerinnen und Apotheker in öffentlichen Apotheken beauftragt, Patientinnen und Patienten über Arzneimittel zu informieren und zu beraten. Sie sind verpflichtet, eine Mitverantwortung für die Arzneitherapie wahrzunehmen und sollen diese Aufgabe nach nachvollziehbaren Kriterien erbringen.

In der (ver-)öffentlich(t)en Meinung und bei Verbraucherschützern heißt es oft, die Apothekerinnen und Apotheker können dies eben nicht. Aus diesem Grund haben sich die Apothekerkammer Westfalen-Lippe und die Klinische Pharmazie der Westfälischen Wilhelms-Universität entschlossen, ein Lehrkonzept für den dritten Abschnitt der Ausbildung zur Apothekerin bzw. zum Apotheker zu realisieren. Zurzeit arbeiten Frau Isabel Waltering an der Universität im Arbeitskreis Klinische Pharmazie und Dr. Oliver Schwalbe in der Apothekerkammer Westfalen-Lippe in dem Projekt.

Im Rahmen des Beitrags wird die Umsetzung des Ausbildungskonzeptes vorgestellt. Insbesondere soll dabei der Zusammenhang mit der evidenzbasierten Medizin herausgearbeitet werden.

## **Krankenhauseinweisungen durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen verhindern**

Hintergrund für das Engagement der Apothekerkammer und der Universität war die Erkenntnis, dass viele unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu Krankenhauseinweisungen führen, von denen etwa die Hälfte vermeidbar wäre. Von den genannten Zwischenfällen nehmen 10 % auch einen tödlichen Ausgang. Ausgangsthese war die Überzeugung, dass es möglich sein sollte, durch Maßnahmen wie Medikationsreviews in der Apotheke zumindest einen Teil von diesen Krankenhausaufnahmen zu vermeiden.

Die Verhinderung von Krankenhauseinweisungen ist auch für die Krankenkassen ein interessanter Aspekt, da sich damit Kosten in einem relevanten Ausmaß senken lassen.

Ein weiterer wichtiger Punkt bei den Überlegungen war die Erkenntnis, dass die Beratungsqualität in den Apotheken weiter verbessert werden kann. Die Untersuchungen mit Pseudo-Customern der Kammern oder durch von interessierter Seite Beauftragte haben bislang für die Apothekerschaft unbefriedigende Ergebnisse erbracht. Wenn die Apothekerschaft bestrebt ist, Mitverantwortung für die Arzneimittelthe-

rapie zu übernehmen, muss die Beratungsqualität flächendeckend verbessert werden. Es reicht nicht aus, mit ein paar Leuchtturmprojekten zu zeigen, was in Apotheken möglich ist, um die Arzneimitteltherapiesicherheit zu verbessern. In jeder Apotheke sollte ein Beratungsstandard erreicht werden, um die von der Öffentlichkeit und der Politik geforderte Beratungsqualität nach den rechtlichen Vorgaben zu erreichen.

- Geschätzt 0,5% der Patienten erleiden im Krankenhaus eine schwere, unerwünschte Arzneimittelwirkung
- 40 – 50 % werden als vermeidbar angesehen
- 10% nehmen einen tödlichen Ausgang
- 5% der ungeplanten Aufnahmen auf eine internistische Station gehen auf UAW im ambulanten Bereich zurück
- Theoretisch treten bei 1000 Patienten im Jahr 180 UAW auf, von denen 40 vermeidbar sind

KBV PraxisWissen/ Arzneimitteltherapiesicherheit

Ein erster wesentlicher Schritt zur Vermeidung von Krankenhauseinweisungen wäre es, wenn es gelänge, alle Patientinnen und Patienten in Arztpraxis und Apotheke zu überzeugen, dass sie die notwendigen Arzneimittel in der richtigen Dosierung zum richtigen Zeitpunkt in der richtigen Form anwenden. Es ist bekannt, dass die falsche oder fehlende Umsetzung einer sinnvollen Therapie durch Patientinnen und Patienten Ursache für viele Krankenhauseinweisungen ist.

Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) ist definiert als „Gesamtheit der Maßnahmen zur Gewährleistung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs von Arzneimitteln“. Es geht dabei um die Organisation des Medikationsprozesses und um den Einbau von Sicherheitsbarrieren, um unerwünschte Arzneimittelereignisse, insbesondere durch Medikationsfehler, zu vermeiden und damit letztlich das Risiko für Patientinnen und Patienten bei einer Arzneimitteltherapie zu minimieren.

Dass AMTS ein wichtiges Thema ist und die beobachteten Gefahren für die Menschen real sind sowie den Krankenkassen unnötige Kosten verursachen, wurde im Jahre 2010 von der Politik erkannt. Das Bundesgesundheitsministerium erarbeitete in Zusammenarbeit mit dem Aktionsbündnis Patientensicherheit und anderen Expertinnen und Experten aus Ärzte- und Apothekerschaft einen Maßnahmenkatalog zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (Aktionspläne 2008 bis 2009, 2010 bis 2012, 2013-2015<sup>94</sup>).

### **Arzneitherapie ist ein „Hochrisikoprozess“**

In einem der vielen Maßnahmen forderte der Aktionsplan Verbesserungen bei den Ausbildungskonzepten der Heilberufe, um Arzneimitteltherapiesicherheit zu verbessern. Die beiden Apothekerkammern in Nordrhein-Westfalen und die Bereiche Klinische Pharmazie der Universitäten Bonn, Düsseldorf und Münster setzten sich daraufhin mit dem Ziel zusammen, zu überlegen, wie die Ausbildung von Pharmazeutinnen und Pharmazeuten weiter optimiert werden könnte. Dabei entschloss man sich, die Überlegungen auf den Komplex AMTS zu fokussieren.

Arzneimitteltherapie ist ein „Hochrisikoprozess“. Dies wurde bis vor Kurzem nicht wirklich wahrgenommen. Während in vielen Bereichen wie Atomkraftwerk und Flugverkehr eine Sicherheitskultur schon seit 50 Jahren etabliert ist, wurde bei der Arzneitherapie überhaupt nicht gesehen, dass es sich hier ebenfalls um einen Hochrisikoprozess handelt. Möglicherweise liegt dies daran, dass einzelne Fehler bei der Arzneitherapie nicht zu einem Großereignis mit vielen Toten gleichzeitig führen. Bei Fehlern im Medikationsprozess entstehen in der Regel Unfälle in kleinen, wenig spektakulären Ausmaßen. Und doch ist es sinnvoll, Qualitätssicherungsmaßnahmen einzuführen, da viele Einzelfälle über ein Jahr gesehen weitaus mehr Todesfälle verursachen als die Unfälle in der Kernkraft oder bei Flugzeugunfällen.

94 Näheres dazu unter <http://www.akdae.de/AMTS/index.html> (zuletzt eingesehen am 4.11.2013).

In diesem Zusammenhang kann die öffentliche Apotheke, natürlich auch die Apotheke im Krankenhausbereich, wichtige Beiträge leisten. Die Heilberufler in den Apotheken haben noch längst nicht ihr Potenzial für mehr AMTS ausgeschöpft.

Will man die Arzneimitteltherapiesicherheit verbessern, muss man sich mit Strukturen und Prozessen beschäftigen, die mit Arzneitherapie zu tun haben. Um die Sicherheit der Arzneitherapie zu verbessern, ist es als erster Schritt notwendig, den Medikationsprozess in verschiedene Unterpunkte zu gliedern. Es ist zu überlegen, was auf den verschiedenen Ebenen schief gehen kann.

**Risiken auf allen Stufen des Medikationsprozesses**

Bereits auf der Ebene der Indikationsstellung in der Arztpraxis kann es schon zu Fehlern kommen. Auf dieser Ebene sind die Berufsorganisationen der Ärzteschaft und die medizinischen Fakultäten aktiv. Trotzdem sollte man auch als Apothekerin oder Apotheker vor Augen haben, dass bereits vor der Verordnung von Medikamenten in der Arztpraxis Fehler auftreten können.

Bei Folgeverordnungen, bei denen die behandelnde Ärztin oder der Arzt die Patientinnen und Patienten nicht sehen, sondern allenfalls die Arzthelferin, können ebenfalls Fehlentscheidungen getroffen werden.

In Folge von Rabattverträgen sind ebenfalls viele Fehler zu beobachten, da die Patientinnen und Patienten nicht immer sicher sind, welche Arzneimittel wofür verwendet werden sollen und deshalb manche Arzneimitteltherapieschemata durcheinanderbringen.

Die Apotheke ist für die Bestellung, Lagerung und ggf. Herstellung von Arzneimitteln verantwortlich. Insbesondere aber bei Information und Beratung können Apothekerinnen und Apotheker sehr viel leisten und Arzneitherapien zu Erfolgen verhelfen. In der Apotheke sind sie für eine ausreichende patientengerechte Kommunikation verantwortlich.



Patientinnen und Patienten müssen in die Lage versetzt werden, Arzneimittel richtig anzuwenden, und dies nicht nur am ersten Tag, sondern bei chronischen Erkrankungen auch über Monate oder sogar viele Jahre hinweg. Für viele Menschen ist dies eine besonders große Herausforderung und sie benötigen oftmals dauerhaft Hilfen und Unterstützung. Schon allein die an sich einfache Frage, ob Arzneimittel vor,

mit oder nach dem Essen angewendet werden müssen, sollte immer wieder besprochen werden. Auch Unverträglichkeiten von Arzneimitteln und Lebensmitteln sollte ständiges Thema sein.

Es ist zudem der Therapieerfolg zu beobachten. Im ambulanten Bereich sind hier in erster Linie wiederum die Patientinnen und Patienten gefragt. Sie sollen in der Lage sein, die Wirkungen der Medikamente richtig zu interpretieren und Risiken zu erkennen. In der Apotheke sollten diese Themen angesprochen werden, um zu klären, was beim nächsten Arztbesuch mit der jeweiligen Ärztin oder dem jeweiligen Arzt besprochen werden muss. Denn letztlich muss dort auch geklärt werden, wie die Folgeverordnungen aussehen sollen.

Die Apotheke ist der Ort, in der die Endkontrolle der Arzneitherapie durch die Professionellen im Gesundheitswesen durchgeführt wird. Hier kann nochmals auf Fehler oder Risiken hingewiesen werden. Zudem hat die Apotheke den Vorteil, dass es sich hier um ein niedrigschwelliges Angebot für die Patientinnen und Patienten handelt. Die Apotheke ist die von den Bürgerinnen und Bürgern am häufigsten frequentierte Gesundheitseinrichtung. Die Schwelle, mit dem Arzt oder der Ärztin zu sprechen, ist meistens höher als mit pharmazeutischem Personal in der Apotheke.

Die Selbstmedikation ist im Zusammenhang mit AMTS ebenfalls nicht zu vernachlässigen. Ca. 45 % aller erworbenen Arzneimittel werden im Rahmen der Selbstmedikation abgegeben. Da inzwischen viele früher verschreibungspflichtige Arzneimittel in die Selbstmedikation entlassen wurden, sollten Apothekerinnen und Apotheker sehr genau beobachten, was die Patientinnen und Patienten zusätzlich im Rahmen der Selbstmedikation konsumieren. Interaktionen zwischen Arzneimitteln der Selbstmedikation und Arzneimitteln auf Grund von ärztlichen Verordnungen sollten erkannt und abgestellt werden.

### **Sicherheitskultur**

Fehler können auf allen Stufen des Arzneimittelprozesses stattfinden. Fehler zu machen ist eine menschliche Schwäche, die sich nicht zu hundert Prozent vermeiden lässt. Fehler können jedem unterlaufen. Deswegen sollte man auch nicht fragen, wer hatte die Schuld an einem Fehler. Wichtiger ist die Frage, was kann man an den vorhandenen Strukturen und Prozessen verbessern, um die Fehlerrate zu reduzieren. Außerdem sollte aufgrund des Bewusstseins, dass Fehler vorkommen können, das Sicherheits--system im Gesundheitswesen ständig verbessert werden, um die Folgen aufgrund von Fehlern rechtzeitig zu erkennen und Gegenmaßnahmen einleiten zu können. Fehler sind insofern eine wichtige Quelle, aus der sich Vorschläge zur Verbesserung der AMTS entwickeln können. Jede Berufsgruppe im Gesundheitswesen und jede Patientin bzw. jeder Patient sind Teil des Sicherheitsnetzwerkes. Damit dies funktioniert, muss die Bereitschaft von allen Beteiligten vorhanden sein, miteinander zu kommunizieren und mit Respekt die Kernkompetenzen des jeweils anderen – auch die Kompetenzen der Patientinnen und Patienten – zu akzeptieren. Wenn dies alles funktioniert, spricht man von einer guten Sicherheitskultur.

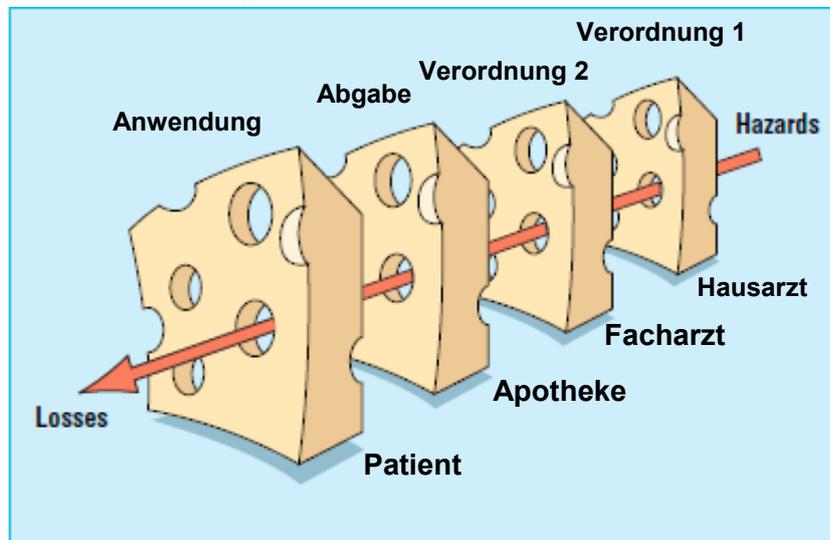
In der Fehlertheorie wird das sogenannte Schweizer Käse-Modell diskutiert. Jede Scheibe Käse wird dabei als eine Sicherheitsbarriere definiert. So wäre bspw. die Überprüfung einer Verordnung in der Apotheke auf Nebenwirkungen und Wechselwirkungen eine solche Sicherheitsbarriere.

Aber jede Sicherheitsbarriere hat ihre Lücken. Wenn bspw. in der Apotheke eine Interaktionsmeldung missachtet wird, dann entfällt diese Sicherheitsbarriere, auf die sich möglicherweise andere verlassen haben. Dies kann anschließend zu schweren Konsequenzen führen. Obwohl solche Sicherheitsbarrieren existent und meist gut definiert sind, ist immer wieder zu beobachten, dass sie wie ein Schweizer Käse lückenhaft sind. Deswegen müssen Vorgänge so strukturiert werden, dass die Lücken geschlossen werden, dass aber auch ein Sicherheitsnetz existiert, wenn sich doch mal eine Lücke aufgetan hat.

AMTS hat viel mit Medikationsmanagement zu tun, AMTS ist aber nicht das gleiche. Die Apothekerinnen und Apotheker haben von der Politik in Form der neuen Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) eine Steilvorlage bekommen. Medikationsmanagement wird dort als pharmazeutische Tätigkeit beschrieben und definiert. Zu den pharmazeutischen Tätigkeiten gehört

„das Medikationsmanagement, mit dem die gesamte Medikation des Patienten, einschließlich der Selbstmedikation, wiederholt analysiert wird mit den Zielen, die Arzneimitteltherapiesicherheit und die Therapietreue zu verbessern, indem arzneimittelbezogene Probleme erkannt und gelöst werden“ (ApoBetrO, § 1a Abs. 3 Nr. 6).

## Medikationsfehler im „Schweizer-Käse-Modell“


 wissen.leben  
WWU Münster

Reason, 2000

Da hier die Selbstmedikation explizit genannt wird, lässt sich ableiten, dass Medikationsmanagement in erster Linie in der Apotheke praktiziert wird. Dies sehen aber nicht alle so. Es gibt inzwischen Krankenkassen, die mit Ärztinnen und Ärzten Verträge abschließen, in denen der Ärzteschaft das Medikationsmanagement übertragen wird. Hier wird die Apothekerschaft noch überzeugend darlegen müssen, warum Medikationsmanagement eine pharmazeutische und keine medizinische Tätigkeit ist.

### Verankerung der AMTS in der Ausbildung von Pharmazeutinnen und Pharmazeuten

Aufgrund der Erkenntnis, dass Medikationsmanagement in der Apotheke möglichst schnell und überzeugend verankert werden sollte, dass aber oftmals die Voraussetzungen in den Apotheken nicht gegeben sind, setzten sich Vertreterinnen und Vertreter der beiden Apothekerkammern mit den Vertretern der Klinischen Pharmazie der Universitäten in Nordrhein-Westfalen an einen Tisch.

Grundfrage war zunächst, wie sich die Versorgungsqualität in den öffentlichen Apotheken verbessern lässt, ohne zu fordern, die Approbationsordnung zum jetzigen Zeitpunkt zu ändern. Den beteiligten Personen war zwar klar, dass eine verstärkte Verankerung von klinisch pharmazeutischen Inhalten in der universitären Lehre sinnvoll wäre. Doch es ist bekannt, wie lange es dauert, neue Inhalte zu implementieren. Noch heute wird an der einen oder anderen Universität Klinische Pharmazie außerhalb von Nordrhein-Westfalen nur sehr rudimentär gelehrt.

In einer Serie von Gesprächen wurde herausgearbeitet, die praktische Apothekerausbildung, also den dritten Abschnitt der Apothekerausbildung (Pharmazeutinnen und Pharmazeuten im Praktikum, PhiP) zu verbessern. Es erschien sinnvoller, in gut überschaubaren Zeiträumen das Medikationsmanagement zu üben, als auf eine langfristige Lösung durch Änderung der Approbationsordnung zu hoffen. Zunächst sollte auf der niederschweligen Ebene des PhiP an Verbesserungen gearbeitet werden, um die Arzneimitteltherapiesicherheit zu stärken.

In den Gesprächsrunden wuchs die Erkenntnis, dass auch die Ausbilder in den Apotheken keine ausreichenden Kenntnisse über AMTS haben. Deshalb wurde schnell deutlich, dass die Ausbilderinnen und Ausbilder mitgenommen werden müssen, um das Konzept erfolgreich umzusetzen.

Aufgrund dieser Überlegungen entstand das Apo-AMTS-Ausbildungskonzept, das sich sowohl an die Pharmazeutinnen und Pharmazeuten im Praktikum als auch an die Ausbilderinnen und Ausbilder richtet. Ziel ist es, die Kompetenz der Auszubildenden und der Ausbilder sowie die Arzneimitteltherapiesicherheit zu verbessern und die Akzeptanz der Apothekerinnen und Apotheker als Heilberufler in Nordrhein-Westfalen zu stärken.



## Zielsetzung

- Steigerung der Kompetenz und der Akzeptanz der Apotheker sowie Stärkung der öffentlichen Apotheken in NRW
- Verbesserung der Qualität der Ausbildung von Pharmazeuten im Praktikum (PhiP)
- Vorbereitung auf zukünftige Aufgaben der öffentlichen Apotheke im Bereich Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)
- Einbeziehung der älteren Apothekergeneration, die noch nach früheren Approbationsordnungen ausgebildet wurde
- Versorgungsforschung → wichtige Argumente für die Etablierung zukünftiger honorierter Dienstleistungen

wissen.leben  
WWL Münster

## • Verbesserung der Beratungsqualität in den Apotheken

Schon vor 10 bis 15 Jahren gab es zwischen der Kammer in Westfalen-Lippe und der Universität in Münster einen Austausch über die manchmal bemitleidenswerte Situation von Pharmazeutinnen und Pharmazeuten im Praktikum. Es kam vor, dass einzelne Apotheken fast den kompletten Handverkauf den Pharmazeutinnen und Pharmazeuten im Praktikum überließen, um Personalkosten zu sparen. Die Kammer war seinerzeit zögerlich, etwas an der Situation zu verändern, da sonst möglicherweise nicht mehr ausreichend Ausbildungsplätze zur Verfügung gestanden hätten. Inzwischen ist die Kammer entschlossener gegenüber diesem Thema. Man ist mittlerweile bereit, von den Ausbildungsapotheken einen Mindeststandard zu fordern, der für eine Ausbildung von Pharmazeutinnen und Pharmazeuten im Praktikum notwendig ist. Außerdem konnte die Kammer die Zusage machen, finanzielle Mittel bereit zu stellen, um neben dem praktikumsbegleitenden Unterricht zusätzlich etwas für die Auszubildenden zu tun.

Mit dem Apo-AMTS-Ausbildungskonzept wird auch die ältere Generation von Apothekerinnen und Apothekern erreicht, die in ihrer Ausbildungszeit keine Möglichkeiten hatten, die klinische Pharmazie von ihrer wissenschaftlichen Seite kennenzulernen, die aber jetzt bereit sind, Verantwortung für eine zukunftsfähige Ausbildung des Nachwuchses zu übernehmen.

Mit dem Ausbildungskonzept soll demonstriert werden, dass die Apotheke ein wichtiges Bindeglied zu mehr Arzneimitteltherapiesicherheit ist. Es soll auch den Ärztinnen und Ärzten zeigen, dass Apothekerinnen und Apotheker Medikationsmanagement können und Arzneimitteltherapiesicherheit produzieren. Dabei ist allen Beteiligten klar, es geht nicht gegen die Ärzteschaft sondern nur mit den Ärztinnen und Ärzten. Eine enge Zusammenarbeit von allen Berufsgruppen ist notwendig. Wenn es aber um Arzneimittel geht – so die Meinung der Arbeitsgruppe bei der Erstellung des Apo-AMTS-Ausbildungskonzeptes – sollten die Apotheken eine Schlüsselposition haben.

Mit dem Ausbildungskonzept ist auch der Wunsch verbunden, die Umsetzung von Medikationsmanagement und dessen Erfolge hinsichtlich Arzneimitteltherapiesicherheit transparent zu machen. Es soll gezeigt werden, was Apotheken können, wenn die richtigen Grundlagen gelegt werden. Deshalb ist Versorgungsforschung ein wichtiger Teil des Konzeptes. Sollte es gelingen, in Publikationen überzeugend zu belegen, dass sich mit dem Konzept die Arzneimitteltherapiesicherheit verbessern lässt und dadurch auch Kosten für die Krankenkassen eingespart werden, wird es in Zukunft leichter sein, mit den Kostenträgern über eine Honorierung der Beratungsleistungen zu verhandeln.

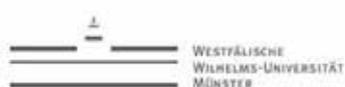
Mit dem Apo-AMTS-Ausbildungskonzept lässt sich ein grundlegender Wandel in der Beziehung zwischen der Apothekerkammer und der Universität erkennen. Bis vor Kurzem waren die Apothekerkammern nicht bereit, mit den Universitäten bei der Ausbildung im dritten Prüfungsabschnitt zusammenzuarbeiten. Es herrschte die Meinung vor, die Universitäten wären zu weit weg von der praktischen Arbeit in den Apotheken, und insofern seien keine praktikablen Vorschläge zu erwarten. Andererseits waren die Universitäten in den Zeiten vor Einführung der Klinischen Pharmazie tatsächlich auch nicht sehr nah am Geschehen in den Apotheken. Mit der Umsetzung der Klinischen Pharmazie an den Universitäten sind die Voraussetzungen für eine Zusammenarbeit wesentlich besser geworden.

Inzwischen sind bereits ca. 170 Apotheken in das Apo-AMTS-Ausbildungskonzept einbezogen worden. Bis Ende des Jahres 2013 sollen es 250 bis 300 werden. Mit dem schnellen Wachstum soll demonstriert werden, dass es den beiden Partnern darum geht, ein Konzept auf den Weg zu bringen, das auf die Umsetzung von Medikationsmanagement in der Breite abzielt. Möglichst viele Apotheken sollen einbezogen werden, um eine sichere Arzneitherapie möglichst vielen Patientinnen und Patienten zugute kommen zu lassen. Dies ist ein ehrgeiziger Plan, zumal geplant ist, die einbezogenen Apotheken auch zu besuchen und Tipps vor Ort zu geben.

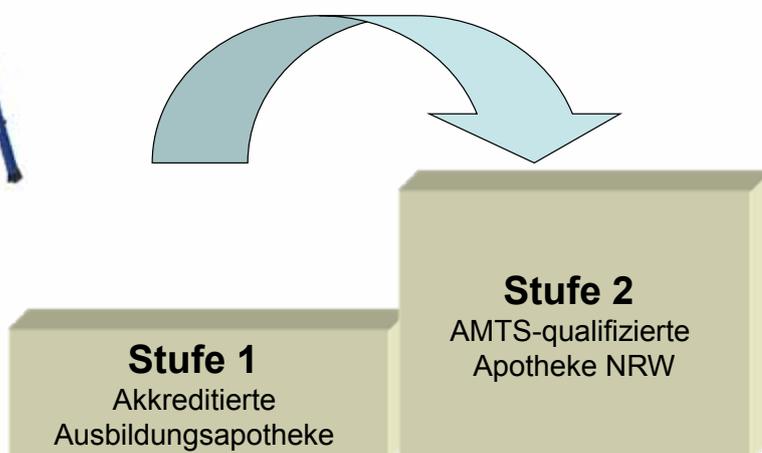
Leider hat sich die Apothekerkammer Nordrhein inzwischen aus den Gesprächsrunden zurückgezogen, sodass das Konzept nur noch in Westfalen-Lippe durchgeführt wird. Allerdings können sich auch Apotheken aus anderen Kammerbezirken aufnehmen lassen.

### Das Apo-AMTS-Ausbildungskonzept

Das Apo-AMTS-Ausbildungskonzept besteht aus zwei Stufen. Auf der ersten Stufe werden die Ausbildungsapotheken als solche akkreditiert und die Mitarbeiter nehmen an einer Basisschulung teil. Auf der zweiten Stufe erhalten sie nach mehreren Schulungen und Bearbeitung von Patientenfällen das Zertifikat AMTS qualifizierte Apotheke.



## Apo-AMTS-Ausbildungskonzept



wissen.leben  
WWU Münster

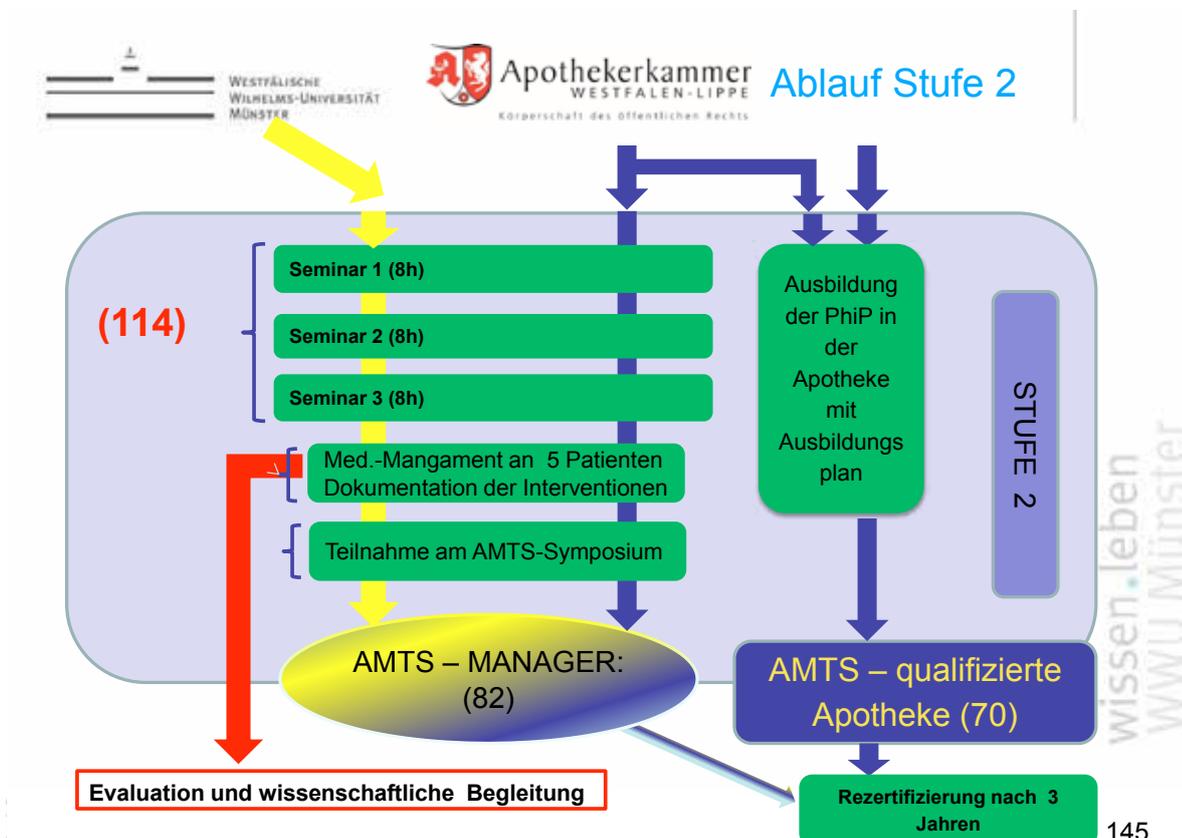
Im erstellten Ausbildungsplan werden zunächst Anforderungen an die Ausbildungsapotheke aufgelistet. Um akkreditiert zu werden, müssen die teilnehmenden Apothekerinnen und Apotheker ein gültiges Fortbildungszertifikat vorweisen, die Apotheke muss Blutuntersuchungen durchführen und an den ZL-Ringversuchen teilnehmen. Sie muss über einen Internetanschluss sowie Zugang zu wissenschaftlicher Literatur verfügen und Kunden die Möglichkeit der patientenindividuellen Speicherung der abgegebenen Arzneimittel anbieten (»Kundenkarte«). Arbeitet ein PhiP in der Apotheke, so wird er nach Tarif bezahlt und es finden regelmäßig im Ein- bis Zweiwochenrhythmus Fachgespräche mit der Ausbilderin oder dem Ausbilder statt. Insgesamt sollen die Apotheken anhand dieser Kriterien den Beweis erbringen, dass sie in der Lage sind, eine strukturierte Ausbildung von PhiP zu gewährleisten. Sind diese Voraussetzungen erfüllt, nehmen ausbildende Apothekerinnen und Apotheker und gegebenenfalls sein PhiP an einem vierstündigen AMTS- Basisseminar teil.

Natürlich lässt sich mit einem vier Stunden-Seminar noch nicht viel erreichen; es dient in erster Linie dazu, Teilnehmerinnen und Teilnehmer anzulocken und für die zweite Stufe zu werben.

Die zweite Stufe besteht aus der Ausbildung des PhiP im Rahmen eines Ausbildungsplans. In drei Seminartagen zu je acht Stunden werden verschiedene, häufig vorkommende Therapiegebiete besprochen und arzneimittelbezogene Probleme bearbeitet. Die Seminare sind kostenfrei.

Ursprünglich war geplant, sich auf methodische Aspekte wie z. B. Kommunikation und Fehlermanagement zu konzentrieren. Im Laufe der Zeit stellte sich jedoch heraus, dass es notwendig ist, zunächst das Basiswissen zur leitliniengerechten Therapie häufig vorkommender Erkrankungen zu vermitteln. Dies ist als Hintergrundwissen notwendig, um Risiken erkennen und mit Patientinnen und Patienten sowie mit Ärztinnen und Ärzten auf Augenhöhe sprechen zu können. Die Wissensvermittlung soll natürlich nicht dazu führen, dass jede Abweichung von der Leitlinie mit der Ärztin oder mit dem Arzt diskutiert werden soll.

Daneben spielen viele Sicherheitsaspekte eine Rolle. Insbesondere sollen Hochrisikopatientengruppen, wie onkologische Patientinnen und Patienten unter Immunsuppression, identifiziert und genau beobachtet werden.



Weiterhin haben die Teilnehmerinnen und Teilnehmer exemplarisch an fünf Patientinnen und Patienten ein Medikationsmanagement durchzuführen. Dabei ist zu dokumentieren, welche Maßnahmen durchgeführt wurden. Dies wird von der Arbeitsgruppe an der Universität eingesammelt und ausgewertet.

Zusätzlich haben die Ausbildungsapotheken und die PhiP am AMTS-Symposium teilzunehmen, auf dem der Titel AMTS-Manager verliehen wird. Diesen Titel erhalten sowohl die Ausbilderinnen und Ausbilder wie auch die PhiP.

Um den Nutzen zeigen zu können, soll die Arbeit der Ausbildungsapotheken evaluiert werden. Dazu werden sie wissenschaftlich begleitet. Nach drei Jahren sollen die Ausbildungsapotheken erneut rezertifiziert werden.

Auf dem AMTS-Symposium werden exemplarisch einzelne Fälle vorgestellt und stehen zur Diskussion zur Verfügung. Außerdem werden einzelne Aspekte des Ausbildungskonzeptes erörtert. Anschließend gibt es nach Ausgabe der Zertifikate für die Teilnehmerinnen und Teilnehmer die Möglichkeit eines Austausches untereinander (Come together).

### **Vorteile des Konzeptes**

Das Ausbildungskonzept soll in Zukunft weiterentwickelt werden, um die Kompetenzen der Apothekerinnen und Apotheker im Bereich AMTS weiter auszubauen und die Grundlagen für die Apothekerinnen und Apotheker zu festigen, in Zukunft mehr Verantwortung für die Arzneitherapie übernehmen zu können.

Es soll zudem erreicht werden, die Apotheke für den pharmazeutischen Nachwuchs attraktiver zu machen. Denn es wird in den letzten Jahren immer deutlicher, dass die Apotheken ohne Gegenmaßnahmen immer unattraktiver werden und der pharmazeutische Nachwuchs sich eher an den Möglichkeiten der Industrie, der Krankenhausapotheken oder der Verwaltung orientiert.

Außerdem wird mit dem Konzept die Attraktivität von Apotheken außerhalb der Ballungszentren, insbesondere der Städte mit pharmazeutischen Instituten, erhöht. Apotheken auf dem Land haben heute wenig Möglichkeiten, PhiP zu bekommen, solange der Nachwuchs in den attraktiven Städten erfolgreich Ausbildungsstätten findet. Hat eine Apotheke allerdings das Ziel AMTS-Manager erreicht und kann eine fundierte Ausbildung und damit eine Berufsperspektive anbieten, ist es für PhiP leichter, in einer solchen Apotheke die Ausbildung zu beenden. Alle AMTS-Ausbildungsapotheken werden auf der Homepage der Apothekerkammer Westfalen-Lippe verzeichnet, sodass sich der oder die PhiP anhand der Liste gezielt eine kompetente Ausbildungsapotheke aussuchen kann.

Mit der wissenschaftlichen Evaluierung soll auch ein Beitrag zur Versorgungsforschung geleistet und der Nutzen einer verbesserten Ausbildung gezeigt werden.

Durch die verbesserte Information soll zudem die Patientenautonomie gestärkt werden. Denn wenn Patientinnen und Patienten ausreichend in den Apotheken informiert und beraten werden, können sie im Gespräch mit der Ärztin oder dem Arzt die richtigen Fragen stellen und dort die für sie wesentlichen Informationen einfordern. Erst dann sind sie in der Lage, auf einem fundierten Wissen ihre Therapie selbst in die Hand zu nehmen. Erfahrungsgemäß sind gut informierte Patientinnen und Patienten besser in der Lage, die notwendigen therapeutischen Maßnahmen umzusetzen.

Ein nicht zu vernachlässigender Vorteil des Konzeptes ist es, dass Apothekerinnen und Apotheker nach dieser Ausbildung besser in Konzepte zur Umsetzung der Arzneimitteltherapiesicherheit eingebunden werden können. Die fundierte wissenschaftliche Ausbildung von Pharmazeutinnen und Pharmazeuten führte bisher nicht zu einem adäquaten Einsatz als Heilberufler. Im schlimmsten Fall resultierte daraus die Vorstellung in der Öffentlichkeit vom akademischen Schubladenzieher. Auf dieser Grundlage ist die Ausbildung von Apothekerinnen und Apothekern an Universitäten in Gefahr. Die Gesellschaft fragt sich dann zu Recht, warum eine teure Ausbildung notwendig ist, wenn das Ergebnis in den Apotheken auch durch eine geringere Ausbildung erreicht werden kann. Deshalb soll das Apo-AMTS-Ausbildungskonzept den Beweis liefern, dass die Apotheken eine wesentliche Funktion bei der gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung haben und dass es dieser Heilberuf wert ist, dass man für ihn eine akademische Ausbildung vorsieht.

### Apo-AMTS-Ausbildungskonzept und medizinische Leitlinien bzw. evidenzbasierte Pharmazie

Das Apo-AMTS-Ausbildungskonzept hat auch etwas mit evidenzbasierter Pharmazie zu tun. Zunächst sollen mit dem Konzept allerdings drei Ziele erreicht werden, die direkt mit dem Thema Sicherheit bei der Arzneitherapie zu tun haben.

1. Herausarbeiten der wirklich relevanten Interaktionen der bei einzelnen Patientinnen und Patienten eingesetzten Arzneimittel: Es geht darum zu erkennen, an welcher Stelle Sicherheitsrisiken bestehen, die auf jeden Fall behoben werden müssen. Davon zu unterscheiden sind Risiken, die zwar auch bearbeitet werden sollten, die aber zunächst zurückgestellt werden können. Die tatsächlich relevanten Interaktionen und deren Lösung müssen dabei dokumentiert werden. Darüberhinaus sollen Analysen der daraus aggregierten Daten angefertigt werden, um eine Grundlage zu erstellen, auf der Strukturen und Prozesse des Medikationsmanagements optimiert werden können.
2. An zweiter Stelle sollen die Interaktionen verordneter Arzneimittel mit OTC-Arzneimitteln und mit Nahrungsmitteln in den Fokus genommen werden. Hier haben die Apotheken ein Alleinstellungsmerkmal. Deshalb ist es wichtig, hier genau hinzuschauen und erkennbare Risiken zu dokumentieren. Auf der Grundlage der Dokumentationen können wiederum Analysen erstellt werden, um generalisierbare Strategien zur Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit entwickeln zu können.
3. Ganz wesentlich sind auch die Bemühungen zur verbesserten Adhärenz. Es muss gelingen, die Adhärenz der Patientinnen und Patienten zu erhöhen, damit der Nutzen der eingesetzten Arzneimittel voll zum Tragen kommen kann. Die Apothekerinnen und Apotheker haben hier die Verantwortung, dass sie die Arzneimittel ausreichend erklären, dass sie die Fragen der Patientinnen und Patienten verstehen und dass sie patientenindividuelle Lösungen mit den Patientinnen und Patienten erarbeiten. Wenn sie ihre Medikamente wie verschrieben einnehmen und dies auch zum richtigen Zeitpunkt, dann wäre schon sehr viel gewonnen.

Die Kenntnis einer leitliniengerechten Pharmakotherapie ist als notwendiges Hintergrundwissen unentbehrlich, um Patientinnen und Patienten richtig beraten zu können. Es reicht nicht aus zu sagen: "Sie haben einen ACE Hemmer verschrieben bekommen, wofür weiß ich nicht, aber Sie sollten das Medikament vor oder nach dem Essen einnehmen". Dies ist ineffizient und vermittelt den Patientinnen und Patienten den Eindruck, dass Apothekerinnen und Apotheker Entscheidendes nicht wissen oder nicht wissen wollen. Ziel ist es auch nicht, sich in das Verschreibungsverhalten der Ärztinnen und Ärzte einzumischen.



### Was hat das Ganze mit evidenzbasierter Pharmazie zu tun?

- **Zunächst: Fokussierung auf Sicherheitsaspekte, z.B.**
  - Interaktionen der verschriebenen Arzneimittel
  - Interaktionen mit OTC-Arzneimitteln, Nahrung
  - Adhärenz
- **Vermittlung von Kenntnissen zur leitliniengerechten Pharmakotherapie**
  - notwendiges Hintergrundwissen für ein Medikationsmanagement

Aber es gehört auch zum Auftrag der Apothekerinnen und Apotheker, als letzte Kontrollstation die Pharmakotherapie zu beobachten und ggf. Schritte einzuleiten, um Schaden von Patientinnen und Patienten abzuwenden.

Studierende der Pharmazie werden bereits während ihrer Ausbildung mit den medizinischen Leitlinien konfrontiert und wissen, dass nur aktuelle Leitlinien relevant sind. Die ältere Apothekergeneration hat sich allenfalls über Fortbildungen das jetzt notwendige Rüstzeug zugelegt – und das sicherlich auch nicht umfassend genug. Es ist aber notwendig, dass dieses Hintergrundwissen möglichst flächendeckend in den Apotheken zur Verfügung steht, um es in der Beratungssituation einsetzen zu können. Leitlinien sind ein ganz wichtiges Instrument für eine erfolgreiche Information und Beratung.

Studierende lernen heute auch zu unterscheiden, was gute und was weniger gute klinische Studien sind. Sie können den Wert unterschiedlicher Studiendesigns erkennen und wissen, welche Verzerrungen oder Störungen die Ergebnisse positiv oder negativ beeinflussen können. Sie können den Wert systematischer Reviews auf der Grundlage randomisierter kontrollierter Studien erkennen und wissen, wo sie nach entsprechender Literatur suchen können. Dieses Wissen – umfassend beschrieben im Konzept der evidenzbasierten Pharmazie – muss aber möglichst schnell in allen Apotheken verankert werden. Das Apo-AMTS-Ausbildungskonzept will dabei helfen, das aktuelle Wissen im Bereich Klinischer Pharmazie, das an den Universitäten vermittelt wird, über die PhiP in die Apotheken zu tragen und auf diese Weise möglichst viele ältere Apothekerinnen und Apotheker mitzunehmen auf dem Weg zur modernen und zukunftsfähigen Pharmazie in öffentlichen Apotheken.

### **Der Weg zum Medikationsmanagement**

Wo soll es hingehen? Es werden heute drei Arten von Medikationsmanagement unterschieden:

1. Einfaches Medikationsmanagement: Beim einfachen Medikationsmanagement überprüfen die Apothekerinnen und Apotheker anhand der in der Apotheke vorliegenden Daten (z. B. Rezepte, Selbstmedikation, Kundendatei) die Gesamtmedikation. Hiermit können vor allem Doppelverordnungen, Interaktionen und nicht plausible Dosierungen erkannt werden. Dabei wird möglichst auch die Medikationshistorie der vergangenen Zeit berücksichtigt. Ein engerer Kontakt mit Patientinnen und Patienten ist auf dieser Stufe zunächst nicht vorgesehen. Es sollen aber die offensichtlichen Risiken erkannt werden.
2. Intermediäres Medikationsmanagement: Ziel des Apo-AMTS-Ausbildungskonzeptes ist es, in den beteiligten Apotheken die zweite Stufe des Medikationsmanagement zu erreichen. Bei diesem Verfahren sollten die Patientinnen und Patienten eine Kundenkarte besitzen, auf der bereits alle verordneten und in der Apotheke gekauften Arzneimittel verzeichnet sind. Damit ist bereits eine Basis in Form der Medikationshistorie vorhanden. Zusätzlich soll die tatsächliche aktuelle Medikation bekannt sein. Dazu gehört zum einen, dass der oder die Medikationspläne des oder der behandelnden Ärztinnen und Ärzte vorliegen. Darüber hinaus werden die Patientinnen und Patienten aufgefordert, ihre sämtlichen Arzneimittel, die sie zuhause lagern, in die Apotheken mitzubringen (Brown-Bag-Verfahren). An dieser Stelle wird es besonders interessant, welche Arzneimittel noch genommen oder als Bedarfsmedikation vorrätig gehalten werden. Insbesondere der Bereich der Selbstmedikation steht hier im Fokus. Liegen alle Arzneimittel den Apothekerinnen und Apothekern vor, können sie zum einen mit der Medikationshistorie sowie mit dem oder den Medikationsplänen abgeglichen werden. Zudem können die beteiligten Apothekerinnen und Apotheker mit den Patientinnen und Patienten über alle Medikamente sprechen und so dafür sorgen, dass diese verstehen, was wofür, wann und wie eingesetzt wird (Adhärenz). Um die Bedeutung der Beratung zu unterstreichen sollte ein Extratermin angesetzt werden. Unter Umständen ist zusätzlich ein Austausch mit einem oder möglicherweise auch zwei behandelnden Ärztinnen und Ärzten notwendig. Oftmals ist eine Information per Fax ausreichend. Die AMTS-Ausbildungsapotheken sollen pro PhiP mindestens 5 Patientinnen und Patienten auf diese Art und Weise beraten und dies dokumentieren. Im Rahmen des Projektes muss diese Dienstleistung zurzeit kostenlos erbracht werden. Allerdings ist im Auge zu behalten, dass diese oftmals zeitintensive Arbeit am und mit den Patientinnen und Patienten auch zu bezahlen ist, wenn sich herausgestellt hat, dass sie dem Patienten hilft und außerdem dazu geeignet ist, an anderer Stelle Kosten zu sparen.

3. Erweitertes Medikationsmanagement: Fernziel sollte für die gesamte Apothekerschaft das sogenannte erweiterte Medikationsmanagement sein, das bereits heute häufig im Krankenhaus realisiert ist. Aus der universitären Perspektive muss diese Form des Medikationsmanagements auch für die öffentlichen Apotheken das eigentliche Ziel sein. Beim erweiterten Medikationsmanagement stehen den Apothekerinnen und Apothekern neben den Fakten aus dem intermediären Medikationsmanagement zusätzlich Informationen über Diagnosen und Laborwerte zur Verfügung. Im Prinzip sollen sie somit einen Einblick in die Patientenakte bekommen. Anhand der Diagnosen und der Laborwerte können Apothekerinnen und Apotheker die Patientinnen und Patienten wesentlich besser hinsichtlich der Arzneitherapie beraten. Mit diesen Fakten wird das gleiche Informationsniveau erreicht, wie es bei den Ärztinnen und Ärzten vorhanden ist, sodass sich auf dieser Basis eine Kommunikation auf Augenhöhe anschließen kann. Risiken bei der Arzneitherapie können in einem solchen Netzwerk besser aufgefangen werden, als in einem Netzwerk, bei dem wichtige Informationen nur an einer Stelle vorhanden sind. Gerade die Informationen über die Laborwerte zur Nieren- und Leberfunktion sind bei der Behandlung von älteren multimorbiden Menschen von besonderer Bedeutung und sollten sowohl in der Arztpraxis wie auch in der Apotheke vorhanden sein. Will man außerdem die Arzneitherapie hinsichtlich der sogenannten START- und STOPP-Kriterien beurteilen, müssen die Diagnosen bekannt sein, um zu prüfen, ob jede Diagnose ausreichend behandelt wird bzw. ob für jedes Medikament eine Diagnose vorliegt. Damit lassen sich Unter- und Überversorgung vermeiden.

Medikationsmanagement ist seit 2012 in der ApBetrO verankert. Jetzt kommt es darauf an, das Konzept in den Apotheken flächendeckend zu verankern. Mit dem 3-Stufen-Modell können die einzelnen Schritte ab sofort umgesetzt werden. Das Apo-AMTS-Ausbildungskonzept ist der Versuch, dies durch eine Kooperation von Apothekerkammer, Apothekenleiterinnen und -leitern, PhiP und Universität, hier Klinische Pharmazie, in der Fläche zeitnah zu erreichen.

Sicherlich wäre eine finanzielle Unterstützung der Apotheken, die sich schon auf den Weg gemacht haben, durch die Kostenträger im Gesundheitswesen sehr hilfreich. Doch zunächst muss der Beweis geliefert werden, dass das Konzept zu einer tatsächlichen Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit beiträgt und zu Kosteneinsparungen führt. Dazu möchte die Universität durch die Begleitforschung einen Beitrag leisten.

### **Zukunft der Pharmazie in den Apotheken = mehr Pharmazie in der Zukunft in den Apotheken**

Die Zukunftsaussichten der Pharmazie in den Apotheken könnten sehr gut sein. Das theoretische Rüstzeug ist inzwischen vorhanden, und Vorteile von Medikationsmanagement konnten anhand von Modellprojekten unter Beweis gestellt werden.

Doch es gibt leider immer noch eine starke Fraktion innerhalb der Apothekerschaft, die die Apotheken zuerst als Profitcenter begreifen sowie Zusatzverkäufe, Boni und Rabatte als wesentliche Kernaufgabe der Apothekerinnen und Apotheker im Wettbewerb untereinander praktizieren. Der Slogan „der Wettbewerb wird pharmazeutisch entschieden“, hat sich hier noch nicht durchgesetzt. In solchen Apotheken erlebt man es häufig, dass zu vergleichbaren Krankheitsbildern bei verschiedenen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in einer Apotheke unterschiedliche Arzneimittel empfohlen werden. Das darf nicht sein.

Die derzeit vorhandenen Anreizsysteme im Apothekenwesen sind allerdings auch nicht dafür geeignet, Medikationsmanagement, Arzneimitteltherapiesicherheit oder Pharmazeutische Betreuung voranzubringen. Vielleicht gelingt es über einzelne Projekte, z. B. das ABDA-KBV-Modell, die Tür zu einem neuen Vergütungssystem einen kleinen Spalt aufzubekommen.

Es führt aber kein Weg daran vorbei, der Gesellschaft und der Politik glaubhaft zu beweisen, dass nur die akademisch ausgebildete Apothekerin oder der Apotheker in der Lage ist, zum Netzwerk zur Arzneimitteltherapiesicherheit einen verantwortungsvollen Beitrag zu leisten. Gerade die drei Aspekte: Beobachtung klinisch relevanter Interaktionen, kritische Begleitung der Selbstmedikation und Stärkung der Adhärenz bei der Arzneitherapie sind Ansatzpunkte, bei denen die Apotheke ihren Nutzen für die Gesundheit der Bevölkerung als niedrigschwellige Gesundheitseinrichtung besonders deutlich zeigen kann. Ziel sollte es sein, die Apothekerinnen und Apotheker in Zukunft entschieden mehr als bisher als Heilberufler und Arzneimittelspezialisten in der Gesellschaft zu verankern. Das Apo-AMTS-Ausbildungskonzept wird hierzu einen Beitrag leisten.

## Aus der Diskussion

Wie wird das Apo-AMTS-Ausbildungskonzept von den Ärztinnen und Ärzten aufgenommen? Das Konzept ist ja darauf angelegt, zu einer flächendeckenden Verbesserung zu kommen. Insofern hat man bei der Umsetzung sicherlich schon Erfahrungen sammeln können, wie die Ärztinnen und Ärzte in der Umgebung der teilnehmenden Apotheken – also an der Basis und nicht als Funktionsträger in einer Standesorganisation – reagieren.

**Hempel:** Das Konzept wird unterschiedlich wahrgenommen. So wie es positive Rückmeldungen gibt, wird aber auch Kritik geäußert. Manche verbitten sich jede Einmischung in die Therapie. Insofern ist es Aufgabe der teilnehmenden Apothekerinnen und Apotheker, sehr behutsam vorzugehen und das Projekt als langfristige Investition zu begreifen. Wesentlicher Grundsatz ist, Patientinnen und Patienten dürfen nicht verunsichert werden. Die zwischen den Ärztinnen und Ärzten sowie den Patientinnen und Patienten vereinbarten Therapieschemata sollen zunächst nicht in Frage gestellt werden. Das Vertrauen zwischen ihnen darf nicht angetastet werden. Dieser Grundsatz wird den Teilnehmerinnen und Teilnehmern der Seminare auch deutlich vermittelt. Es konnte aber auch festgestellt werden, dass die jüngeren Ärztinnen und Ärzte eher positiv auf Informationen aus Apotheken reagieren als die älteren.

Könnte man nicht von Seiten der Universitäten mehr als bisher einen Beitrag dazu leisten, dass sich Ärztinnen und Ärzte und Apothekerinnen und Apotheker in Zukunft besser verstehen? Die Durchführung gemeinsamer Seminare und Vorlesungen an der Universität könnte schon die Studierenden beider Fachrichtungen zusammenbringen. Dies könnte man auch im Berufsleben fortsetzen, indem man die von den Kammern organisierten Qualitätszirkel dafür nutzt, Vertreterinnen und Vertreter der jeweiligen anderen Berufsgruppe einzuladen, um mit ihnen aufgetretene Probleme gemeinsam zu lösen.

**Hempel:** Sicherlich könnten die Universitäten hier noch mehr leisten. Es gibt bislang nur vereinzelt Initiativen, in denen die gemeinsame Ausbildung umgesetzt wird. Im Zusammenhang mit dem Apo-AMTS-Ausbildungskonzept ist es eher die Apothekerkammer, die sich bei den Ärztinnen und Ärzten um eine verstärkte Zusammenarbeit kümmert.

In den letzten Jahren wurden viele Aktivitäten von Seiten der Politik, aber auch von Seiten der Ärzteschaft unternommen, die Hausärztinnen und –ärzte als Case-Manager auszubauen. Alle Informationen sollten bei ihr bzw. bei ihm zusammenfließen, weil dort in der Regel ein sehr vertrauensvolles Miteinander mit den Patientinnen und Patienten existiert, auf das ein individuelles Therapiekonzept aufgebaut ist. Hier könnte das vorgestellte Konzept der Apothekerschaft störend wirken und insofern auf Ablehnung stoßen. Hinzu kommt die kritisch zu betrachtende Anmerkung, dass mit drei mal acht Stunden Seminar doch kein fertiger Arzneitherapie-Manager ausgebildet werden kann, wie es im Apo-AMTS-Ausbildungskonzept vorgesehen ist. Ist der Versuch, hiermit einen Medikationsmanager auf Augenhöhe mit Ärztinnen und Ärzten zu qualifizieren, nicht unglaubwürdig?

**Hempel:** Ärztinnen und Ärzte sind als Case-Manager für die Koordination aller medizinischen und ggf. nicht medizinischen Leistungen verantwortlich. Beim Apo-AMTS-Ausbildungskonzept geht es aber nur um das Arzneimittel. Insofern besteht hier keine Konkurrenz, und es sollte daraus auch kein Störfaktor konstruiert werden. Hinzu kommt Folgendes: Auch eine noch so gute Ärztin oder ein Arzt kann die Arzneimitteltherapie oftmals nur zum Teil überblicken. Er ist auf die Zuarbeit von Fachärztinnen oder –ärzten sowie auf die Kompetenz der Patientinnen und Patienten angewiesen, wenn diese die komplette Selbstmedikation richtig beschreiben sollen. Das klappt in der Regel aber nicht, es sei denn, das Brown-Bag-Verfahren wird in der Arztpraxis durchgeführt und dort nicht von der medizinischen Fachangestellten, sondern vom Arzt oder von der Ärztin persönlich.

Aber auch wenn all diese Voraussetzungen in einer guten Arztpraxis gegeben wären, bliebe immer noch der menschliche Unsicherheitsfaktor, der in Hochrisikosituationen zu fatalen Auswirkungen führen kann. Dies hat man in der Luftfahrt schon früh erkannt und im Rahmen des Ausbaus einer Sicherheitskultur ein Netzwerk geschaffen, um menschliche Fehler, die überall vorkommen können, rechtzeitig zu erkennen und Gegenmaßnahmen ergreifen zu können. In diesem Sinne können Apo-

theKERinnen und Apotheker ein wichtiger Teil dieses Sicherheitsnetzwerkes werden, ohne dass das Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patient darunter leidet.

**Hempel:** Das Apo-AMTS-Ausbildungskonzept steht zudem erst am Anfang. Es wird versucht, damit die Stufe des intermediären Medikationsmanagements zu erreichen. Das Ziel des erweiterten Medikationsmanagements wird zwar angestrebt, ist aber unter den derzeitigen Umständen noch nicht umsetzbar. Insofern ist es richtig, drei mal acht Stunden reichen nicht aus, das Ziel des erweiterten Medikationsmanagement zu erreichen. Allerdings muss auch festgehalten werden, dass die Teilnehmerinnen und Teilnehmer an diesem Ausbildungskonzept die Seminare nacharbeiten müssen. Hinzu kommt, dass die PhiP in den Ausbildungsapotheken während der sechs Monate intensiv an den mindestens fünf Fällen arbeiten müssen. Also ist den genannten 24 Stunden noch zusätzlich eine beträchtliche Anzahl an Stunden in Form von Eigenstudium hinzuzuaddieren.

Es ist aber sicherlich notwendig, in Zukunft bei der Fort- und Weiterbildung noch zuzulegen, um das Ziel des erweiterten Medikationsmanagements ernsthaft erreichen zu wollen. Aber bereits die jetzt vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass auch mit den möglicherweise bescheidenen Mitteln einige Gefahren für Patientinnen und Patienten abgewendet werden konnten, ohne das Vertrauensverhältnis zwischen Arztpraxis und den Patientinnen und Patienten zu belasten.

## Referentinnen und Referenten

**Dr. Daniel Fleer**

Apotheker, Mitarbeiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Ressort Arzneimittelbewertung.

**Dr. Judith Günther**

Apothekerin. Mitarbeiterin bei pharmafacts (Gesellschaft zur Forschung und Beratung im Bereich Arzneimittelversorgung mbH).

**Prof. Dr. Georg Hempel**

Apotheker. Außerplanmäßiger Professor für Klinische Pharmazie am Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie der Westfälischen Wilhelm-Universität in Münster.

**Prof. Dr. David Klemperer**

Mediziner. Facharzt für Öffentliches Gesundheitswesen. Hochschullehrer an der Hochschule Regensburg mit Lehrauftrag für Sozialmedizin.

**Dr. Klaus Koch**

Biologe und Wissenschaftsjournalist. Mitarbeiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Ressortleiter Gesundheitsinformation.

**Dr. Wolfgang Müller**

Studium in Publizistik, Physik und Philosophie. Wissenschaftsredakteur. Leiter der Geschäftsstelle der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

**Dr. Ingrid Schubert**

Apothekerin, Soziologin. Leiterin der PMV forschungsgruppe an der Universität Köln. Lehrbeauftragte für Pharmakoepidemiologie und Versorgungsforschung Universität Graz.

**Prof. Dr. Petra Thürmann**

Medizinerin, Fachärztin für Klinische Pharmakologie. Leiterin des Philipp-Klee-Instituts der Helios-Kliniken in Wuppertal. Leiterin des Lehrstuhls für Klinische Pharmakologie der Universität Witten/Herdecke.

**PD Dr. Horst Christian Vollmar**

Mediziner. Facharzt für Allgemeinmedizin. Master of Public Health. Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Allgemeinmedizin der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf sowie freier Mitarbeiter am Institut für Allgemeinmedizin und Familienmedizin der Universität Witten/Herdecke.

## Fachtagungen Sozialpharmazie des Landesentrums Gesundheit in den Jahren 1999 bis 2012 in Zusammen- arbeit mit der Akademie für öffentliches Gesundheits- wesen

1999	Einführung in Sozialpharmazie und Epidemiologie (Tagungsdokumentation)
1999	Krankenkassendaten, Entwicklung von Projekten (Tagungsdokumentation)
2000	Datenquellen, Datenhalter, Verbraucherinformation (Tagungsdokumentation)
2001	Sozialpharmazie und Krankenkassen, Aufklärung der Bevölkerung
2002	Öffentlichkeitsarbeit, Pressearbeit
2003	Doping im Breitensport
2004	Verbraucheraufklärung. Aspekte der Methylphenidat-Therapie
2005	Arzneimittelversorgung in der ambulanten Pflege
2006	Selbstmedikation und Information und Beratung durch Apotheken
2007	Klinische Prüfung
2008	Pharmakovigilanz (Tagungsdokumentation)
2009	Apotheken, Gesundheitsförderung, Gesundheitswissenschaften / Public Health (Tagungsdokumentation)
2010	Arzneimittelüberwachung u. bürgerorientierte Aufklärung im Rahmen der Sozialpharmazie (Tagungsdokumentation)
2011	Arzneimittelversorgung von Heimbewohnern (Tagungsdokumentation)
2012	Arzneimittelmissbrauch, Arzneimittelabhängigkeit (Tagungsdokumentation)
Bei den mit (Tagungsdokumentation) gekennzeichneten Fachtagungen können die ausführlichen Tagungsdokumentationen auf der LZG.NRW-Homepage abgerufen werden: <a href="http://www.lzg.gc.nrw.de/service/download/pub-arz/index.html">http://www.lzg.gc.nrw.de/service/download/pub-arz/index.html</a>	



Landeszentrum Gesundheit  
Nordrhein-Westfalen

Westerfeldstraße 35/37  
33611 Bielefeld  
Telefon: 0521 8007-0  
Telefax: 0521 8007-3200  
poststelle@lzg.gc.nrw.de  
www.lzg.gc.nrw.de

