

KORRESPONDENZ

Kurzmitteilung

# Erkennung eines erhöhten Risikos für arzneimittelbezogene Probleme im Krankenhaus

Der AMTS<sup>2</sup>-Risikoscore

Arzneimittelbezogene Probleme (ABP) sind eine wichtige Ursache für Mortalität, verlängerte Krankenhausaufenthalte und erhöhte Kosten (1). Das vom Bundesgesundheitsministerium im Rahmen des „Aktionsplans Arzneimitteltherapiesicherheit“ (Aktionsplan AMTS) geförderte AMTS-Stewardship-Projekt (AMTS<sup>2</sup>-Projekt) setzt an dieser Stelle an: Am Klinikum Fürth wurde ein interdisziplinäres Team etabliert, dessen Aufgabe es war, die Stationen in der nachhaltigen Optimierung der AMTS zu unterstützen. Ein grundlegendes Instrument stellte die Durchführung von Medikationsanalysen dar, um ABP zu vermeiden oder frühzeitig zu erkennen und in ihren Folgen abzumildern. Da jedoch vielerorts aufgrund begrenzter Fachkräftesourcen nicht alle Patientinnen und Patienten eine ausführliche Medikationsanalyse erhalten können (2), wurde im Rahmen des AMTS-Stewardships ein besonderes Augenmerk auf die Identifizierung und Priorisierung von Patientinnen und Patienten mit hohem Risiko für ABP gelegt. International wurden bereits einige Scoring-Tools publiziert, die dabei helfen können, Risikopatientinnen und -patienten zu identifizieren. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass viele dieser Tools auf bestimmte Patientenkollektive oder Fachgebiete spezialisiert sind und/oder nur eine moderate Performance aufweisen (3). Das Hauptziel des AMTS-Stewardship-Projekts bestand daher in der Entwicklung und Validierung eines einfach und breit anwendbaren Risikoscores zur Erkennung und Priorisierung von Risikopatientinnen und -patienten.

## Methoden

Mittels Literaturrecherche und lokaler Risikoanalyse wurden im Expertenkonsens (6 AMTS-Expertinnen und -Experten aus den Bereichen Klinische Pharmakologie, [Klinische] Pharmazie, Innere Medizin und Notfallmedizin) 9 Risikofaktoren für das Auftreten von ABP ausgewählt, von denen jeder Faktor gleichermaßen zum AMTS<sup>2</sup>-Risikoscore beiträgt (Tabelle 1). Auf 5 internistischen und chirurgischen Stationen erfolgte täglich eine Erhebung des Risikoscores bei allen Patientinnen und Patienten, die den dritten Tag nach Neuaufnahme erreicht hatten. Der AMTS<sup>2</sup>-Risikoscore wurde in einer prospektiven kontrollierten Studie (DRKS00017534) evaluiert. In Übereinstimmung mit der Fallzahlberechnung wurden von April 2021 bis Juli 2022 jeweils 150 Patientinnen und Patienten mit erhöhtem Risiko (a priori definiert als ≥ 2 Risikofaktoren) und 150 Personen ohne erhöhtes Risiko (definiert als 0–1 Risikofaktor) für ABP konsekutiv in die Studie eingeschlossen. Im Anschluss an die Score-Erhebung und unabhängig vom Score-Wert wurden für alle 300 Teilnehmenden standardisierte erweiterte Medikationsanalysen

(Typ 2b) durchgeführt, alle aktuellen ABP erfasst und Empfehlungen zur Lösung identifizierter ABP den behandelnden Ärztinnen und Ärzten konsiliarisch mitgeteilt. Der primäre Endpunkt der Studie war die Erkennung klinisch relevanter ABP, die wie folgt definiert wurden:

- unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) ab Schweregrad 2 der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) (zum Beispiel oropharyngeale Candidose unter inhalativem Budesonid)
- absolut kontraindizierte Verordnungen (zum Beispiel Moxonidin bei Herzinsuffizienz)
- Dosierungsfehler (zum Beispiel zu hohe Dosis Metoclopramid bei schwerer Nierenfunktionsstörung).

Ein positives Votum der Ethikkommission der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und schriftliche Einwilligungen aller Teilnehmenden lagen vor.

## Ergebnisse

Die 300 Patientinnen und Patienten waren im Durchschnitt 67,1 ± 14,7 Jahre alt und zu 64,0 % weiblich. 52,0 % wurden auf internistischen und 48,0 % auf chirurgischen

Tabelle 1

### AMTS<sup>2</sup>-Risikoscore

Risikofaktor	Gewichtung
Polymedikation (≥ 10 Arzneimittel, inklusive Bedarfsmedikation)	1 Punkt
Sonderrezept (z. B. Reserveantibiotika)	1 Punkt
≥ 2 ISMP Hochrisikomedikamente (4) (z. B. Opiode, Antikoagulantien)	1 Punkt
vorbekanntes, dokumentiertes ABP	1 Punkt
Multimorbidität (Charlson Comorbidity Index (5) > 3)	1 Punkt
Magen-/Duodenalsonde + orale Medikation	1 Punkt
Schwangerschaft	1 Punkt
Niereninsuffizienz (eGFR < 30 ml/min)	1 Punkt
Leberinsuffizienz*	1 Punkt
<b>maximaler Score</b>	<b>9 Punkte</b>

\* definiert als Child-Pugh Score C und/oder Albumin < 2 g/dL und/oder Bilirubin > 3 × oberer Normwert und/oder Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)/Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) > 5 × oberer Normwert und/oder Serum-Cholinesterase < unterer Normwert und/oder Quick < 70 % und/oder International Normalized Ratio (INR) > 1,15 und/oder Ammoniak > oberer Normwert  
 Bereits bestehende, dokumentierte ABP wurden in den Auswertungen nicht als Endpunkt gewertet, sondern nur die nach Scoring in den Medikationsanalysen neu identifizierten ABP.  
 ABP, arzneimittelbezogenes Problem; eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; ISMP, Institute for Safe Medication Practices

Tabelle 2

Vierfeldertafel zur Performance des Risikoscores

	≥ 1 klinisch relevantes ABP	kein klinisch relevantes ABP	Performance des Scores
Hochrisikopat. (≥ 2 Risikofaktoren)	106 (70,7 %) richtig Positive	44 (29,3 %) falsch Positive	70,7 % [62,9; 77,4]* positiv prädiktiver Wert (PPW)
Nichtrisikopat. (0–1 Risikofaktor)	28 (18,7 %) falsch Negative	122 (81,3 %) richtig Negative	81,3 % [74,3; 86,8]* negativ prädiktiver Wert (NPW)
Performance des Scores	79,1 % [71,5; 85,1] Sensitivität	73,5 % [66,3; 79,6] Spezifität	

\* Positiver prädiktiver Wert (PPW) und negativer prädiktiver Wert (NPW) hängen im Gegensatz zu Sensitivität und Spezifität von der Prävalenz der Risikopatientinnen und -patienten bzw. Nichtrisikopatientinnen und -patienten in der jeweiligen Patientenpopulation ab. ABP, arzneimittelbezogenes Problem; Pat., Patientinnen und Patienten

Stationen behandelt. Im Durchschnitt nahmen sie 9,7 ± 4,5 Arzneimittel ein und hatten 9,1 ± 5,8 Diagnosen.

Die mit dem AMTS<sup>2</sup>-Risikoscore identifizierten Risikopatientinnen und -patienten wiesen signifikant häufiger ein klinisch relevantes ABP auf als solche mit niedrigem Risikoscore (OR 10,5 [95%-Konfidenzintervall: 6,1; 18,0]; p < 0,0001). Die Anzahl an Personen in beiden Gruppen mit mindestens einem klinisch relevanten ABP sowie die Sensitivität, Spezifität und Performance des Scores sind in *Tabelle 2* dargestellt. Die Fläche unter der „receiver operating characteristic“-Kurve (ROC-Kurve) zeigte für den AMTS<sup>2</sup>-Risikoscore eine gute prädiktive Fähigkeit im Prognostizieren von ABP (0,79 [0,74; 0,84]).

**Diskussion**

In der vorliegenden Studie konnten wir zeigen, dass durch den AMTS<sup>2</sup>-Risikoscore Patientinnen und Patienten mit erhöhtem Risiko für ABP identifiziert werden können. Die Priorisierung der Risikopatientinnen und -patienten bei Medikationsanalysen ermöglicht einen gezielteren Einsatz der wenigen verfügbaren AMTS-Fachkräfte. Der Score zeigt bei der gewählten Schwelle von 2 Risikofaktoren sowohl geeignete Sensitivitäts- als auch Spezifitätswerte und zeichnet sich durch eine gute prädiktive Fähigkeit in der ROC-Analyse aus. Die Faktoren des Scores sind einfach und schnell durch Assistenzpersonal erfassbar. Außerdem kann der Score auch ohne technische Einbindung in das Krankenhausinformationssystem angewendet werden, was in der deutschen Versorgungsrealität mit oftmals limitierter IT-Infrastruktur einen Vorteil bietet.

Eine Vielzahl der publizierten Scoring-Tools ist auf bestimmte Patientenkollektive (zum Beispiel ältere Personen) oder Fachgebiete (zum Beispiel Notaufnahme) spezialisiert oder wurde in einem eingeschränkten klinischen Setting validiert. Die damit verbundene fragliche Übertragbarkeit in andere klinische Settings kann als Hindernis für einen breiteren Einsatz der Tools angesehen werden (3). Um eine breite Anwendbarkeit zu gewährleisten,

wurde der AMTS<sup>2</sup>-Risikoscore daher bewusst an einem nicht spezialisierten, fachübergreifenden Patientenkollektiv evaluiert.

Als nächsten Schritt wäre es empfehlenswert, den Effekt des Risikoscorings auf harte Endpunkte zu messen. Die vorliegende Studie soll dabei als Motivation und Rechtfertigungsgrundlage für entsprechende Folgeprojekte dienen.

**Schlussfolgerung**

Der AMTS<sup>2</sup>-Risikoscore ermöglicht die Identifikation von Patientinnen und Patienten mit erhöhtem Risiko für ABP mittels eines einfachen Vorscreenings. Er ist leicht und ohne hohen informationstechnologischen Aufwand adaptierbar und kann zur zielgerichteten Erkennung von ABP sowie zur effizienten Steuerung limitierter Fachkräftressourcen verwendet werden.

**Lea Jung-Poppe, Barbara Pfistermeister, Hagen Fabian Nicolaus, Anna Roggenhofer, Anna Altenbuchner, Wahram Andrikyan, Armin Ströbel, Christine Schnitzer, Harald Dormann, Renke Maas**

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (Jung-Poppe, Nicolaus, Roggenhofer, Altenbuchner, Andrikyan, Maas) Renke.Maas@fau.de; Universitätsklinikum Erlangen (Jung-Poppe, Nicolaus); Center for Clinical Studies, Universitätsklinikum Erlangen (Ströbel); Studienzentrale der Zentralen Notaufnahme, Klinikum Fürth (Pfistermeister, Dormann); Apotheke, Klinikum Fürth (Pfistermeister, Schnitzer)

Lea Jung-Poppe verfasste die vorliegende Arbeit als Teil der Anforderungen zum Erreichen des akademischen Grades „Dr. rer. biol. hum.“.

**Förderung**

Das AMTS-Stewardship-Projekt wurde finanziell gefördert vom Bundesministerium für Gesundheit (Förderkennzeichen: ZMVI1–2519ATS004Z).

**Interessenkonflikt**

HD ist Vorstandsmitglied der DGINA, Direktor des Instituts für Notfallmedizinische Bildung (INO) und Mitglied der AkdÄ. RM ist für die DGKI/Pha tätig. Die weiteren Autorinnen und die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Manuskriptdaten**

eingereicht: 24.01.2024, revidierte Fassung angenommen: 20.05.2024

**Literatur**

1. Patel TK, Patel PB, Bhalla HL, et al.: Impact of suspected adverse drug reactions on mortality and length of hospital stay in the hospitalised patients: a meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 2023; 79: 99–116.
2. Schulz C, Fischer A, Vogt W, et al.: Clinical pharmacy services in Germany: a national survey. *Eur J Hosp Pharm* 2021; 28: 301–5.
3. Jung-Poppe L, Nicolaus HF, Roggenhofer A, et al.: Systematic review of risk factors assessed in predictive scoring tools for drug-related problems in inpatients. *J Clin Med* 2022; 11: 5185.
4. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). ISMP List of High-Alert Medications in Acute Care Settings. ISMP; 2018.
5. Quan H, Li B, Couris CM, et al.: Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol* 2011; 173: 676–82.

**Zitierweise**

Jung-Poppe L, Pfistermeister B, Nicolaus HF, Roggenhofer A, Altenbuchner A, Andrikyan W, Ströbel A, Schnitzer C, Dormann H, Maas R: Detection of elevated risk for drug-related problems in the hospital—the AMTS<sup>2</sup> Risk Score. *Dtsch Arztebl Int* 2024; 121: 639–40. DOI: 10.3238/arztebl.m2024.0115

Die englische Version des Artikels im Internet: [www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)