

Konsortialführung:	Frau Prof. Dr. A. Neubert, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Förderkennzeichen:	01NVF16021
Akronym:	KiDSafe
Projekttitel:	Verbesserung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Arzneimitteln durch Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit
Autoren	Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IM-BEI) der Universitätsmedizin Mainz Prof. Dr. M. S. Urschitz, MSc.-EU, Dr. J. König, D. Malonga Makosi, MPH, P. Mildenberger, MSc., Dr. M. Schranz Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (KJPPP) des Universitätsklinikums Würzburg Dr. S. Fekete, C. Kulpok, Prof. Dr. M. Gerlach, Prof. Dr. M. Romanos Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie – BIPS Dr. O. Scholle, Prof. Dr. U. Haug
Förderzeitraum:	1. Juli 2017 – 30. Juni 2021

Inhaltsverzeichnis

I. Tabellenverzeichnis.....	6
II. Abbildungsverzeichnis.....	8
III. Abkürzungsverzeichnis.....	9
Präambel	10
<u>Teilprojekt 1 - Evaluation der Implementierung der neuen Versorgungsform PaedPharm im ambulanten Sektor</u>	
1. Ausgangslage im ambulanten Sektor	11
2. Ziele.....	12
3. Darstellung der neuen Versorgungsform	12
3.1. Modul 1: PaedAMIS	12
3.2. Modul 2: PaedZirk.....	13
3.3. Modul 3: PaedReport.....	14
4. Darstellung des Evaluationsdesigns	15
4.1. Studiendesign der Outcome-Evaluation.....	15
4.1.1. Randomisierung	17
4.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien	17
4.1.3. Fallzahlplanung	17
4.1.4. Statistische Analyse.....	18
4.1.5. Umgang mit fehlenden Werten	18

4.1.6. Primärer Endpunkt.....	18
4.1.7. Datenerhebung & Erhebungsinstrumente	18
4.2. Studiendesign der Prozessevaluation.....	19
4.3. Quantitative Prozessevaluation.....	19
4.3.1. Ein- und Ausschlusskriterien	20
4.3.2. Datenerhebung & Erhebungsinstrumente	20
4.4. Qualitative Prozessevaluation	21
4.4.1. Datenerhebung & Erhebungsinstrumente	21
4.4.2. Erhebungsinstrument	22
4.4.3. Setting und Befragungszeitraum	22
4.4.4. Datenanalyse.....	22
5. Ergebnisse.....	24
5.1. Ergebnisse der Outcome-Evaluation	24
5.1.1. Implementierungsgrad und Teilnehmer*innen.....	24
5.1.2. Revisionen der Fallzahl und Power	26
5.1.3. Stationäre Aufnahmen.....	26
5.2. Ergebnis primärer Endpunkt im Teilnehmerkollektiv.....	28
5.3. Ergebnis primärer Endpunkt im erweiterten Kollektiv.....	30
5.4. Ergebnisse Prozessevaluation.....	32
5.4.1. Quantitative Prozessevaluation	32
5.4.1.a. Reichweite (Reach).....	32
5.4.1.b. Annahme (Adoption).....	37
5.4.1.c. Implementierung (Implementation)	42
5.4.1.d. Nachhaltigkeit (Maintenance).....	45
5.4.4. Qualitative Prozessevaluation	49
5.4.4.1. Stichprobe	49
5.4.4.2. Ergebnisse der qualitativen Prozessevaluation	50
5.4.4.2.a. Akzeptanz.....	50
5.4.4.2.b. Nutzungsintensität	53
5.4.4.2.c. Umsetzungsrelevanz und Nachhaltigkeit	54
5.4.4.2.d. Angemessenheit und Zufriedenheit.....	56
5.4.5. Ergebnis teilnehmende Beobachtung.....	60
5.4.5.1. Charakteristika und Setting-Beschreibung.....	60
5.4.5.2. Beschreibung der Beobachtungen	60
5.4.6. Ergebnis Mixed-Methods-Analyse.....	62
6. Zusammenfassung und Schlussfolgerung.....	63
6.1. Outcome-Evaluation	63
6.2. Quantitative Prozessevaluation.....	63
6.2.1. Reichweite.....	63

6.2.2. Annahme	63
6.2.3. Implementierung	63
6.2.4. Nachhaltigkeit	64
6.3. Qualitative Prozessevaluation	64
6.4. Zusammenfassung	64
6.5. Schlussfolgerungen	65
<u>Teilprojekt 2 - Effekt von PaedAMIS in einer Kinder- und Jugendklinik</u>	
1. Ausgangslage im stationären Sektor	66
2. Ziele	67
3. Darstellung der neuen Versorgungsform	67
4. Darstellung des Evaluationsdesigns	68
4.1. Rechtliche Grundlagen	68
4.2. Erhebung der Stichprobe	68
4.2.1. Fallzahlplanung	68
4.2.2. Datenerhebung	68
4.2.3. Beurteilungsskalen zur Charakterisierung von UAW	71
4.2.3.1. Kausalzusammenhang nach WHO-UMC-Kriterien	71
4.2.3.2. Schweregrad von UAW nach Dormann	71
4.2.3.3. Definition einer sUAW	71
4.2.3.4. Vermeidbarkeit der UAW nach Schumock-Kriterien	72
4.2.3.5. Vermeidbarkeit der UAW durch PaedAMIS	72
4.2.3.6. Berechnung der stat. Verlängerungstage und der eingesparten Kosten	73
4.3. Datenanalyse	73
4.3.1. Datenauswahl	73
4.3.2. Statistische Analyse	73
5. Ergebnisse der Evaluation	74
5.1. Charakteristika der Patient*innen mit sUAW	74
5.1.1. Setting	74
5.1.2. Geschlecht und Alter	75
5.1.3. Klinischer Befund	75
5.1.4. Psychiatrische Diagnosen	75
5.1.5. Selbstverletzendes Verhalten und Epilepsie	76
5.2. Art der sUAW	76
5.3. Medikamente, die in Zusammenhang mit der sUAW standen	77
5.3.1. Wirkstoffklassen	77
5.3.2. Polypharmazie	79
5.4. Stellungnahme zu Hypothese 1:	79
5.5. Behandlungsdauer der Patient*innen mit sUAW	79

5.6. Vermeidbarkeit der sUAW	79
5.6.1. Vermeidbarkeit der sUAW nach Schumock	79
5.6.2. Vermeidbarkeit der sUAW durch PaedAMIS	79
5.6.3. Stellungnahme zu Hypothese 2:	80
5.7. Kostenersparnis durch PaedAMIS	80
5.7.1. Berechnung der Kosten durch die Verlängerung des stationären Aufenthalts.....	80
5.7.2. Stellungnahme zu Hypothese 3:	81
5.8. Weitere sekundäre Ziele der Studie	81
5.8.1. Generierung von Daten zum Ordnungsverhalten von Neuro-/ Psychopharmaka in der KJPPP der Universitätsklinik Würzburg	81
5.8.2. Ermittlung der Häufigkeit und Beschreibung von Risikokonstellationen für sUAW im Hinblick auf Patientencharakteristika und die kinder- und jugendpsychiatrische Pharmakotherapie	81
5.8.3. Generierung von Daten zum Vorkommen von sUAW bei der Anwendung von „off- label“ verordneten Neuro-/Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter	84
6. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen	85
<u>Teilprojekt 3 - Identifizierung von UAEs in Sekundärdaten als Basis für eine bundesweite Surveillance</u>	
1. Ausgangslage und Ziele	86
2. Methoden.....	86
2.1. Codeliste für einen Algorithmus zur Identifizierung des primären Endpunktes mithilfe von GKV-Routinedaten	86
2.2. Profilsichtung von Fällen in GKV-Routinedaten	87
2.3. Validierung des Algorithmus anhand der Primär- und SAP-Abrechnungsdaten.....	88
2.4. Trends in der Häufigkeit UAE-assoziierter stationärer Aufnahmen basierend auf GKV- Routinedaten	89
3. Ergebnisse.....	90
3.1. Profilsichtung von Fällen in GKV-Routinedaten	90
3.2. Validierung des Algorithmus anhand der Primär- und SAP-Abrechnungsdaten.....	90
3.3. Trends in der Häufigkeit UAE-assoziierter stationärer Aufnahmen basierend auf GKV- Routinedaten	90
4. Schlussfolgerungen	94
<u>Abschließende Empfehlung des Evaluators</u>	
1. Empfehlung	96
1.1. Empfehlung Teilprojekt 1	96
1.2. Empfehlung Teilprojekt 2	97
1.3. Empfehlung Teilprojekt 3	97
Literaturverzeichnis	99

Anhang.....102

I. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Übersicht der Themen in den Qualitätszirkeln (PaedZirk)	13
Tabelle 2 Ein- und Ausschlusskriterien auf Klinik- und Fall-Ebene.....	17
Tabelle 3 Übersicht Ein- und Ausschlusskriterien Arztebene	20
Tabelle 4 Beschreibung der teilnehmenden Ärzt*innen, aufgeschlüsselt nach Cluster (n=160)	24
Tabelle 5 Übersicht der Drop-Outs teilnehmender Ärzt*innen nach Cluster (n=8).....	25
Tabelle 6 Übersicht der Ärzt*innen (normaler Teilnahmestatus) je Cluster (n=149).....	25
Tabelle 7 Übersicht der Praxen (n=92) in denen die teilnehmenden Ärzt*innen (n=149) tätig sind	26
Tabelle 8 Übersicht erfasste Patientenfälle in der zentralen Datenbank (n=41.829)	27
Tabelle 9 Nicht-elektive stationäre Aufnahmen (Daten aus 10 von 12 Kliniken*)	28
Tabelle 10 Übersicht Analyse primärer Endpunkt Teilnehmerkollektiv	28
Tabelle 11 Übersicht der Fälle im Teilnehmerkollektiv.....	29
Tabelle 12 Fälle gesamt, die teilnehmenden Ärzt*innen zugeordnet werden können (n=5.101)	29
Tabelle 13 Bestätigte UAE-Fälle, die teilnehmenden Ärz*innen zugeordnet werden können (n=179)	30
Tabelle 14 Übersicht Analyse des erweiterten Kollektivs.....	30
Tabelle 15 Übersicht der Teilnehmerzahlen je Qualitätszirkel nach Cluster (n=335)	32
Tabelle 16 Reichweite des Moduls PaedZirk angegeben als Anteil der Anwesenden von allen Eingeladenen pro Cluster	33
Tabelle 17 Übersicht Qualitätszirkel und Zahl der durchgeführten QZ (n=46).....	34
Tabelle 18 Merkmale der Teilnehmer*innen an der Nicht-Teilnehmerbefragung (n=32).....	35
Tabelle 19 Übersicht der KiDSafe-Teilnehmer*innen, die an der Abschlussbefragung teilgenommen haben	39
Tabelle 20 Zufriedenheit und Praxisrelevanz PaedAMIS (n=96).....	40
Tabelle 21 Praxisrelevanz PaedZirk und Änderungen im Ordnungsverhalten (n=96).....	40
Tabelle 22 Evaluation der Qualitätszirkel (n=270)	41
Tabelle 23 Nutzungshäufigkeit von PaedAMIS anlässlich einer Verordnung (n=96).....	42
Tabelle 24 Änderungen im Aufklärungsverhalten (n=96).....	43
Tabelle 25 Praxisrelevanz PaedZirk und Austausch mit Kolleg*innen über UAE (n=96)	44
Tabelle 26 Ergebnisse Abschlussbefragung Nachhaltigkeit (n=96).....	45
Tabelle 27 Änderungen im Ordnungsverhalten (n=96)	45
Tabelle 28 Änderungen in den Aufklärungsgesprächen mit Eltern bzw. Patient*innen (n=96)	46
Tabelle 29 Liste der Kommentare zur Einschätzung der Veränderung in den Aufklärungsgesprächen (n=32)	47
Tabelle 30 Änderungen im Meldeverhalten (n=96).....	48
Tabelle 31 Charakteristika der Interviewteilnehmer*innen (n=20)	49
Tabelle 32 Nutzungsintensität der Datenbank PaedAMIS.....	53
Tabelle 33 Liste möglicher unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) (basierend auf Pears [35])	70
Tabelle 34 Art der sUAW (n=54)	77
Tabelle 35 Verdächtige Neuro-/Psychopharmaka (n=90) und Anzahl der Verordnung (n=1.563)	78
Tabelle 36 Geschätzter Tagessatz der jeweiligen Station	80
Tabelle 37 Fallbeschreibung und Berechnung der Kosten des verlängerten stationären Aufenthalts der Patient*innen mit vermeidbarer sUAW (siehe Anlage 15).....	80
Tabelle 38 Häufigkeit der Wirkstoffklassen an den Verordnungen (n=1.563)	81
Tabelle 39 Vergleich der demografischen Angaben der Patient*innen mit und ohne sUAW	83
Tabelle 40 Vergleich der Medikationsklassen bei Patient*innen ohne und mit einer sUAW .	84

Akronym: KiDSafe
Förderkennzeichen: 01NVF16021

Tabelle 41 Datengrundlage zur Berechnung von Trends in der Häufigkeit UAE-assoziierter stationärer Aufnahmen basierend auf GKV-Routinedaten..... 91

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Screenshot vom kinderformularium.de (PaedAMIS).....	13
Abbildung 2 Darstellung Interventions- und Evaluationssetting	15
Abbildung 3: Studiendesign Teilprojekt 1	16
Abbildung 4 Zeitpunkte der Interviews und Beobachtungen im Rahmen der qualitativen Prozessevaluation (siehe Anlage 13).....	22
Abbildung 5 Gründe für die Nicht-Teilnahme am Projekt KiDSafe (n=32).....	36
Abbildung 6 Aktive KiDSafe-User mit mind. einem Seitenaufruf auf kinderformularium.de (n=91 User).....	37
Abbildung 7 Anzahl der Sitzungen pro Cluster auf kinderformularium.de (n=1.371 Sitzungen)	38
Abbildung 8 Anteil an Verordnungen in %, bei denen Informationen aus der Datenbank zu einer Veränderung der Medikamentenverordnung geführt hat (n=96).....	42
Abbildung 9 Senkey Diagramm zur Darstellung der Nutzungshäufigkeit zu Beginn (in den ersten 4 Wochen) und zum Ende hin (in den letzten 4 Wochen).....	43
Abbildung 10 Übersicht Einschätzung der Teilnehmer*innen (n=32)	46
Abbildung 11 Cluster-spezifische Interventionseffekte	62
Abbildung 12 Flussdiagramm zur Identifikation sUAW	74
Abbildung 13 Psychiatrische Hauptdiagnose der Patienten mit sUAW.....	76
Abbildung 14 Trend der Rate stationärer Aufnahmen	92
Abbildung 15 Trend der Rate UAE-assoziiertes stationärer Aufnahmen.....	93
Abbildung 16 Trend des Anteils UAE-assoziiertes an allen stationären Aufnahmen pro Jahr	93

III. Abkürzungsverzeichnis

AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AMG	Arzneimittelgesetz
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
EPMS	Extrapyramidal-motorische Störung
EWE	Einwilligungserklärung
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
ICC	Interclusterkoeffizient
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (engl.); Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme der WHO
ITE	Intensiveinheit
KaG	Klinik am Greinberg
KIS	Krankenhausinformationssystem
KJPPP	Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie
MF	Medikationsfehler
Off-label-Use	Zulassungsüberschreitende Anwendung
QZ	Qualitätszirkel
sUAW	Schwerwiegende Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UAE	Unerwünschtes Arzneimittelereignis
UAE-K	UAE-Koordinierungsstelle
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
WHO	World Health Organisation
WHO-UMC	WHO-Uppsala Monitoring Center, Schweden

Präambel

Das Projekt KiDSafe - Verbesserung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Arzneimitteln durch Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit umfasste insgesamt drei Teilprojekte.

In **Teilprojekt 1** wurde die Implementierung der neuen Versorgungsform namens PaedPharm im ambulanten Sektor evaluiert.

Im **Teilprojekt 2** wurde der Effekt von PaedAMIS in einer psychiatrischen Kinder- und Jugendklinik - d.h. im stationären Sektor - untersucht.

Teilprojekt 3 hatte zum Ziel, unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAEs) und damit assoziierte stationäre Aufnahmen in Sekundärdaten zu identifizieren.

Zum besseren Leseverständnis werden die drei Teilprojekte nacheinander berichtet.

Teilprojekt 1 –

Evaluation der Implementierung der neuen Versorgungsform PaedPharm im ambulanten Sektor

1. Ausgangslage im ambulanten Sektor

Kinder sind bei der Versorgung mit Arzneimitteln im Hinblick auf deren Sicherheit und nachgewiesene Wirksamkeit benachteiligt. Internationale Studien belegen, dass im stationären Bereich ca. 42-90% aller Kinder und Jugendlichen Medikamente ohne Zulassung erhalten und ca. 10-65% der verordneten Arzneimittel außerhalb ihrer Zulassung eingesetzt werden („Off-Label-Use“) [1]. Es zeigt sich, dass Kinder zusätzlich besonders anfällig sind für unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE) (= unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) und Medikationsfehler (MF)), und dass diese aufgrund von fehlenden altersgerechten Darreichungsformen, komplexen Dosisberechnungen und Off-Label-Anwendungen relativ häufig auftreten [2, 3]. Medikationsfehler, die potenziell Schaden hervorrufen können, traten bei Kindern und Jugendlichen dreimal häufiger auf als bei Erwachsenen (29 versus 9,1 pro 1.000 Behandlungstagen) [4]. In allen Phasen des Medikationsprozesses kann es zu Medikationsfehlern kommen. Ein besonders kritischer Punkt im Medikationsprozess stellt die ärztliche Verordnung dar. Hier bedarf es bei kleineren Kindern häufig der Gabe von Teilmengen (Teilung von Tabletten / Kapseln, komplexe Verdünnungen, etc.) [5]. Es ist davon auszugehen, dass etwa 3% bis 5% aller stationären Aufnahmen von Kindern aufgrund einer ambulant erworbenen UAE erfolgen [1, 3, 6-8]. Die kontinuierliche Entdeckung und spontane Meldung von UAE durch Ärzte/Ärztinnen, Apotheker*innen und Pflegepersonal ist gerade bei Kindern und Jugendlichen ein besonders wichtiges Instrument der Pharmakovigilanz. Durch das Spontanmeldesystem sollen wichtige Signale zu möglichen Sicherheitsrisiken von Arzneimitteln generiert werden. Dennoch ist die Melderate bei Kindern gering. Sie betrug 2008 im Vergleich zu Erwachsenen etwa nur die Hälfte (0,45) der Meldungen pro Millionen Personen. Dies muss im Interesse der Sicherheit der Kinder verbessert werden [9]. Verglichen mit anderen europäischen Ländern, gehen in Deutschland deutlich weniger UAE-Meldungen zu Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren bei den Behörden ein. Während beispielsweise in Schweden 400 Meldungen pro eine Million Kinder eingehen, sind es in Deutschland nur wenig über 50 [10, 11]. Dies weist darauf hin, dass unter Ärzt*innen, die pädiatrisch tätig sind, ein behebbares Defizit im Management von Arzneimittel-assoziierten Problemen besteht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Versorgungsdefizit bei der Arzneimitteltherapie in der Kinder- und Jugendmedizin durch folgende Merkmale gekennzeichnet ist:

1. Wenige bis keine kindgerechten Informationen zur Anwendung von Medikamenten, nicht nur bezüglich des Arzneimittels und der Dosis, sondern auch hinsichtlich der Darreichungsform und des Zulassungsstatus.
2. Eine im Vergleich zur Erwachsenenmedizin erhöhte Rate an (vermeidbaren) UAW und MF.
3. Eine nicht vollumfängliche Pharmakovigilanz für die bei Kindern und Jugendlichen eingesetzten Medikamente.

2. Ziele

Generelles Ziel des KiDSafe-Teilprojektes im ambulanten Sektor war es, die Sicherheit bei der Verordnung von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche zu erhöhen. Dies sollte durch die regelmäßige Teilnahme niedergelassener Ärzte/Ärztinnen an pharmakologischen Qualitätszirkeln (=PaedZirk), die Nutzung eines webbasierten Arzneimittelinformationssystems (=PaedAMIS) und die Stimulation und systematische Erfassung praxisseitiger Spontanmeldungen unerwünschter Arzneimittelereignisse (UAE) (=PaedReport) erreicht werden.

Als **primäres Ziel** sollte durch die gezielte Schulung der niedergelassenen Ärzte/Ärztinnen, der Anteil der UAE-assozierten stationären Aufnahmen in zwölf Kinderkliniken um 33% gesenkt werden (Outcome-Evaluation).

Als **sekundäres Ziel** wurde zur Beschreibung des Wirkmechanismus der Intervention eine Prozessevaluation durchgeführt. Darin wurden die folgenden Punkte analysiert:

- 1) Änderungen im Verordnungs- und Meldeverhalten der Ärzte/Ärztinnen
- 2) Bereitschaft der Ärzte/Ärztinnen, die neue Versorgungsform PaedPharm zu nutzen
- 3) Reichweite und Nutzungsintensität der neuen Versorgungsform
- 4) Anteil an handlungsrelevanten Hinweisen durch PaedAMIS
- 5) Zufriedenheit der Ärzte/Ärztinnen mit der neuen Versorgungsform
- 6) Nachhaltigkeit und Verankerung der neuen Versorgungsform in der Praxis
- 7) Barrieren bei der Rekrutierung von Ärzt*innen (Nicht-Teilnehmer-Befragung)

3. Darstellung der neuen Versorgungsform

Die neue Versorgungsform PaedPharm ist als eine Qualitätssicherungsmaßnahme zu verstehen, durch die evidenzbasierte Arzneimittelinformationen sowie spezifische und praxisrelevante Handlungsempfehlungen zur Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen für Fachkreise (pädiatrisch tätige Ärzte/Ärztinnen, Apotheker*innen) aufbereitet und zur Verfügung gestellt werden. PaedPharm verfolgt dabei einen dreiphasigen Ansatz: **Information, Schulung** und **Bewusstseinssteigerung**.

Die neue Versorgungsform setzt sich aus drei Modulen zusammen, die sich aus dem bereits beschriebenen Versorgungsdefizit ableiten und im Folgenden dargestellt werden:

- Modul 1: webbasiertes Kinderarzneimittel-Informationssystem (PaedAMIS)
- Modul 2: Pädiatrisch-pharmakologische Qualitätszirkel / Seminare (PaedZirk)
- Modul 3: systematische Meldung und Erfassung von unerwünschten Arzneimittelereignissen (UAE) bei Kindern und Jugendlichen (PaedReport).

3.1. Modul 1: PaedAMIS

Das Kinderarzneimittel-Informationssystem (PaedAMIS) ist eine webbasierte Datenbank (kinderformularium.de, siehe Abbildung 1), die unabhängige, evidenzbasierte **Informationen** zur Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen für medizinische Fachkreise zur Verfügung stellt. Die Datenbank ist die Fortführung der Maßnahme 16 des Aktionsplans Arzneimitteltherapiesicherheit des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG).

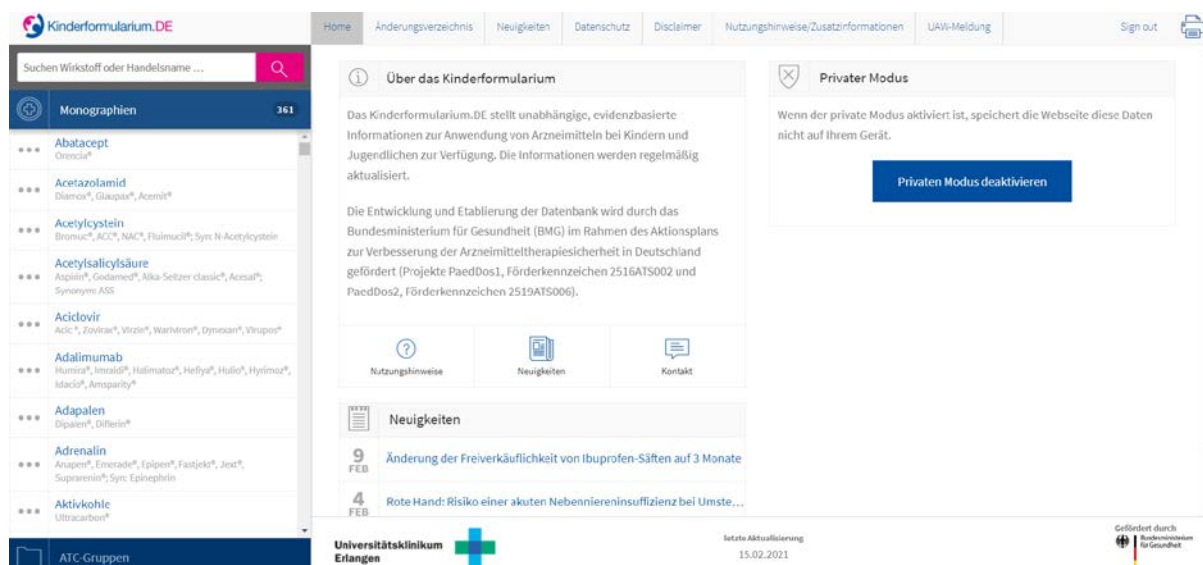


Abbildung 1 Screenshot vom kinderformularium.de (PaedAMIS)

Die strukturiert und übersichtlich aufbereiteten Informationen in PaedAMIS sind praxisrelevant und speziell auf die Anforderungen in der Pädiatrie zugeschnitten (Zulassungsstatus, Dosierungshinweise, Nebenwirkungen, etc.). Alle Informationen sind evidenzbasiert und wurden im Konsensusverfahren unter Einbeziehung von Expert*innen und/oder Fachgesellschaften erstellt.

3.2. Modul 2: PaedZirk

Das zweite Modul deckt den Bereich **Schulung** ab. Die Einführung und Nutzung von PaedAMIS wurde durch regelmäßig stattfindende Qualitätszirkel für Ärzt*innen begleitet. In den regional ausgerichteten Schulungen wurden pädiatrisch-pharmakologische Inhalte vermittelt. Neben Vorträgen zu aktuellen pharmakologischen Themen, wurden Fallbeispiele besprochen und ein fachübergreifender Austausch gefördert. Zusätzlich fand eine Sensibilisierung der Teilnehmer*innen für den Medikationsprozess statt. Die Schulungen wurden von der Ärztekammer als Fortbildungsveranstaltung akkreditiert (eine Übersicht der Themen findet sich in Tabelle 1).

Tabelle 1 Übersicht der Themen in den Qualitätszirkeln (PaedZirk)

	Thema
QZ 1	Pharmakolog. und pharmazeut. Besonderheiten in der Pädiatrie (Antibiotika Säfte)
QZ 2	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) & Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)
QZ 3	Arzneimittel in der Kinder- und Jugendpsychiatrie
QZ 4	Dosierung bei Adipositas und Dermatika mit Schwerpunkt auf Neurodermitis
QZ 5	Arzneimittelinteraktionen
QZ 6	Aufbaumodul Kinder- und Jugendpsychiatrie "Psychopharmakologie im Kindes- und Jugendalter, Teil 2"
QZ 7	Over-the-Counter-Arzneimittel (OTC) in der Pädiatrie und Anwendung von Tropfer und Inhalanda
QZ 8	Wenn sich die Evidenz ändert – Neue Daten zur sicheren Anwendung
QZ 9	2. Aufbaumodul Kinder- und Jugendpsychiatrie "Pharmakovigilanz in der Kinder- und Jugendpsychiatrie"

3.3. Modul 3: PaedReport

Im dritten Modul sollte unter anderem das Wissen über UAEs unter niedergelassenen Ärzt*innen gefördert werden. Ebenso sollte das Bewusstsein für das Auftreten und die spontane Meldung von UAEs bei Ärzt*innen verändert werden (Änderungen im Meldeverhalten). Als übergeordnetes Ziel, sollten mit Hilfe von PaedReport wichtige Signale für die nationale Arzneimittelüberwachung generiert werden. Basierend auf dem Leitfaden zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei Kindern [12], wurden deshalb die im Rahmen des Projekts aufgetretenen UAW und MF registriert.

4. Darstellung des Evaluationsdesigns

In Teilprojekt 1 ist zwischen zwei verschiedenen Settings zu unterscheiden. Es gibt auf der einen Seite das ambulante „Interventionssetting“. Hier wurden die drei Module der neuen Versorgungsform PaedPharm bei niedergelassenen Kinder- und Jugendärzt*innen eingeführt („ambulant“). Die Wirkung der Intervention sollte bis in den Bereich „Häusliches Umfeld“ reichen und einen messbaren Effekt bei stationären Aufnahmen zeigen („stationär“); nämlich eine Reduktion der UAE-assozierten stationären Krankenhausaufnahmen („Outcome-Evaluation“). Die Outcome-Evaluation erfolgte demnach mit Daten aus dem stationären Setting („Evaluationssetting“). UAE-assozierte stationäre Krankenhausaufnahmen wurden für die Evaluation zentral gesammelt und die UAEs selbst über Referenzzentren validiert. Für eine Prozessevaluation wurden zusätzlich Daten aus dem ambulanten Bereich verwendet, die unter den teilnehmenden Ärzt*innen erhoben wurden. Eine Evaluation der Wirkungen im häuslichen Umfeld erfolgte nicht. In Abbildung 2 sind die Settings sowie die Wirkkette der Intervention graphisch dargestellt.

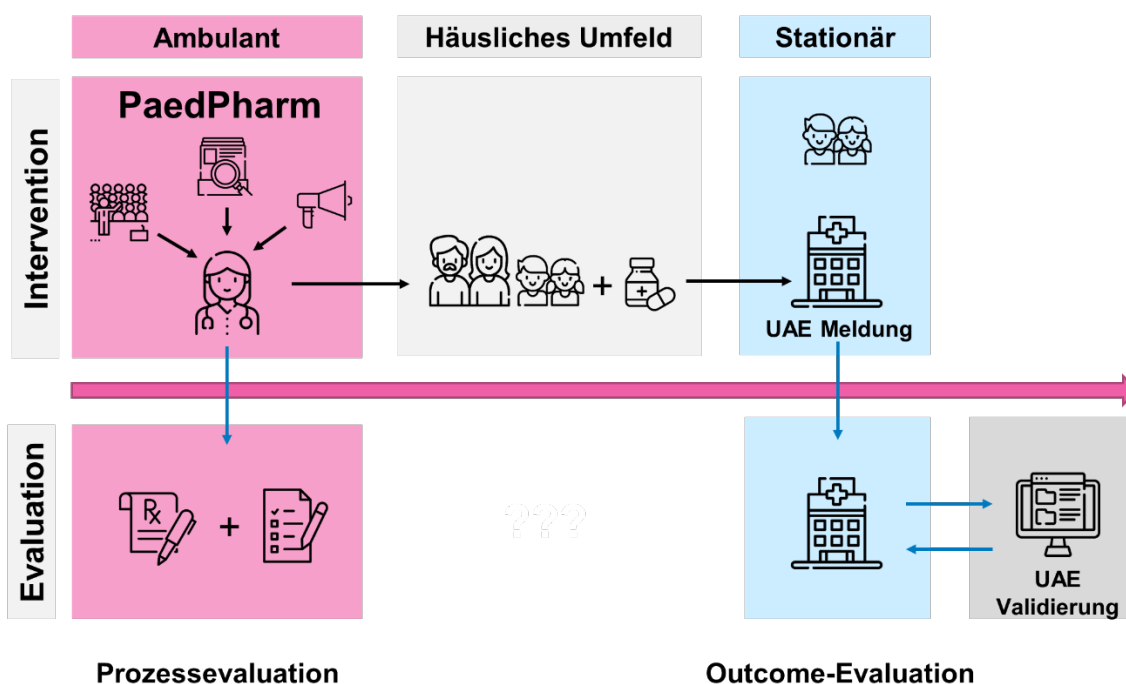


Abbildung 2 Darstellung Interventions- und Evaluationssetting

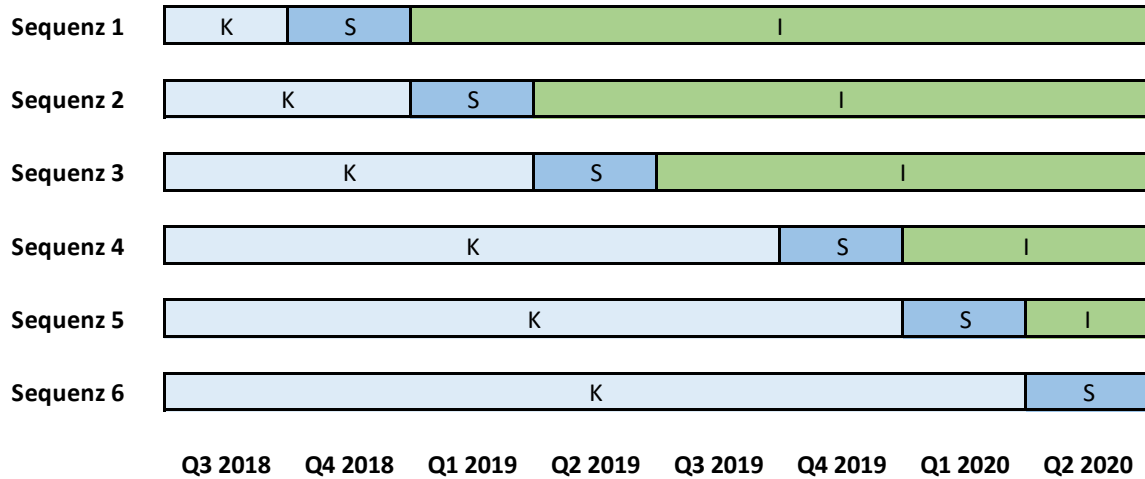
4.1. Studiendesign der Outcome-Evaluation

Im Teilprojekt 1 wurden die Machbarkeit, die praktische Umsetzung und die Effekte von PaedPharm in einer **cluster-randomisierten kontrollierten Studie (cRCT) mit Stepped-Wedge-Design vom Querschnittstyp** ermittelt. Ein Cluster setzte sich aus je einer zentralen Klinik (Kinderklinik, Universitätsklinik oder kommunales Krankenhaus) und ihr regional zugeordneten teilnehmenden niedergelassenen Ärzt*innen (Teilnehmerkollektiv) zusammen. Die Intervention bzw. neue Versorgungsform PaedPharm wurde schrittweise über sechs Sequenzen in insgesamt zwölf Clustern implementiert (siehe Abbildung 3).

Für die Evaluation wurde die schrittweise Einführung der Implementierung genutzt, sodass Cluster, die noch vor der Einführung standen, als Kontrollgruppe für jene Cluster dienten, in denen die Einführung schon stattgefunden hatte. Nach einer dreimonatigen Schulungsphase

(S), wechselten quartalsweise jeweils zwei Cluster aus der Kontrollphase (K) in die Interventionsphase (I). In Abbildung 3 ist das Studiendesign mit den sechs Sequenzen über die gesamte Studienzeit (acht Quartale) abgebildet.

Das Vorgehen zur Evaluation entspricht den aktuellen internationalen Empfehlungen des Medical Research Council UK für die Evaluation komplexer Interventionen [13, 14].



K = Kontrollphase, S = Schulungsphase (Interventionseffekt 0,5), I = Interventionsphase (Interventionseffekt 1)

Abbildung 3: Studiendesign Teilprojekt 1

4.1.1. Randomisierung

Die Randomisierung erfolgte **auf Cluster-Ebene**. Die zwölf Cluster (= zwölf Kliniken mit umliegenden teilnehmenden niedergelassenen Ärzt*innen) wurden balanciert (eine große Klinik, eine kleine Klinik) auf sechs Sequenzen verteilt. Das Ergebnis der Randomisierung wurde den teilnehmenden Ärzt*innen frühestens nach Abschluss der Rekrutierung in dem jeweiligen Cluster mitgeteilt.

4.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien

In Tabelle 2 sind die Ein- und Ausschlusskriterien der Kinderkliniken und der Fälle beschreiben.

Tabelle 2 Ein- und Ausschlusskriterien auf Klinik- und Fall-Ebene

	Klinik	Fall
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> - Vorhandene IT-Infrastruktur - Vorerfahrung mit elektronischer Erfassung von Patientendaten - Geographische Lage (städtisch/ländlich) 	Fälle von nicht-elektiv, stationär aufgenommenen Patienten, die bei Aufnahme unter 18 Jahre alt sind, unabhängig von ihrer Diagnose Voraussetzung dafür, dass ein Fall eine UAW/MF haben kann, ist, dass ein Medikament a) in den letzten 7 Tagen vor Aufnahme oder b) mindestens 5 Tage in den letzten 8 Wochen vor Aufnahme oder c) in Dauertherapie eingenommen/angewendet wurde/wird.
Ausschlusskriterien		Onkologische Patienten, die mit dem Verdacht auf eine UAW / einen MF stationär aufgenommen werden und sich in den vorherigen 4 Wochen in stationärer onkologischer Behandlung befanden

4.1.3. Fallzahlplanung

Für die Kalkulation der Fallzahl wurden die im Folgenden beschriebenen Annahmen zugrunde gelegt. Der Interventionseffekt wurde in der dreimonatigen Schulungsphase (S) mit 0,5 angesetzt. Die bisher publizierten Daten zeigten übereinstimmend, dass etwa 3% der Krankenhausaufnahmen in Kinderkliniken UAE-assoziiert sind [15]. Primäres Ziel der Intervention war es, diesen Anteil bei teilnehmenden Ärzt*innen um ein Drittel von 3% auf 2% zu senken. Es wurde ein Intraclusterkorrelationskoeffizient (ICC) von 0,0003 auf Klinikebene angenommen. Weiter wurde angenommen, dass pro Quartal 7.500 eligible Aufnahmen erfasst werden können, wovon wiederum 40% (also 3.000 pro Quartal) teilnehmenden Ärzt*innen zuzuordnen sind. Diese Annahmen sollten bei einer Laufzeit von sieben Quartalen zu einer Power von 80% führen.

4.1.4. Statistische Analyse

Auf Basis des verwendeten Stepped-Wedge-Designs wurde ein **generalisiertes lineares Modell für korrelierte Longitudinaldaten mit logistischer Linkfunktion** angepasst. Das Modell enthält einen festen Periodeneffekt und erlaubt damit eine zeittrendbereinigte Schätzung des Interventionseffektes. Die Modellanpassung erfolgte mittels generalisierter Schätzgleichungen (GEE). Es wurde dabei eine austauschbare Korrelationsstruktur auf Clusterebene angenommen. Das so ermittelte Odds Ratio ist als populationsbasiertes (syn. marginales) Odds Ratio zu interpretieren. Es kann als Quotient der Inzidenz (hier auch als relatives Risiko) von unerwünschten Arzneimittelereignissen im Interventionssetting und der Inzidenz im Kontrollsetting interpretiert werden. Die Standardfehler und zugehörige Konfidenzintervalle wurden nach der Methode von Mancl DeRouen ermittelt [16].

4.1.5. Umgang mit fehlenden Werten

Bei einigen Fällen fehlte die abschließende Bewertung, ob eine UAE vorliegt. Bei einigen Fällen konnte nicht sicher zugeordnet werden, ob stationär aufgenommene Kinder von teilnehmenden Ärzt*innen behandelt wurden. Um zu verhindern, dass diese fehlenden Werte die Schätzung verzerren, wurden sie **multipl imputiert** (mehrfach zufällig gezogen). Für die Imputation der UAE-Bewertungen wurde geschichtet nach Art des Bewertungsweges (via UAE-K oder AkdÄ (nähere Informationen siehe 4.1.7. Datenerhebung & Erhebungsinstrumente) und des Interventionsstatus der Klinik, die Verteilung der vorhandenen Bewertungen genutzt. Für die Imputation des Teilnahmestatus (der zugehörigen Ärzt*innen) wurde die Klinik und der Interventionsstatus der Klinik herangezogen. Für jeden von insgesamt 25 zufällig imputierten Datensätzen wurde das Analyse-Modell angepasst. Die resultierenden Interventionseffektschätzer (log Odds Ratios) und deren Standardfehler wurden nach der Methode von Rubin zusammengeführt [17].

4.1.6. Primärer Endpunkt

Um den Effekt der Intervention PaedPharm zu evaluieren, wurden im Rahmen der Outcome-Evaluation UAE-assoziierte stationäre Aufnahmen als Endpunkt erfasst. Der **primäre Endpunkt** war der Anteil von UAE-assoziierten nicht-elektiven stationären Aufnahmen in Kinderkliniken, die teilnehmenden Ärzt*innen zugeordnet werden können. Der Quotient setzte sich wie folgt zusammen:

$$\text{Anteil (\%)} = \frac{\text{bestätigte UAE von PatientInnen teilnehmender ÄrztInnen}}{\text{alle nicht – elektiven stat. Aufnahmen teilnehmender ÄrztInnen}}$$

Den bestätigten UAE-assoziierten nicht-elektiven stationären Aufnahmen wurde (wenn möglich) ein Teilnehmerstatus zugeordnet. Der Teilnehmerstatus (ja/nein) ermittelte sich daraus, ob ein Fall einem teilnehmenden Arzt oder einer teilnehmenden Ärztin über die studieninterne Arzt-Nummer (Hausarzt-ID) zugeordnet werden konnte.

4.1.7. Datenerhebung & Erhebungsinstrumente

Die Datenerhebung für die Outcome-Evaluation erfolgte in den zwölf teilnehmenden Studienkliniken, die als Zentrum eines Clusters zu verstehen sind. Jede Klinik ermittelte im Zeitraum Q3 2018 bis Q2 2020 alle nicht-elektiven stationären Aufnahmen aus den jeweiligen Krankenhausinformationssystemen (KIS). Diese eligiblen Fälle wurden vom IMBEI gezählt. In einer lokalen elektronischen Datenbank vor Ort, erfassten die Studienteams jeweils die nicht-elektiven Fälle und übermittelten die Daten einmal monatlich an das Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Universitätsmedizin Mainz.

Im Rahmen einer jeden stationären Aufnahme wurde pro Patient*in vor Ort eine Medikationsanamnese mittels strukturiertem Medikationsanamnesebogen (siehe Anlage 10) erhoben. Das lokale Studienteam screenete jeden Fall auf Eligibilität. Erfüllte ein/e Patient*in die Einschlusskriterien (siehe Tabelle 2), erfolgte ein Screening auf ein mögliches UAE. Hierbei wurde ein für die Studie entwickelter Algorithmus in Form einer Checkliste (siehe Anlage 1) zur Erkennung von UAE-Verdachtsfällen herangezogen [18]. Lag ein Verdacht auf UAE vor, wurde der Fall, sofern eine Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung (EWE) der Eltern / der Erziehungsberechtigten vorlag, an eine UAE-Koordinierungsstelle (UAE-K) zur Validierung weitergeleitet. Die Datenbank der UAE-K erlaubte eine verblindete Kommunikation mit den lokalen Datenbanken in den Kliniken. Die meldende Klinik wurde dabei der UAE-K zu keinem Zeitpunkt Preis gegeben. Der UAE-K wurde lediglich das Patientenpseudonym, Alter, Geschlecht, eingenommene Medikamente, Screeningergebnis des Algorithmus sowie Aufnahme- und Entlassdiagnose(n) mitgeteilt. Ebenso wurden übermittelte Arztbriefe von den Studienkliniken im Vorfeld hinsichtlich einer Reidentifizierung der Klinik geschwärzt (z.B. Schwärzung des Briefkopfs, des behandelnden Arztes, Namen und Adressen der behandelnden Patient*innen). Eventuelle Rückfragen konnten über ein Freitext-Feld an die meldende Klinik übermittelt werden. Die Klinik antwortete anonym, ohne Nennung von Mitarbeiternamen oder ähnlichem, das zu Identifizierung der Klinik beitragen konnte. So wurde sichergestellt, dass die UAE-K hinsichtlich der Herkunft der Meldung und damit des Zeitpunkts der Einführung der Intervention PaedPharm verblindet war. Wenn keine EWE zu dem Fall eingeholt werden konnte, wurde der UAE-Verdachtsfall an die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Prüfung und Validierung weitergeleitet. Die UAE-Verdachtsfälle wurden von beiden Prüfinstanzen nach anerkannten pharmazeutischen und pharmakologischen Regeln geprüft und abschließend bewertet. Eine detaillierte Beschreibung des Validierungsprozesses der UAE-K findet sich im Anhang (siehe Anlage 12). Das Ergebnis der Prüfung (UAE-Verdacht „bestätigt“ oder „nicht bestätigt“) wurde der meldenden Studienklinik jeweils zurückgemeldet und in der lokalen Datenbank erfasst. Die lokalen Studienteams in den Kliniken erfassten möglichst alle eligiblen Fälle (Alter bei Aufnahme (Monat/Jahr), Geschlecht, Medikationsanamnese, Diagnosen (nach ICD-10), UAE-Verdachtsfall, Bewertung der UAE-Validierungsstellen) in einer lokalen Datenbank. Einmal im Monat wurden die Daten der lokalen Datenbanken aggregiert, pseudonymisiert (mit EWE) oder anonymisiert (ohne EWE) an eine zentrale Datenbank am Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) übermittelt.

4.2. Studiendesign der Prozessevaluation

Machbarkeit, Implementierungsqualität und Handlungsrelevanz wurden im Rahmen der Prozessevaluation erhoben. Die Hypothese lautete, dass Akzeptanz, empfundene Handlungsrelevanz und Nutzungszufriedenheit von PaedPharm, mögliche Effekte auf die Wirksamkeit von PaedPharm besser verstehen lassen. Ebenso lassen Parameter zur Reichweite, Machbarkeit und Nachhaltigkeit der Intervention Rückschlüsse auf den Implementierungserfolg zu. Für die Prozessevaluation wurden qualitative und quantitative Forschungsmethoden eingesetzt, die im Folgenden getrennt dargestellt werden.

4.3. Quantitative Prozessevaluation

Der quantitativen Prozessevaluation wurde das R(E)-AIM Schema nach Glasgow zu Grunde gelegt (Reach, (Effectiveness), Adoption, Implementation, Maintenance) [19, 20]. (Anmerkung: Die Evaluation der Wirksamkeit (=Effectiveness) der Interventionsmodule entspricht der Outcome-Evaluation und wird dort dargestellt (4.1. Studiendesign der Outcome-Evaluation)). Als Setting für die Prozessevaluation sind die Praxen und teilnehmenden Ärzte/Ärztinnen definiert.

4.3.1. Ein- und Ausschlusskriterien

Die im Folgenden aufgeführten Einschlusskriterien wurden auf Arzzebene definiert. Niedergelassene Ärzt*innen wurden eingeschlossen, wenn sie von einer teilnehmenden Kinderklinik als zum Einzugsgebiet gehörig bezeichnet wurden und sich schriftlich dazu einverstanden erklärten, am KiDSafe-Projekt teilzunehmen. Eingeschlossen wurden Kinder- und Jugendärzt*innen, Kinder- und Jugendpsychiater*innen sowie pädiatrisch tätige Hausärzt*innen (und die Praxis, in der sie tätig sind) (Tabelle 3).

Tabelle 3 Übersicht Ein- und Ausschlusskriterien Arzzebene

	Arzt / Praxis
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> - im Einzugsgebiet einer teilnehmenden Klinik - schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme am Projekt (Nutzung von PaedAMIS, Besuch der Qualitätszirkel (PaedZirk), Übersendung von Spontanmeldungen gesondert gekennzeichnet an die AkdÄ (PaedReport) - (Datenlieferung für die Prozessevaluation)
Ausschlusskriterien	

4.3.2. Datenerhebung & Erhebungsinstrumente

Für die Datenerhebung in der quantitativen Prozessevaluation wurden (1) standardisierte Papierfragebögen, (2) Evaluationsbögen nach den Schulungen, (3) Daten über Patienten- und Verordnungszahlen (bereitgestellt von den Praxen selbst), (4) Zahl der Spontanmeldungen aus teilnehmenden Praxen und (5) Google-Analytics (für die Analyse des Nutzungsverhaltens von PaedAMIS) als Erhebungsinstrumente verwendet (Fragebögen siehe Anlage 4, 6, 7).

Die **Reichweite** (=Reach) der Intervention wurde durch folgende Parameter operationalisiert:

- a) Zahl der durchgeführten Schulungen / Qualitätszirkel im Interventionszeitraum
- b) Durch PaedZirk erreichter Anteil an Ärzt*innen
- c) Zur Identifizierung möglicher Barrieren bei der Rekrutierung von niedergelassenen Ärzt*innen, wurde nach Abschluss der Rekrutierungsphase eine Befragung unter einer Stichprobe von Ärzt*innen durchgeführt, die für die Teilnahme an der Studie nicht gewonnen werden konnten (**Nicht-Teilnehmer-Befragung**).

Die **Annahme** (=Adoption) der Module wurde durch folgende Parameter operationalisiert:

- a) Zahl der PaedAMIS-Nutzungen („Klicks“) pro Teilnehmer*in und Monat
- b) Zufriedenheit und Nutzungsrelevanz von PaedAMIS
- c) Zufriedenheit der Ärzte/Ärztinnen mit PaedZirk (Schulungen / Qualitätszirkeln)

Die **Implementierung** (=Implementation) wird durch folgende Parameter operationalisiert:

- a) Angaben der Ärzt*innen zu ihrer Nutzungshäufigkeit von PaedAMIS (geschätzter Anteil der Verordnungen, bei denen PaedAMIS zu Rate gezogen wird)
- b) Angaben der Ärzt*innen zu ihrer Rate von elterlichen Aufklärungsgesprächen
- c) Angaben der Ärzt*innen zu Handlungsrelevanz von PaedZirk
- d) Zahl der Spontanmeldungen aus Praxen teilnehmender Ärzt*innen

Die **Nachhaltigkeit** (=Maintenance, d.h. die Verankerung von Interventionsinhalten in der Routine) wurde ebenfalls durch die qualitative Prozessevaluation abgedeckt (siehe 4.4. Qualitative Prozessevaluation). Zusätzlich wurde sie durch folgende Parameter operationalisiert:

- a) Intention der teilnehmenden Ärzt*innen, PaedAMIS nach Projektende weiter zu nutzen
- b) Intention der teilnehmenden Ärzt*innen, die Qualitätszirkel weiter zu besuchen
- c) Änderungen in den Prozessen bzw. Praxisstrukturen rund um die Verordnung von Medikamenten
- d) Änderungen in Prozessen bzw. Praxisstrukturen rund um die Meldung von UAE in Praxen (z. B. Veränderung im Bewusstsein für UAE, Veränderung im UAE-Meldeverhalten, Intention UAE in Zukunft systematischer zu melden)

4.4. Qualitative Prozessevaluation

4.4.1. Datenerhebung & Erhebungsinstrumente

Im Rahmen der qualitativen Prozessevaluation wurden leitfadengestützte Telefoninterviews mit teilnehmenden Ärzt*innen sowie eine teilnehmende Beobachtung in einer weiteren Praxis, mit anschließendem face-to-face-Interview, durchgeführt. Das Interesse an der Teilnahme an einem Telefoninterview und/oder einer teilnehmenden Beobachtung wurde zu Beginn der Rekrutierung anhand des Praxisstrukturfragebogen sowie Arztfragebogens (siehe Anlage 2, 11) erfasst. Die ersten Interviewpartner*innen (n=6) wurden konsekutiv eingeschlossen, während die Auswahl der weiteren Befragten (n=14) unter Berücksichtigung soziodemographischer Angaben aus den Arztfragebögen erfolgte. Demzufolge erfolgte die weitere Intervieweilehmerrekrutierung schrittweise, nach dem Prinzip der sukzessiven Fallkontrastierung, unter Verwendung einer Sampling-Matrix, in der die soziodemographischen Angaben aus den Arztfragebögen zusammengetragen wurden. Es wurden verschiedene Formen des Sampling kombiniert: Neben dem selektiven Sampling nach vorab festgelegten Kriterien, wie Alter und Geschlecht des Arztes / der Ärztin, Peripherie der Praxis (= Einwohnerzahl des Praxis-Orts) sowie Praxisform (Einzel- versus Gemeinschaftspraxis), kam auch das theoretische Sampling zum Einsatz [21]. Die Auswahl der Teilnehmer*innen (Sampling) erfolgte entsprechend den Prinzipien qualitativer Forschung unter Wahrung einer größtmöglichen Heterogenität (Prinzip des maximum-variation-samplings).

Die telefonischen Interviews wurden durch eine Forscherin des Evaluationsteams am IMBEI Mainz durchgeführt und nach informierter Einwilligung der Teilnehmer*innen digital aufgezeichnet. Details zum Gesprächsklima und ggf. zu aufgetretenen Besonderheiten wurden mittels Feldnotizen festgehalten. Auch die teilnehmende Beobachtung wurde durch eine Forscherin des Evaluationsteams durchgeführt, die eine der am Projekt teilnehmende Ärztin über eine Dauer von drei Stunden in ihrem Praxisalltag begleitete. Zu dem abschließenden face-to-face-Interview wurden Feldnotizen angefertigt; auf eine Tonbandaufnahme wurde verzichtet.

4.4.2. Erhebungsinstrument

Der qualitative Forschungsprozess startete mit der Erstellung eines strukturierten Interviewleitfadens, der sich vor allem an den drei Modulen orientierte, die im Rahmen des Projektes implementiert wurden und die es zu evaluieren galt: PaedAMIS (Modul 1), PaedZirk (Modul 2) und PaedReport (Modul 3). Die Fragen sollten, gemäß den zuvor definierten Projektzielen, die Aspekte **Akzeptanz** (der neuen Versorgungsform), **Nutzungsintensität**, **Umsetzungsrelevanz**, **Angemessenheit und Zufriedenheit** der Projektteilnehmer*innen adressieren (siehe Anlage 8). Als Grundlage für das face-to-face Interview im Rahmen der teilnehmenden Beobachtung diente eine verkürzte Fassung des für die Telefoninterviews entwickelten Interviewleitfadens (Anlage 9).

4.4.3. Setting und Befragungszeitraum

Die leitfadengestützten Telefoninterviews mit deutschlandweit niedergelassenen Ärzt*innen wurden zwischen April 2019 und August 2020 geführt. Die Gespräche fanden entweder zu einem frühen Zeitpunkt (t1, innerhalb der Monate 1-3 nach dem Ende der Schulungsphase) oder zu einem späten Zeitpunkt (t2, ab dem vierten Monat nach dem Ende der Schulungsphase) statt (Abbildung 4, siehe Anlage 13). Die teilnehmende Beobachtung erfolgte in einer Kinderarztpraxis aus dem Cluster 4-A. Aufgrund der im März 2020 einsetzenden weltweiten SARS-CoV-2-Pandemie und den damit verbundenen Kontaktbeschränkungen, konnte die teilnehmende Beobachtung erst im September 2020 durchgeführt werden (t2).

Abbildung 4 Zeitpunkte der Interviews und Beobachtungen im Rahmen der qualitativen Prozessevaluation (siehe Anlage 13)

4.4.4. Datenanalyse

Nach Pseudonymisierung der Studienteilnehmer*innen erfolgte die Transkription der digital aufgezeichneten Interviews (in wortgenauer Abschrift nach vereinfachten Regeln) durch einen externen Transkriptionsdienstleister. Die Auswertung der Interviews erfolgte mittels zusammenfassender qualitativer Inhaltsanalyse, angelehnt an Mayring [22]. Ziel der qualitativen Inhaltsanalyse ist die Ordnung und Strukturierung der Interviewtexte nach Inhalten bzw. Themenbereichen. Dementsprechend galt es, aus der Fülle des Datenmaterials bestimmte Aspekte nach zuvor festgelegten Kriterien und in Bezug auf die Forschungsfrage herauszufiltern.

Um einen ersten Überblick über das transkribierte Interviewmaterial zu erhalten, erfolgte das strukturierte Lesen der ersten drei Befragungen in einem dreiköpfigen Forscher*innen-Team, das sich über die Inhalte austauschte und fallbezogen diskutierte. Die vorgenommene Extraktion relevanter Themen diente der Erstellung eines Kategoriensystems.

Ein Kategoriensystem besteht aus Hauptkategorien (Ebene 1) und Subkategorien. Hauptkategorien wurden hauptsächlich deduktiv gebildet, d.h. aus theoretischen Vorüberlegungen und unter Berücksichtigung des angewendeten Interviewleitfadens; die Subkategorien entwickelten sich im Rahmen der Auswertung vornehmlich induktiv, anhand des Textmaterials. Das Kategoriensystem wurde im zirkulären Auswertungsprozess mehrfach angepasst, um sicherzustellen, dass es die Inhalte aller Befragungen abbildet. Um die einheitliche Kodierung im Forscher*innen-Team zu gewährleisten, wurde gemeinsam ein Kodierleitfaden entwickelt, samt Kategorie-Definitionen und Kodierungsregeln.

Akronym: KiDSafe
Förderkennzeichen: 01NVF16021

Das strukturierte Lesen der übrigen 17 Interviews erfolgte im 4-Augen-Prinzip. Unter Zuhilfenahme des Kodierleitfadens wurde jedes der Interviews jeweils von zwei Forscherinnen codiert, die sich über die markierten Inhalte austauschten und die Zuordnung der Textabschnitte zu den Haupt- und Subkategorien gemeinsam finalisierten. Die Verknüpfung der zuvor separierten Kodierungen und die anschließende inhaltsanalytische Auswertung der 20 Interviews erfolgte mithilfe einer speziellen Software zur computergestützten qualitativen Daten- und Textanalyse – MAXQDA 2020 (VERBI GmbH, Berlin).

Pro Kategorie kam eine Vielzahl an Zitaten der Interviewteilnehmer*innenzusammen, die es zu reduzieren galt, um Schlussfolgerungen in Bezug auf die Forschungsfrage ableiten zu können. Dazu wurden alle Zitate einer Kategorie im Tabellenformat in Excel exportiert und dort generalisiert, indem jedes der Zitate inhaltlich zusammengefasst wurde. Diese Vergrößerung der Aussagen ermöglichte schließlich die thematische Bündelung der Interviewinhalte pro Kategorie, sodass Hauptkenntnisse generiert werden konnten.

5. Ergebnisse

5.1. Ergebnisse der Outcome-Evaluation

5.1.1. Implementierungsgrad und Teilnehmer*innen

Die Intervention konnte wie geplant in 12 Clustern implementiert werden. Die Cluster bildeten sich in den geografischen Regionen der folgenden Kliniken: Universitätsklinikum Aachen, Klinikum Chemnitz, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Coburg, Kinder- und Jugendklinik Erlangen, Helios Klinikum Krefeld, Kinderkrankenhaus St. Marien gGmbH Landshut, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin Leipzig, Universitätsmedizin Mainz – Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Johannes Wesling Klinikum Minden, Universitätsmedizin Rostock – Kinder- und Jugendklinik, Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin, Helios Universitätsklinikum Wuppertal – Kinder- und Jugendmedizin. Sie wurden stratifiziert nach Größe (jeweils eine große Klinik und eine kleine Klinik, gemessen an den Patientenzahlen der vorangegangenen Jahre) zufällig auf die Sequenzen verteilt.

Die Rekrutierungszahlen lagen allerdings bei den niedergelassenen Ärzt*innen bereits nach Abschluss der ersten Rekrutierungsphase deutlich im Plan zurück (n=149 statt 240). Um den niedrigen Teilnehmerzahlen zu begegnen, wurde die Rekrutierung in den Clustern, die noch vor der Einführung der Intervention standen, fortgeführt und intensiviert. Um die Teilnahmebereitschaft zu erhöhen, wurde zusätzlich ein alternativer Teilnahmestatus (Teilnahme „light“) eingeführt. Teilnehmer*innen mit diesem Status, mussten keine Daten zu den in ihrer Praxis verordneten Medikamenten und keine Patientenzahlen für die Evaluation bereitstellen. Sie nahmen lediglich an den Modulen von PaedPharm und der Abschlussbefragung am Projektende teil. Insgesamt konnten so weitere elf Teilnehmer*innen rekrutiert werden. Durch diese forcierten Rekrutierungsmaßnahmen wurden schlussendlich 160 (66%) niedergelassene Ärzt*innen für die Implementierung gewonnen. In Tabelle 4 sieht man eine Übersicht der Teilnehmerzahlen pro Cluster.

Tabelle 4 Beschreibung der teilnehmenden Ärzt*innen, aufgeschlüsselt nach Cluster (n=160)

Cluster	Teilnehmende niedergelassene Ärzt*innen + Teilnahme „light“
1-A	11
1-B	14
2-A	30
2-B	12
3-A	9
3-B	9
4-A	15
4-B	11 + 2
5-A	5 + 8
5-B	19
6-A	6
6-B	8 + 1
Summe	160 (149 + 11)

Cluster 2-A bildete mit 30 Teilnehmer*innen das größte Cluster. Insgesamt 19% aller Studien-Teilnehmer*innen waren diesem Cluster zugehörig. Die geringste Anzahl an Teilnehmer*innen befand sich in Cluster 6-A (n=6; 4%).

Im Laufe des Projekts beendeten acht der 160 Teilnehmer*innen ihre Teilnahme am Projekt frühzeitig. Eine genaue Auflistung über die Drop-Outs und die Gründe findet sich in Tabelle 5. Ein CONSORT-Flowchart findet sich im Anhang (siehe Anlage 3).

Tabelle 5 Übersicht der Drop-Outs teilnehmender Ärzt*innen nach Cluster (n=8)

Cluster	Anzahl Ärzt*innen	Datum Drop Out	Grund
1-B	1	Juli 19	Geht in Rente
4-A	1	November 19	k.A.
5-B	1	Juli 19	k.A.
5-B	1	August 19	k.A.
5-B	1	Dezember 19	Geht in Rente
5-B	1	Oktober 19	k.A.
5-B	1	Oktober 19	k.A.
5-B	1	Oktober 19	k.A.
Summe	8		

k.A. = keine Angabe

Allen teilnehmenden Ärzt*innen ohne alternativen Teilnahmezustand (n=149) wurde zu Beginn der Studie ein standardisierter Fragebogen zugesandt. Mit diesem Bogen wurden u.a. Alter, Geschlecht und Jahre der Berufserfahrung abgefragt. Der Fragebogen wurde von 103 Ärzt*innen zurückgesandt (Rücklaufquote 69,1%). Zur näheren Beschreibung der am Projekt teilnehmenden Ärzt*innen wird in Tabelle 6 die Alters- und Geschlechterverteilung, sowie die Berufserfahrung (als Jahre seit der Approbation) der Ärzt*innen pro Cluster berichtet.

Tabelle 6 Übersicht der Ärzt*innen (normaler Teilnahmezustand) je Cluster (n=149)

Cluster	Geschlecht		Alter			Berufserfahrung Jahre seit Approbation			fehlend	Gesamtzahl teilnehmender Ärzt*innen pro Cluster
	m	w	Min	Max	Ø	Min	Max	Ø		
1-A	3	7	34	58	49,1	9	44	25,4	1	11
1-B	2	6	41	57	50,4	15	32	23,4	6	14
2-A	11	10	37	62	51,7	4	38	24,4	9	30
2-B	4	3	41	63	51,7	15	31	23,9	5	12
3-A	6	2	35	67	51,3	10	32	23,0	1	9
3-B	3	3	32	61	46,5	6	36	18,0	3	9
4-A	7	5	39	60	50,4	14	35	22,7	3	15
4-B	1	4	34	55	45,8	9	27	20,0	6	11
5-A	4	1	43	61	54,6	19	34	27,2	0	5
5-B	4	9	41	71	57,3	14	46	30,1	6	19
6-A	3	0	58	68	62,0	27	40	32,7	3	6
6-B	2	3	34	62	51,8	7	35	25,8	3	8
Total	50	53	32	71	51,7	4	46	24,6	46	149

Die 149 Ärzt*innen waren in 92 Praxen tätig. Tabelle 7 zeigt eine Übersicht der Praxischarakteristika. Ein großer Teil der Ärzt*innen waren in Einzelpraxen (n=40, 43%) oder Gemeinschaftspraxen (n=30, 33%) tätig. Von den Praxen, waren knapp 20% in ländlichen Gebieten (n=2) oder Kleinstädten (n=16) angesiedelt. Etwa ein Drittel (n=30, 32%) der Praxen waren in mittelgroßen Städten (20.001-100.000 Einwohner) ansässig (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7 Übersicht der Praxen (n=92) in denen die teilnehmenden Ärzt*innen (n=149) tätig sind

Cluster	Anzahl Praxen pro Cluster	Einwohnerzahlen des Ortes, in dem die Praxis liegt				Praxisform			
		<5.000 (ländliches Gebiet)	5.000-20.000 (Kleinstadt)	20.001-100.000 (mittelgroße Stadt)	>100.000 (Großstadt)	Einzelpraxis	Gemeinschaftspraxis	MVZ	Praxisgemeinschaft
1-A	10	0	3	2	4	7	0	2	0
1-B	9	0	3	3	0	4	2	0	0
2-A	17	0	3	5	4	4	9	0	0
2-B	6	0	1	3	1	1	4	0	0
3-A	6	1	0	4	0	2	2	0	1
3-B	5	0	1	1	3	4	1	0	0
4-A	11	0	2	3	4	7	2	0	0
4-B	8	1	2	0	1	3	1	0	0
5-A	3	0	0	1	2	2	1	0	0
5-B	7	0	1	6	0	4	3	0	0
6-A	5	0	0	0	3	1	2	0	0
6-B	5	0	0	2	2	1	3	0	0
Total	92	2	16	30	24	40	30	2	1

5.1.2. Revisionen der Fallzahl und Power

Die effektive Power musste im Laufe des Projektes mehrfach revidiert werden. Es stellte sich heraus, dass die tatsächliche Zahl an eligiblen Aufnahmen mit 42.550 Fällen de facto niedriger war, als ursprünglich angenommen (ursprüngliche Annahme n=47.400). Durch die niedrigere Zahl an teilnehmenden Ärzt*innen blieb der Anteil von nicht-elektiven stationären Aufnahmen von teilnehmenden Ärzt*innen mit 13% ebenfalls hinter der Planungsannahme von 40% zurück. Durch beide Umstände konnte die primäre Analyse nicht mehr mit der ursprünglich angenommen Power von 80% durchgeführt werden.

Zur Kompensierung der niedrigeren Fallzahlen wurde im Laufe der Studie ein zusätzliches (achtes) Datenerhebungsquartal ergänzt und eine zweite Analyse des primären Endpunkts entwickelt. Für diese Analyse wurden aus Kontrollquartalen alle erfassten nicht-elektiven stationären Aufnahmen genutzt, also auch jene aus nicht-teilnehmenden Praxen bzw. von nicht-teilnehmenden Ärzt*innen. Dadurch konnten schließlich 57% aller erfassten Aufnahmen in die Analyse einbezogen werden. Die Power für diese zweite Analyse des primären Endpunkts betrug am Ende knapp 60%.

5.1.3. Stationäre Aufnahmen

In Summe wurden **42.550 Fälle** aus den KI-Systemen der Kliniken ermittelt, die die Einschlusskriterien (siehe Tabelle 2) erfüllten. In Anlage 5 (Fallzahlplan Stand 30.09.2020) findet sich eine detaillierte Auflistung der Fallzahlen aus den jeweiligen Kliniken pro Monat.

In Tabelle 8 sind die elektronisch erfassten Fälle nach Quartal und Klinik aufgelistet. Es wurden insgesamt **41.829 Fälle** der 42.550 möglichen Fälle erfasst und an die zentrale Datenbank am IMBEI übermittelt. Die elektronische Fallerrfassung ist somit mit einem Anteil von **98,3%** nahezu vollzählig.

Tabelle 8 Übersicht erfasste Patientenfälle in der zentralen Datenbank (n=41.829)

	2018		2019				2020		Summe
	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	
1-A	464	418	564	523	430	482	497	292	3.670
1-B	198	294	375	383	201	26	797	202	2.476
2-A	648	671	823	685	644	647	645	497	5.260
2-B	315	330	420	472	348	571	474	222	3.152
3-A	211	212	128	239	196	230	184	57	1.457
3-B	386	469	534	521	455	470	434	287	3.556
4-A	432	564	756	684	522	563	634	207	4.362
4-B	439	483	588	520	499	459	521	283	3.792
5-A	736	823	897	775	594	673	695	429	5.622
5-B	267	326	310	254	307	543	499	273	2.779
6-A	373	335	397	377	340	377	249	186	2.634
6-B	439	362	392	426	390	462	324	274	3.069
Summe	4.908	5.287	6.184	5.859	4.926	5.503	5.953	3.209	41.829

Von den insgesamt 41.829 digital erfassten Fällen war es in 209 Fällen nicht möglich einen Teilnehmerstatus zuzuordnen (Kontrollphase n=106, Schulungs- und/oder Interventionsphase n=103). Bei 55 Fällen fehlte die abschließende UAE-Bewertung (Kontrollphase n=40, Schulungs- und/oder Interventionsphase n=15) durch die UAE-Validierungsstellen (Gründe: abschließende Bewertung nicht möglich, Übertragungsfehler, etc.). Diese fehlenden Werte (n=264) wurden imputiert, wie in Kapitel 4.1.5. beschrieben. Die Modellierung berücksichtigte dabei, dass der Anteil an stationären Aufnahmen, die teilnehmenden Ärzt*innen zugeordnet werden konnten, unter allen erfassten Aufnahmen variiert.

In Tabelle 9 findet sich eine nähere Beschreibung der Patienten (Altersgruppen (n=34.501) und Geschlecht (n=34.467)), deren Fälle wie oben beschrieben erfasst wurden. Von 10 der 12 Zentren wurden die Daten einzelfallbasiert übertragen. Mit zwei Zentren war eine Datenkommunikation auf aggregierter Ebene vereinbart, welche eine Darstellung nur in aggregierter Form zulässt. Die Altersverteilung zwischen der Kontrollphase (K) und der Interventionsphase (I) ist mit 51% / 49% (m/w) in beiden Phasen sehr ausgeglichen. In der Altersgruppe der bis unter 3-Jährigen, findet sich mit 43% (K) bzw. 40% (I) der größte Anteil an Kindern. Die kleinste Altersgruppe bilden die 6 bis unter 12-Jährigen (6 bis <9 Jahre: 9% (K) vs. 8% (I); 9 bis <12 Jahre: 9% (K) vs. 8% (I)).

Tabelle 9 Nicht-elektive stationäre Aufnahmen (Daten aus 10 von 12 Kliniken*)

	Kontrolle		Intervention		Total
Altersgruppe (n=34.501)					
0 bis 3 Jahre	7.644	43%	7.236	44%	14.880
3 bis 6 Jahre	2.522	14%	2.522	15%	5.044
6 bis 9 Jahre	1.537	9%	1.389	8%	2.926
9 bis 12 Jahre	1.585	9%	1.414	9%	2.999
12 bis 15 Jahre	2.047	11%	1.708	10%	3.755
15 bis 18 Jahre	2.553	14%	2.344	14%	4.897
Total	17.888	100%	16.613	100%	34.501
Geschlecht (n=34.467)					
männlich	9.066	51%	8.424	51%	17.490
weiblich	8.814	49%	8.163	49%	16.977
Total	17.880	100%	16.587	100%	34.467

*Daten aus zwei Zentren liegen in einer aggregierten Form vor, welche für eine Aufschlüsselung

5.2. Ergebnis primärer Endpunkt im Teilnehmerkollektiv

Für diese Analyse wurden nur stationäre Aufnahmen mit dem Teilnehmerstatus „ja“ herangezogen (Tabelle 10).

Tabelle 10 Übersicht Analyse primärer Endpunkt Teilnehmerkollektiv

Teilnehmerstatus	Kontrollphase	Schulungs-/ Interventionsphase
Ja	Einbezogen	Einbezogen
Nein	Nicht einbezogen	Nicht einbezogen

Nach diesen Kriterien konnten 5.101 Fälle ermittelt werden. In Tabelle 11 ist die Gesamtzahl der Fälle des Teilnehmerkollektivs und die Zahl der bestätigten UAs aufgeführt, aufgeschlüsselt nach Kontroll-, Schulungs- und Interventionsphase.

Tabelle 11 Übersicht der Fälle im Teilnehmerkollektiv

	Teilnehmenden Ärzte/Ärztinnen zugeordnete Aufnahmen	UAE-assoziierte Aufnahmen	*Anteil in %	
			roh %	adjustiert %
Kontrollphase	2.497	77	3,1	4,1
Schulungs- phase	775	36	4,6	3,6
Interventions- phase	1.829	66	3,6	3,1
Summe	5.101	179	3,5	-

*modellbasierte Schätzung auf Basis eines marginalen logistischen Modells mit Periodeneffekt und Berücksichtigung der intracluster Korrelation. Der Interventionseffekt ist als fester Effekt mit halber Effektstärke für die Schulungsphase spezifiziert. (siehe auch Abschnitt 4.1.4.)

In Tabelle 12 findet sich eine detailliertere Auflistung der Fälle nach Cluster und Quartal.

Tabelle 12 Fälle gesamt, die teilnehmenden Ärzt*innen zugeordnet werden können
 (n=5.101)

	2018		2019				2020		Summe
	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	
1-A	52	44	83	63	56	63	64	38	463
1-B	32	49	36	62	28	5	96	33	341
2-A	98	108	143	99	83	112	101	78	822
2-B	14	35	36	43	18	24	14	2	186
3-A	50	49	39	72	49	69	52	17	397
3-B	17	28	22	38	35	24	30	11	205
4-A	78	97	105	105	87	102	116	32	722
4-B	34	57	75	70	52	64	58	35	445
5-A	105	127	130	116	88	109	107	62	844
5-B	48	72	70	51	53	103	103	38	538
6-A	9	6	7	7	7	9	7	6	58
6-B	10	12	7	9	12	8	11	11	80
Summe	547	684	753	735	568	692	759	363	5.101

Die unter allen stationären Aufnahmen von teilnehmenden Ärzt*innen bestätigten UAE-assoziierten Aufnahmen (n=179) sind in Tabelle 13 detailliert aufgelistet.

Tabelle 13 Bestätigte UAE-Fälle, die teilnehmenden Ärz*innen zugeordnet werden können
 (n=179)

	2018		2019				2020		Summe
	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	
1-A	0	0	1	3	1	2	3	1	11
1-B	1	1	0	0	0	0	0	0	2
2-A	4	10	7	4	1	7	10	4	47
2-B	2	2	1	3	1	0	2	0	11
3-A	0	0	1	5	0	0	1	0	7
3-B	2	1	2	6	0	2	3	3	19
4-A	3	0	2	2	1	1	1	0	10
4-B	1	3	1	4	3	7	5	3	27
5-A	3	5	0	4	2	2	2	0	18
5-B	0	2	1	4	6	3	5	5	26
6-A	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6-B	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Summe	16	24	16	35	15	24	32	17	179

Unter Kontrollbedingungen waren im populationsbasierten Mittel 4,14% der Aufnahmen UAE-assoziiert. Unter Interventionsbedingungen waren es hingegen 3,07%. Der modellbasierte Vergleich ergab ein populationsbasiertes Odds Ratio (=Interventionseffekt) von 0,73 (95%KI 0,39 bis 1,37; p-Wert 0,33). Demnach lag kein von 1 signifikant unterschiedlicher Interventionseffekt vor.

5.3. Ergebnis primärer Endpunkt im erweiterten Kollektiv

Um die erhobenen Daten effizienter zu nutzen, wurde die Analyse des primären Endpunkts wie oben beschrieben erweitert. In die hier vorgestellte Analyse gingen alle Fälle unter Kontrollbedingung ein, unabhängig davon, ob der einzelne Fall einem/r teilnehmenden Ärzt*in zugeordnet werden kann oder nicht (Tabelle 14). Die Daten zu nicht teilnehmenden Ärzt*innen während der Interventionsperioden wurden nicht einbezogen, um Verzerrung durch Kontamination (d.h. Austausch zwischen nicht-teilnehmenden und teilnehmenden Ärzt*innen) auszuschließen.

Tabelle 14 Übersicht Analyse des erweiterten Kollektivs

Teilnehmer	Kontrollphase	Schulungs-/ Interventionsphase
Ja	Einbezogen	Einbezogen
Nein	Einbezogen als „unter Kontrolle“	Nicht einbezogen

Für das so entstandene erweiterte Kollektiv, wurde dasselbe Modell wie unter 4.1.5. beschrieben verwendet. Die fehlenden Werte wurden ebenfalls nach dem oben beschriebenen Verfahren imputiert. Unter Kontrollbedingungen waren im populationsbasierten Mittel 3,7% der Aufnahmen UAE-assoziiert, unter Interventionsbedingungen waren dies 3,0%. Der modellbasierte Vergleich ergab ein populationsbasiertes Odds Ratio (=Interventionseffekt) von 0,80

Akronym: KiDSafe
Förderkennzeichen: 01NVF16021

(95%KI 0,52 bis 1,24; p-Wert 0,31). Auch in dieser Analyse lag kein von 1 signifikant unterschiedlicher Interventionseffekt vor.

5.4. Ergebnisse Prozessevaluation

5.4.1. Quantitative Prozessevaluation

Im Rahmen der Prozessevaluation wurden, angelehnt an das R(E)AIM-Schema, die vier wichtigsten Domänen bei der Evaluation von komplexen Interventionen (Reichweite, Akzeptanz, Implementierung, Nachhaltigkeit) untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchung werden im Folgenden dargestellt.

5.4.1.a. Reichweite (Reach)

Die **Reichweite** (=Reach) der Intervention im ambulanten Sektor wurde durch folgende Parameter operationalisiert:

- Zahl der durchgeführten Schulungen und Qualitätszirkel im Interventionszeitraum
- Anteil der durch PaedZirk erreichten Ärzte/Ärztinnen
- Nicht-Teilnehmer-Befragung, um mögliche Barrieren bei der Rekrutierung von niedergelassenen Ärzt*innen zu identifizieren

Im gesamten Projektzeitraum wurden insgesamt 46 Qualitätszirkel durchgeführt, die in Summe von 335 Teilnehmer*innen besucht wurden. Die durchschnittliche Teilnehmerzahl betrug 7,3 [3;19]. Die Qualitätszirkel wurden regional in den jeweiligen Clustern als Präsenzveranstaltung angeboten. Die Einladungen zu den Qualitätszirkeln wurden innerhalb der Cluster an all jene Ärzt*innen per Post versendet, die im Einzugsgebiet der jeweiligen Kliniken tätig sind. In Tabelle 15 ist eine Übersicht der Teilnehmerzahlen je Qualitätszirkel dargestellt.

Tabelle 15 Übersicht der Teilnehmerzahlen je Qualitätszirkel nach Cluster (n=335)

Cluster	Projektmonat																								Summe	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24		
1-A				7	4			3	7			6			5	7					X			X	39	QZ 1
1-B				9	8			7		8			5		4	8					X			X	49	QZ 2
2-A								19	12	11				14	8	13					X			X	77	QZ 3
2-B								9	8	6				-	5				3		X			X	31	QZ 4
3-A											8	4	7		8	3					X			X	30	QZ 5
3-B											6	5	3		4	3					X			X	21	QZ 6
4-A																10	7		12		X	X		X	29	QZ 7
4-B																8	5	12			X	X		X	25	QZ 8
5-A																				5	5	X		X	10	QZ 9
5-B																				9	10	X		X	19	
6-A																						X	X	2*	2	
6-B																						X	X	3*	3	
Summe				16	12		35	23	32	14	9	21	14		34	18	46	12	29	15			5	335		

X = coronabedingt ausgefallen / - = ausgefallen aus anderen Gründen / * = QZ fand als Webinar statt

Der **Anteil** der Anwesenden bei den Qualitätszirkeln wird als Maß für die Reichweite (Reach) der Intervention herangezogen. Tabelle 16 zeigt eine Übersicht über den Anteil der eingeladenen und den anwesenden Personen je stattgefundenem Qualitätszirkel pro Cluster. **Die Reichweite betrug im Durchschnitt 32%**. Dabei zeigten sich über die Cluster hinweg Unterschiede. In Cluster 3-B war die Reichweite mit 21% am niedrigsten, verglichen mit Cluster 1-B, wo sie bei 48% lag.

Tabelle 16 Reichweite des Moduls PaedZirk angegeben als Anteil der Anwesenden von allen
 Eingeladenen pro Cluster

	gemittelte REACH pro Cluster
1-A	44%
1-B	48%
2-A	29%
2-B	30%
3-A	36%
3-B	21%
4-A	40%
4-B	24%
5-A	22%
5-B	23%
6-A	33%
6-B	38%
REACH gesamt	32%

Von 72 ursprünglich geplanten QZs wurden 46 durchgeführt. Durch die 2019 einsetzende SARS-CoV-2-Pandemie und der damit einhergegangenen Kontaktbeschränkungen, mussten 25 der geplanten Qualitätszirkel abgesagt werden. Ein Qualitätszirkel wurde im Cluster 2-B aus anderen Gründen abgesagt. Da die letzte Sequenz besonders stark von den Einschränkungen während der Pandemie im Jahr 2020 betroffen war, wurde für Cluster 6-A und Cluster 6-B alternativ ein Webinar angeboten, in dem die Inhalte des Qualitätszirkel 1 (QZ 1) ausschließlich für die KiDSafe-Teilnehmer*innen der letzten Sequenz präsentiert wurden. Das Webinar fand für die Teilnehmer*innen der beiden Cluster gemeinsam statt. In Tabelle 17 findet sich eine Übersicht über die Themen der Qualitätszirkel, sowie die Anzahl der im Projektzeitraum durchgeführten QZs.

Tabelle 17 Übersicht Qualitätszirkel und Zahl der durchgeführten QZ (n=46)

	Thema	Anzahl der durchgeführten QZ
QZ 1	Pharmakolog. und pharmazeut. Besonderheiten in der Pädiatrie (Antibiotika Säfte)	10
QZ 2	UAW und AMTS	10
QZ 3	Arzneimittel in der Kinder- und Jugendpsychiatrie	8
QZ 4	Dosierung bei Adipositas und Dermatika mit Schwerpunkt auf Neurodermitis	5
QZ 5	Arzneimittelinteraktionen	6
QZ 6	Aufbaumodul Kinder- und Jugendpsychiatrie "Psychopharmakologie im Kindes- und Jugendalter, Teil 2"	4
QZ 7	OTC Arzneimittel in der Pädiatrie und Anwendung von Tropfer und Inhalanda	2
QZ 8	Wenn sich die Evidenz ändert – Neue Daten zur sicheren Anwendung	<i>coronabedingt ausgefallen</i>
QZ 9	2. Aufbaumodul Kinder- und Jugendpsychiatrie "Pharmakovigilanz in der Kinder- und Jugendpsychiatrie"	<i>coronabedingt ausgefallen</i>
Webinar	Alternative zu QZ 1	1
	Summe	46

Nicht-Teilnehmer-Befragung

Zur Identifizierung möglicher Barrieren bei der Rekrutierung von KiDSafe, wurde eine anonyme Umfrage unter einer Stichprobe von Ärzt*innen durchgeführt, die trotz intensiver Rekrutierungsbemühungen nicht für eine Teilnahme am Projekt gewonnen werden konnten.

Dafür wurde ein standardisierter Papierfragebogen (siehe Anlage 7) an 166 Ärzt*innen aus 100 Praxen, verteilt auf die zwölf Cluster, versendet. Bei 32 zurückgesendeten ausgefüllten Fragebögen betrug die **Rücklaufquote für die Befragung unter Nicht-Teilnehmern 19,6%**. Die Merkmale der Befragten sind in Tabelle 18 aufgeführt.

Tabelle 18 Merkmale der Teilnehmer*innen an der Nicht-Teilnehmerbefragung (n=32)

Geschlecht		
	Weiblich	21 (65,6%)
	Männlich	11 (34,4%)
Alter		
	Mittelwert	53,1 Jahre
	Median; Minimum; Maximum	52,0 Jahre; 37,0; 71,0 Jahre
Stellenumfang		
	Mittelwert	84,80%
	Median; Minimum; Maximum	100%; 50%; 100%
Position in der Praxis		
	Praxisinhaber*in	26 (81,3%)
	Angestellte*r	5 (15,6%)
	Keine Angabe	1 (3,1%)
Facharzttitle		
	Kinderheilkunde	29 (90,6%)
	Kinder- und Jugendpsychiatrie	1 (3,1%)
	Keine Angabe	2 (6,3%)

Als Gründe für die Nicht-Teilnahme an dem Projekt KiDSafe nannten 62,5% (n=20) der Befragten, dass eine Teilnahme „zu viel Aufwand“ darstelle, bzw. sie keine Zeit für eine Studienteilnahme neben dem täglichen Praxisalltag haben. Kein/e Teilnehmer*in gab an, dass das Thema nicht überzeugend genug gewesen seien. Zwei Teilnehmer*innen gaben an, dass sie PaedPharm „nicht brauchen“ (Abbildung 5).

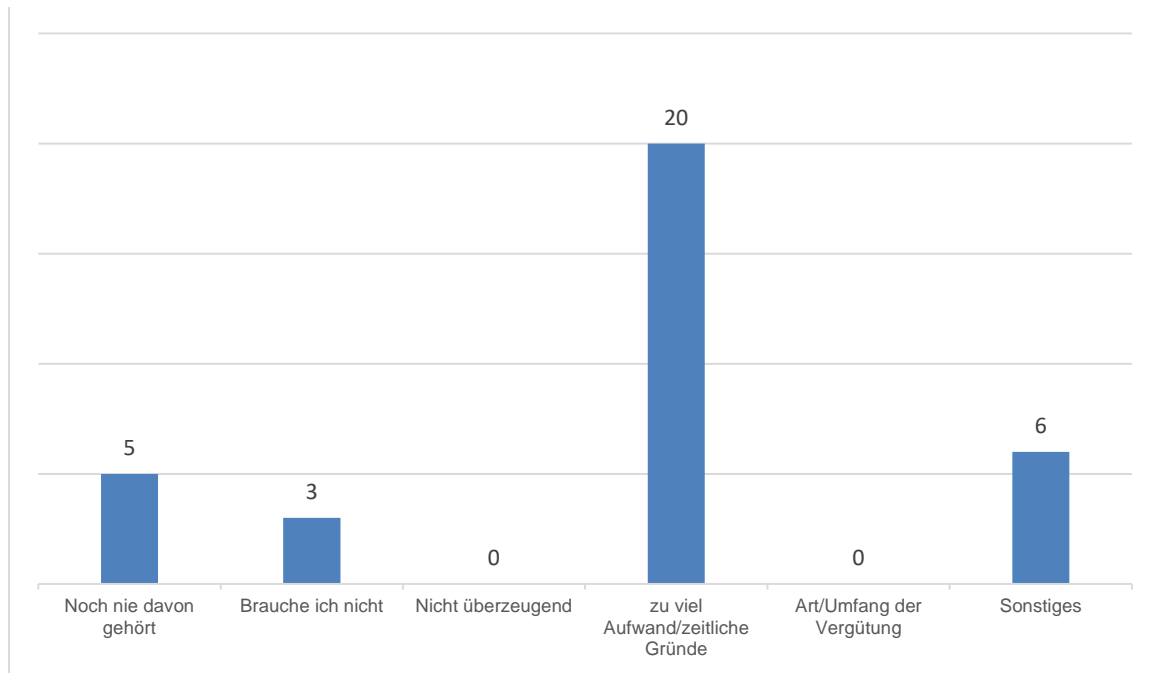


Abbildung 5 Gründe für die Nicht-Teilnahme am Projekt KiDSafe (n=32)

Neben den in Abbildung 5 aufgelisteten Gründen für Barrieren bei der Rekrutierung von niedergelassenen Ärzt*innen, wurde auch abgefragt, ob unter den niedergelassenen Ärzt*innen ein grundsätzliches Forschungsinteresse besteht. Diese Frage bejahten 18 (56,3%) der Befragten. 18,8% nahmen laut eigener Aussage bereits an anderen Forschungsprojekten teil. Da die Arbeitsbelastung in Kinderarztpraxen bekanntermaßen jahreszeitlichen Schwankungen unterliegt, wurde ebenfalls abgefragt, wann im Laufe eines Kalenderjahres ein geeigneter Zeitpunkt für den Start eines derartigen Forschungsprojekts sei. 34,4% (n=11) der Befragten gaben an, dass das 3. Quartal ein guter Startpunkt sei (keine Angabe: n=16 (50%); 1. Quartal: n=3 (0,9%), 2. Quartal: n=7 (21,8%), 4. Quartal: n=1 (0,3%); Mehrfachnennungen waren möglich). Ebenfalls wurde nach einem geeigneten Kommunikationsweg für die Werbung und Rekrutierung von Studienteilnehmer*innen gefragt. Die Mehrheit der Teilnehmer*innen gaben an, dass sie den Postweg bevorzugen (n=15, 46,8%). 21,9% (n=7) präferierten die Kontaktaufnahme via E-Mail (keine Angabe: n=11; 34,4%; Mehrfachnennungen waren möglich).

5.4.1.b. Annahme (Adoption)

Die **Annahme** (=Adoption) der Interventionsmodule wurde durch folgende Parameter operationalisiert:

- a) Zahl der PaedAMIS-Nutzungen (Seitenaufrufe) pro Cluster und Monat (Nutzungsverhalten)
- b) Zufriedenheit und Nutzungsrelevanz von PaedAMIS
- c) Zufriedenheit der Ärzt*innen mit PaedZirk

Das **Nutzungsverhalten** auf PaedAMIS (kinderformularium.de) wurde während des Studienzeitraums mit Hilfe von Google-Analytics erfasst. Die Teilnehmer*innen erhielten ihre Zugangsdaten zur Datenbank, sobald ihr Cluster in die Schulungsphase eintrat. Während der Kontrollphase war der Zugang gesperrt. Für den Zeitraum vom 01. Oktober 2018 (Q4 2018) bis 30. Juni 2020 (Q2 2020) wurde der Besuch von 91 der 155 (58,7%) registrierten KiDSafe-Teilnehmer*innen auf der Seite kinderformularium.de erfasst. Abbildung 6 zeigt die Zahl der aktiven User während der Schulungs- bzw. Interventionsquartale. (Q3 2018 war für alle Cluster ein Kontrollquartal).

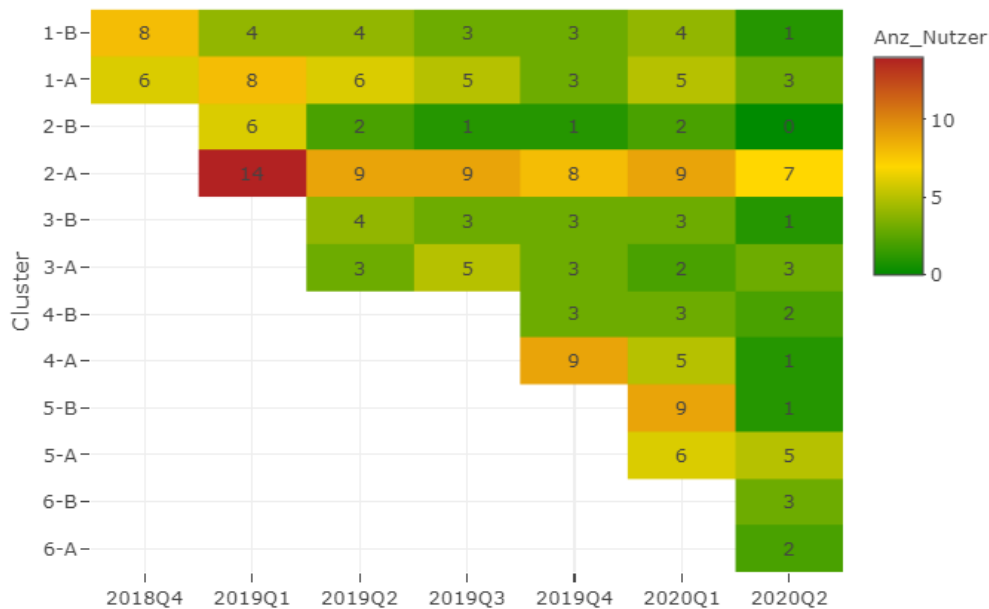


Abbildung 6 Aktive KiDSafe-User mit mind. einem Seitenaufruf auf kinderformularium.de (n=91 User)

Insgesamt wurden 1.371 Sitzungen im gesamten Schulungs- und Interventionszeitraum erfasst. Im Durchschnitt besuchten die User die Seite 15 Mal [1; 250, Median 7]. In Abbildung 7 ist die Anzahl der Sitzungen pro Cluster und Interventionsquartal dargestellt, die von 91 aktiven Usern aufgezeichnet wurden. Im Schulungsquartal (jeweils das erste Quartal eines Clusters in Abbildung 7), in dem der Wechsel von der Kontroll- in die Interventionsphase vollzogen wurde, sind die Besucherzahlen hoch. Über die folgenden Interventionsquartale hinweg nahmen die Zugriffe ab und gehen in Cluster 2-B während der SARS-CoV-2-Pandemie im 2. Quartal 2020 gegen Null.

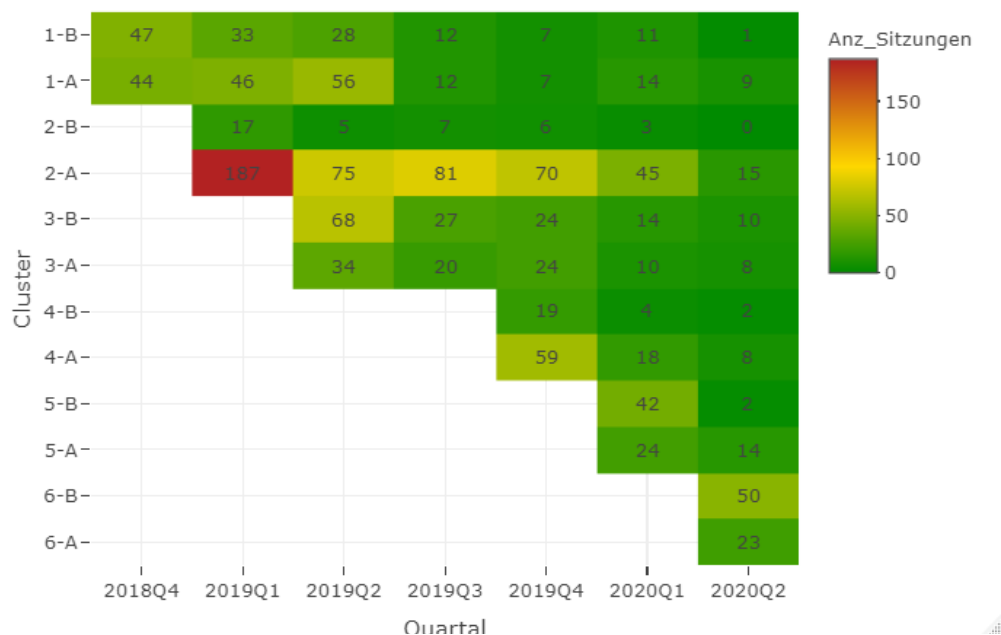


Abbildung 7 Anzahl der Sitzungen pro Cluster auf kinderformularium.de (n=1.371 Sitzungen)

Zufriedenheit und Nutzungsrelevanz wurden im quantitativen Teil der Prozessevaluation mit Hilfe eines standardisierten Papierfragebogens erhoben. Alle KiDSafe-Teilnehmer*innen wurden im Anschluss an das Projekt gebeten, an der Abschlussbefragung teilzunehmen (Fragebogen Abschlussbefragung siehe Anlage 6). Von den 152 zur Befragung eingeladenen Teilnehmer*innen, sendeten 96 einen ausgefüllten Fragebogen zurück. Die **Rücklaufquote des Fragebogens beträgt 63%**.

In Tabelle 19 findet sich eine Beschreibung der Teilnehmer*innen, die an der Abschlussbefragung teilgenommen haben. Anmerkung: Für die Beschreibung der Teilnehmer*innen wurden die Daten aus den zu Beginn des Projekts versendeten Arzt- und Praxisstrukturfragebögen verwendet. Diese wurden trotz mehrfacher Erinnerung nicht von allen KiDSafe-Teilnehmer*innen ausgefüllt zurückgesendet, sodass nun nicht für alle Teilnehmer*innen der Abschlussbefragung Daten vorliegen.

Tabelle 19 Übersicht der KiDSafe-Teilnehmer*innen, die an der Abschlussbefragung teilgenommen haben

	N	%
Rücklaufquote	96	63%
Cluster (n=96)		
1-A	9	9%
1-B	9	9%
2-A	19	20%
2-B	5	5%
3-A	6	6%
3-B	4	4%
4-A	10	10%
4-B	8	8%
5-A	8	8%
5-B	9	9%
6-A	3	3%
6-B	6	6%
Status (n=96)		
*TN	91	95%
**TN light	5	5%
Alter (n=76)		
MW	51,4	
Min / Max	32 bis 68	
Geschlecht (n=81)		
männlich	44	54%
weiblich	37	46%
Jahre seit Approbation (n=81)		
MW	24,6	
Min / Max	4 bis 44	
Facharzttitle (n=84)		
Kinder und Jugendarzt	69	82%
Kinder und Jugendpsychiatrie	7	8%
Allgemeinmedizin	3	4%
Andere:	5	6%
<i>Psychotherapie</i>		
<i>Neonatologie</i>		
<i>Neurologie</i>		
<i>Psychiatrie, Psychotherapie für Erw. & Kinder</i>		
<i>Innere Medizin</i>		
Praxisform (n=83)		
Einzelpraxis	37	45%
Gemeinschaftspraxis	42	51%
MVZ	2	2%
Praxisgemeinschaft	2	2%
Größe der Stadt in der Praxis liegt (n=81)		
<5.000	3	4%
5.000 bis <20.000	16	20%
20.000 bis < 100.000	33	41%
> 100.000	29	36%

*TN = Teilnahmestatus regulär

**TN Light = alternativer Teilnahmestatus "light" (siehe Kapitel 5.1.1.)

Die Zufriedenheit mit PaedAMIS wurde im Fragebogen anhand von einem Item abgefragt („Ich bin voll und ganz zufrieden mit PaedAMIS“). Die Mehrheit von 67% (n=22 + n=42) der Teilnehmer*innen gaben an, mit PaedAMIS zufrieden zu sein („trifft voll und ganz zu“ / „trifft teilweise zu“). Zur Nutzungsrelevanz gaben 39% (n=12 + n=25) der Teilnehmer*innen an, dass PaedAMIS eine große Hilfe in der täglichen Arbeit darstelle (Tabelle 20).

Tabelle 20 Zufriedenheit und Praxisrelevanz PaedAMIS (n=96)

	Trifft voll und ganz zu	Trifft teilweise zu	Unentschieden	Trifft eher nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu	keine Angabe
Ich bin voll und ganz zufrieden mit PaedAMIS.	22 (22,9%)	42 (43,8%)	18 (18,8%)	9 (9,4%)	1 (1,0%)	4 (4,2%)
PaedAMIS ist eine große Hilfe in meiner täglichen Arbeit.	12 (12,5%)	25 (26,0%)	25 (26,0%)	27 (28,1%)	3 (3,1%)	4 (4,2%)

Von den Befragten gaben 92% (n=89) an, an wie vielen Qualitätszirkeln sie teilgenommen hatten. Im Schnitt nahmen die Befragten an 2,8 Seminaren teil (SD 1,66; Median 3).

Für 81% (n=39 + n=39) der Teilnehmer*innen waren die Qualitätszirkel praxisrelevant. Durch den Besuch der Seminare hat sich bei 67% (n=23 + n=41) die Sicherheit bei der Medikamentenverordnung verändert (Tabelle 21).

Tabelle 21 Praxisrelevanz PaedZirk und Änderungen im Verordnungsverhalten (n=96)

	Trifft voll und ganz zu	Trifft teilweise zu	Unentschieden	Trifft eher nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu	keine Angabe
Die Qualitätszirkel waren für meine Praxisarbeit relevant.	39 (40,6%)	39 (40,6%)	3 (3,1%)	5 (5,2%)	1 (1,0%)	9 (9,4%)
Durch die Qualitätszirkel hat sich meine Sicherheit beim Verordnen von Medikamenten verändert	23 (24,0%)	41 (42,7%)	13 (13,5%)	8 (8,3%)	1 (1,0%)	10 (10,4%)

Auf die Frage, welche Fortbildungsform bei den Qualitätszirkeln bevorzugt wird, gaben 55,2% an, die Präsenzveranstaltung (n=53) zu bevorzugen. Für 33,3% war das Webinar (n=32) eine präferierte Form der Fortbildung; 11,5% (n=11) gaben keine Präferenz an (Mehrfachnennungen waren möglich).

Nach jedem Qualitätszirkel wurden die Anwesenden (Studienteilnehmer*innen und Nicht-Studienteilnehmer*innen) gebeten, einen kurzen Evaluationsbogen (siehe Anlage 4) auszufüllen. Hierbei wurden verschiedenen Items nach dem Schulnotensystem abgefragt, die Rückschlüsse auf die Zufriedenheit der Teilnehmer*innen, die Praxisrelevanz der Seminare etc. zu lassen. Die Qualitätszirkel wurden in allen abgefragten Bereichen mit „gut“ bis „sehr gut“ bewertet. Auch im Bereich „Praxisrelevanz“ vergaben die Teilnehmer*innen im Durchschnitt eine 1,3 (Tabelle 22).

Tabelle 22 Evaluation der Qualitätszirkel (n=270)

	Thema	Gesamt-zufrieden-heit	Thema & Material	Medien	Moder-ation	Selbst-beteiligung	Zusammen-arbeit	Referent	Diskussion	Praxis-relevanz
QZ 1	Pharmakolog. und pharmazeut. Besonderheiten in der Pädiatrie (Antibiotika Säfte)	1,7	1,7	1,5	1,5	1,8	1,9	1,3	1,6	1,5
QZ 2	UAW und AMTS	1,5	1,5	1,5	1,5	1,3	1,6	1,3	1,3	1,4
QZ 3	Arzneimittel in der Kinder- und Jugendpsychiatrie	1,2	1,3	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	1,1	1,5
QZ 4	Dosierung bei Adipositas und Dermatika mit Schwerpunkt auf Neurodermitis	1,3	1,3	1,2	1,3	1,6	1,6	1,3	1,3	1,5
QZ 5	Arzneimittel-interaktionen	1,5	1,4	1,4	1,3	1,5	1,5	1,4	1,4	1,7
QZ 6	Aufbaumodul Kinder- und Jugendpsychiatrie	1,1	1,1	1,2	1,1	1,5	1,7	1,1	1,0	1,8
QZ 7	OTC Arzneimittel in der Pädiatrie und Anwendung von Tropfer und Inhalanda	1,3	1,3	1,4	1,3	1,4	1,4	1,3	1,3	1,2
QZ 8	Wenn sich die Evidenz ändert – Neue Daten zur sicheren Anwendung	coronabedingt ausgefallen								
QZ 9	2. Aufbaumodul Kinder- und Jugendpsychiatrie	coronabedingt ausgefallen								
	Ø	1,4	1,4	1,4	1,3	1,3	1,5	1,6	1,3	1,3

5.4.1.c. Implementierung (Implementation)

Der Grad der **Implementierung** (=Implementation) von PaedPharm wurde durch folgende Parameter operationalisiert:

- Angaben der Ärzt*innen zu ihrer Nutzungshäufigkeit von PaedAMIS (geschätzter Anteil der Verordnungen, bei denen PaedAMIS zu Rate gezogen wird)
- Angaben der Ärzt*innen zu ihrer Rate von elterlichen Aufklärungsgesprächen über Dosierung, Zubereitung, Applikation und Nebenwirkungen von ausgewählten Medikamenten (geschätzter Anteil der Aufklärungsgespräche mit Besprechung dieser Inhalte)
- Angaben der Ärzt*innen zu Handlungsrelevanz von PaedZirk

Um den Grad der Implementierung zu messen, wurden die Teilnehmer gefragt wie häufig sie PaedAMIS bei einer konkreten Verordnung zu Rate gezogen haben (Tabelle 23). Die Mehrheit der Befragten gab an (n=57; 59,4%), PaedAMIS seltener als 1 Mal pro Woche zu Rate zu ziehen. Drei Teilnehmer*innen (3,1%) nutzten PaedAMIS mehrmals täglich.

Tabelle 23 Nutzungshäufigkeit von PaedAMIS anlässlich einer Verordnung (n=96)

	Seltener als 1 Mal pro Woche	1 Mal pro Woche	Mehrmals wöchentlich	1 Mal am Tag	Mehrmals täglich	keine Angabe
Wie häufig haben Sie PaedAMIS anlässlich einer konkreten Verordnungssituation zu Rate gezogen?	57 (59,4%)	22 (22,9%)	7 (7,3%)	2 (2,1%)	3 (3,1%)	5 (5,2%)

Weiter wurde gefragt, in wie weit, gemessen an 100 Verordnungen, die Informationen in der Datenbank zur einer Veränderung in der Medikamentenverordnung geführt haben (Abbildung 8). Bei 34,38% der Befragten (n=33) fand dies in 5-10% der Fälle statt. Die Informationen in der Datenbank haben bei der Mehrheit der Befragten zu mindestens einer Veränderung ihres Verordnungsverhalten geführt (n=66) (Abbildung 8).

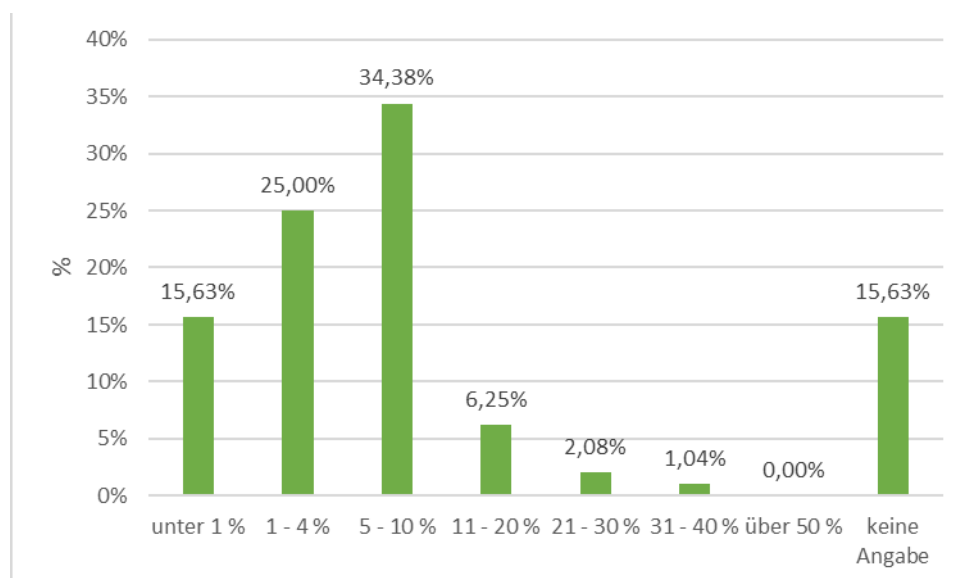
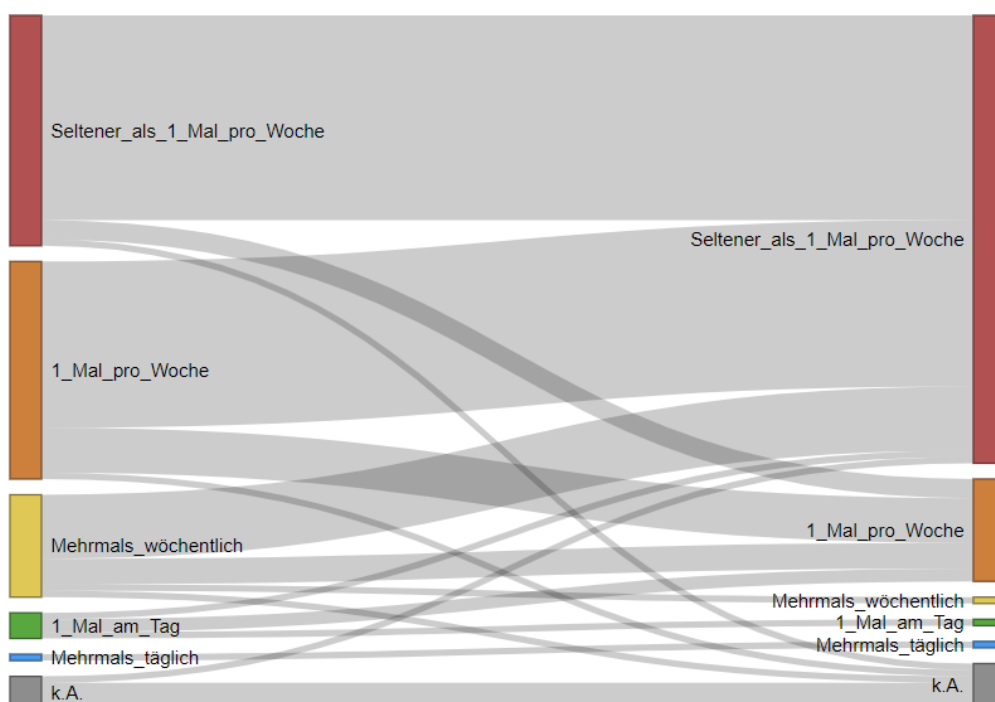


Abbildung 8 Anteil an Verordnungen in %, bei denen Informationen aus der Datenbank zu einer Veränderung der Medikamentenverordnung geführt hat (n=96)

Um das Ausmaß der Implementierung von PaedAMIS in den Praxisalltag der Teilnehmer*innen zu ermitteln, wurde gegenüberstellend abgefragt, wie häufig die Datenbank zu Beginn und gegen Ende der Projektlaufzeit verwendet wurde. Ein großer Teil der Befragten (n=36) gab an, PaedAMIS zu Beginn (in den ersten vier Wochen) seltener als einmal Mal pro Woche genutzt zu haben (einmal pro Woche n=34; mehrmals wöchentlich n=16; einmal am Tag n=4; mehrmals täglich n=1; keine Angabe n=5). Diese Anteile veränderten sich zum Ende der Projektzeit. So betrug der Anteil derer, die PaedAMIS seltener als einmal pro Woche nutzen in den letzten vier Wochen vor Projektende 72,9% (n=70) (einmal pro Woche n=16; mehrmals wöchentlich n=1; einmal am Tag n=1; mehrmals täglich n=1; keine Angabe n=7). In Abbildung 9 ist die Veränderung des Nutzungsverhaltens der Teilnehmer*innen dargestellt.

Abbildung 9 Senkey Diagramm zur Darstellung der Nutzungshäufigkeit zu Beginn (in den ersten 4 Wochen) und zum Ende hin (in den letzten 4 Wochen)



Zu den **elterlichen Aufklärungsgesprächen** im Rahmen von PaedReport gaben 54% (n=15 + n=37) an, dass sich durch die Teilnahme an KiDSafe die Aufklärung der Eltern / Erziehungsberechtigten / Patient*innen verändert hat. Bei 30% (n=11 + n=18) nehmen die Aufklärungsgespräche nun mehr Zeit in Anspruch (Tabelle 24).

Tabelle 24 Änderungen im Aufklärungsverhalten (n=96)

	Trifft voll und ganz zu	Trifft teilweise zu	Unentschieden	Trifft eher nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu	keine Angabe
Durch KiDSafe haben sich meine Aufklärungsgespräche mit Eltern und/oder Patienten zur Vermeidung von UAE (z.B. Infos über Dosierung, Zubereitung, Applikation und Nebenwirkungen) verändert.	15 (15,6%)	37 (38,5%)	19 (19,8%)	17 (17,7%)	3 (3,1%)	5 (5,2%)
Die Aufklärungsgespräche mit Eltern und/oder Patienten nehmen nun mehr Zeit in Anspruch als vor meiner Projektteilnahme.	11 (11,5%)	18 (18,8%)	30 (31,3%)	26 (27,1%)	5 (5,2%)	6 (6,3%)

Um Rückschlüsse auf die empfundene **Handlungsrelevanz** ziehen zu können, wurden die Ärzt*innen gefragt, ob die Qualitätszirkel praxisrelevant waren und ob durch die Teilnahme ein verstärkter Austausch mit Kolleg*innen zum Thema UAE stattfand (Tabelle 25).

Tabelle 25 Praxisrelevanz PaedZirk und Austausch mir Kolleg*innen über UAE (n=96)

	Trifft voll und ganz zu	Trifft teilweise zu	Unentschieden	Trifft eher nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu	keine Angabe
Die Qualitätszirkel waren für meine Praxisarbeit relevant.	39 (40,6%)	39 (40,6%)	3 (3,1%)	5 (5,2%)	1 (1,0%)	9 (9,4%)
Durch die Teilnahme an den Qualitätszirkeln tausche ich mich deutlich intensiver mit Kolleg*innen zum Thema UAE aus.	9 (9,4%)	34 (35,4%)	20 (20,8%)	16 (16,7%)	7 (7,3%)	10 (10,4%)

Für die Mehrheit der Befragten (81%, n=39 + n=39) waren die Inhalte der Qualitätszirkel praxisrelevant. Ebenfalls tauschten sich 45% (n=9 + n=34) der Teilnehmer*innen nun verstärkter mit ihren Kolleg*innen zum Thema UAE aus.

5.4.1.d. Nachhaltigkeit (Maintenance)

Die **Nachhaltigkeit** (=Maintenance, d.h. die nachhaltige Verankerung von Interventionsinhalten in der Routine) wurde vor allem durch die qualitative Prozessevaluation abgedeckt (5.4.4. Qualitative Prozessevaluation). Zusätzlich wurde sie durch folgende Parameter in der quantitativen Prozessevaluation operationalisiert:

- a) Intention der teilnehmenden Ärzt*innen, PaedAMIS nach Projektende weiter zu nutzen
- b) Intention der teilnehmenden Ärzt*innen, Qualitätszirkel weiter zu besuchen
- c) Änderungen im Verordnungs- und Aufklärungsverhalten (bzw. den Prozessen bzw. Praxisstrukturen rund um die Verordnung von Medikamenten)
- d) Änderungen im Meldeverhalten (bzw. den Prozessen bzw. Praxisstrukturen rund um die Meldung von UAE in Praxen (z.B. Veränderung im Bewusstsein für UAE, Intention UAE in Zukunft systematischer zu melden, Zahl der Spontanmeldungen aus teilnehmenden Praxen)

Die Intention der teilnehmenden Ärzt*innen PaedAMIS und PaedZIRK nach dem Projektende weiter nutzen zu wollen, wurde anhand der in Tabelle 26 aufgeführten Items abgefragt.

Tabelle 26 Ergebnisse Abschlussbefragung Nachhaltigkeit (n=96)

	Trifft voll und ganz zu	Trifft teilweise zu	Unentschieden	Trifft eher nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu	keine Angabe
Ich würde PaedAMIS nach Ende der Maßnahme weiter nutzen wollen.	40 (41,7%)	32 (33,3%)	11 (11,5%)	6 (6,3%)	3 (3,1%)	4 (4,2%)
Ich würde die Qualitätszirkel nach Ende des Projekts weiter besuchen wollen.	37 (38,5%)	36 (37,5%)	5 (5,2%)	5 (5,2%)	4 (4,2%)	9 (9,4%)

Drei Viertel der Teilnehmer*innen würden die Datenbank PaedAMIS (75%, n=40 + n=32) sowie die Qualitätszirkel (76%; n=37 + n=36) über das Projektende hinaus weiter nutzen wollen (Tabelle 26).

Tabelle 27 Änderungen im Verordnungsverhalten (n=96)

	Trifft voll und ganz zu	Trifft teilweise zu	Unentschieden	Trifft eher nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu	keine Angabe
Durch KiDSafe haben sich die Strukturen und/oder Prozesse in der Praxis <i>rund um die Verordnung von Medikamenten</i> verändert.	11 (11,5%)	37 (38,5%)	21 (21,9%)	19 (19,8%)	4 (4,2%)	4 (4,2%)

Bei den Prozessen rund um die Verordnung von Arzneimitteln hat sich, laut eigener Einschätzung, bei etwa der Hälfte (50%, n=11 + n=37) etwas nachhaltig geändert (Tabelle 27).

Bei der Frage nach den Änderungen im Aufklärungsverhalten der Ärzt*innen, wurde zunächst abgefragt, ob sich durch die Teilnahme am KiDSafe-Projekt etwas an den Aufklärungsgesprächen mit den Eltern und/oder Patienten zur Vermeidung von UAE geändert hat. Über die Hälfte (54%) der Befragten bejahten diese Frage (n=15 + n=37). Weiter wurde gefragt, ob die Aufklärungsgespräche nun mehr Zeit in Anspruch nehmen. Dies bejahten etwa 30% der Teilnehmer*innen (n=11 + n=18) (siehe Tabelle 28).

Tabelle 28 Änderungen in den Aufklärungsgesprächen mit Eltern bzw. Patient*innen (n=96)

	Trifft voll und ganz zu	Trifft teilweise zu	Unentschieden	Trifft eher nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu	keine Angabe
Durch KiDSafe haben sich meine Aufklärungsgespräche mit Eltern und/oder Patienten zur Vermeidung von UAE (z.B. Infos über Dosierung, Zubereitung, Applikation und Nebenwirkungen) verändert.	15 (15,6%)	37 (38,5%)	19 (19,8%)	17 (17,7%)	3 (3,1%)	5 (5,2%)
Die Aufklärungsgespräche mit Eltern und/oder Patienten nehmen nun mehr Zeit in Anspruch als vor meiner	11 (11,5%)	18 (18,8%)	30 (31,3%)	26 (27,1%)	5 (5,2%)	6 (6,3%)

Die Befragten hatten zudem die Möglichkeit in einem Freitext-Feld näher zu erläutern, ob sie die Veränderungen eher positiv oder negativ bewerten. Das Kommentarfeld wurde von 26 Teilnehmer*innen genutzt. In Tabelle 29 sind die Antworten aufgelistet. Sie beinhalten insgesamt 32 Statements, die entweder der Kategorie „positiv“, „neutral“, „negativ“ oder „nicht zutreffend“ zugeordnet wurden. Etwa 60% (n=19) empfanden die Änderungen grundsätzlich positiv, 9% (n=3) schätzten dies als negativ ein und gaben als Grund die knappe Zeit im Praxisalltag an. 22% (n=7) standen der Änderung eher neutral gegenüber. Zwei Teilnehmer*innen hatten PaedReport entweder nicht genutzt, oder laut eigener Aussage keine Änderung zu verzeichnen. Die Antwort eines dritten Teilnehmer*in konnte nicht zugeordnet werden („nicht zutreffend“, n=3) (siehe Abbildung 10).

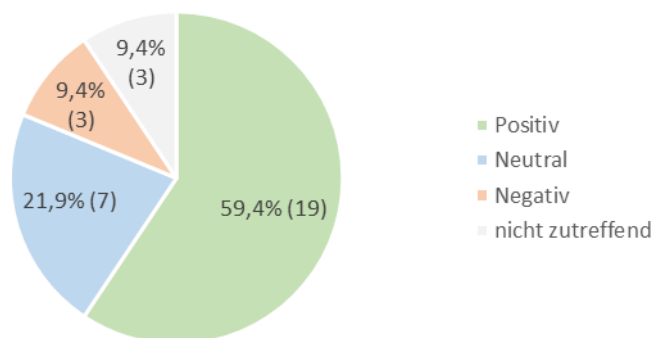


Abbildung 10 Übersicht Einschätzung der Teilnehmer*innen (n=32)

Tabelle 29 Liste der Kommentare zur Einschätzung der Veränderung in den Aufklärungsgesprächen (n=32)

ID	Kommentar	
12	Bessere Aufklärung erzeugt besser compliance -> pos. Eltern lernen auch für nächste Medikamentenverabreichungen -> pos.	positiv
13	Bessere Sicherheit für Patienten und Verordner	positiv
14	eher positiv weil ein ausführliches Aufklärungsgespräch mir selbst ein besseres Gefühl gibt, die Eltern gut zu betreuen.	positiv
15	Eher positiv, da mehr Sicherheit und Klarheit über die Medikamentengabe besteht bei den Eltern.	positiv
16	Grundsätzlich positiv	positiv
17	In vielen Fragen bin ich sicherer geworden.	positiv
18	ist in Ordnung. Eher positiv.	positiv
19	positiv	positiv
20	positiv	positiv
21	positiv	positiv
22	positiv	positiv
23	positiv	positiv
24	Positiv wegen besserer Aufklärung der Eltern;	positiv
25	positiv, da mehr Sicherheit	positiv
26	positiv, da tatsächlich durch Thematisierung von UAE mein Blick dafür geschärft wurde.	positiv
27	positiv, differenzierte Darstellung möglich	positiv
28	positiv, mehr Sicherheit in der Kommunikation	positiv
29	Positiv, weil Bedeutung von Aufklärung bewusster	positiv
30	Positiv. Meine Haltung ist klarer, ich rate insgesamt stärker von ore(?)-Präparatum ab.	positiv
2	Habe schon immer relativ viel Zeit für Aufklärung gebracht.	neutral
3	Ich war und bin schon immer sehr vorsichtig und kläre ausführlich auf.	neutral
4	Limitiert durch mangelnde Zeit, Delegation an MFA möglich und genutzt	neutral
5	nicht mehr Zeit, aber Konzentration auf wesentlichen Punkte	neutral
6	weder noch: hat auch vorher einen großen Teil der Aufklärungsgespräche ausgemacht	neutral
7	Aufklärungsgespräche wurden auch vor KiDSafe sehr ausführlich durchgeführt	neutral
8	Da sich kaum etwas verändert hat keine positive oder negative Emotionen.	neutral
1	eher negativ, die Zeit für ausführlichen Aufklärung ist im heutigen Praxisalltag nicht möglich!	negativ
20	negativ wegen knappen Zeitressourcen, da diese Beratungszeit de facto um nicht vergütet wird.	negativ
25	negativ weil "Zeiträuber"	negativ
9	Die Bürokratie (EDV) Abrechnungen deutlich umständlicher als bis 2003, durchaus Herausforderung (geht nur mit viel Idealismus und wenig Freizeit)	nicht zutreffend
10	keine Änderung	nicht zutreffend
11	Wir haben PaedReport nicht benutzt.	nicht zutreffend
Summe		32

Tabelle 30 Änderungen im Meldeverhalten (n=96)

	Trifft voll und ganz zu	Trifft teilweise zu	Unentschieden	Trifft eher nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu	keine Angabe
Durch KiDSafe haben sich die Strukturen und/oder Prozesse in der Praxis <i>rund um die Meldung von UAE</i> verändert.	12 (12,5%)	31 (32,3%)	18 (18,8%)	23 (24,0%)	7 (7,3%)	5 (5,2%)
Mein Bewusstsein für UAE hat sich nachhaltig verändert.	24 (25,0%)	34 (35,4%)	17 (17,7%)	14 (14,6%)	3 (3,1%)	4 (4,2%)
Ich denke, dass ich UAE-Verdachtsfälle in Zukunft häufiger melden werde	26 (27,1%)	37 (38,5%)	18 (18,8%)	9 (9,4%)	2 (2,1%)	4 (4,2%)

Bei 45% (n=12 + n=31) der Teilnehmer*innen haben sich, laut eigener Aussage, die Strukturen und/oder Prozesse rund um die Meldung von UAE verändert. Die Mehrheit der Befragten (60% (n=24 + n=34)) gab an, durch PaedPharm eine nachhaltige Veränderung in ihrem Bewusstsein für UAEs zu erkennen. 66% (n=26 + n=37) der Befragten gaben an, in Zukunft UAE-Verdachtsfälle häufiger zu melden. Bei 11% (n=9 + n=2) der Befragten hat keine Änderung stattgefunden (Tabelle 30). Als Gründe dafür gaben die Befragten an, dass sie bereits vor der Studienteilnahme ein „starkes Bewusstsein“ für UAE hatten. Für die Änderungen im Meldeverhalten gab über die Hälfte der Befragten an, dass sie UAE-Verdachtsfälle in Zukunft häufiger melden werden (65%, n=26 + n=37) (siehe Tabelle 30). Ebenfalls haben sich, nach eigenen Angaben, bei etwa 45% der Befragten die Prozesse und Strukturen rund um die Meldung von UAEs verändert (44,8% n=12 + n=31).

Durch PaedPharm sollen Ärzt*innen nicht nur in der Erkennung von UAE geschult werden, auch die Spontanmeldung von UAE-Verdachtsfällen wurde im Zuge von PaedReport adressiert. Im Projektzeitraum (01.07.2018 bis 30.06.2020) wurden 28 Spontanmeldungen von KiDSafe-Teilnehmer*innen erfasst. Bei 160 registrierten Teilnehmer*innen ergibt das eine jährliche Melderate von 0,088 Spontanmeldungen pro Arzt/Ärztin. Zur Einordnung dieser Zahl gibt der Jahresbericht aus 2018 der AkdÄ Aufschluss [23]. In dem Jahr erfolgten 231 Spontanmeldungen aus der Altersgruppe Kinder und Jugendliche bis 18 Jahre (Meldungen zu chemisch-synthetischen Arzneimitteln, Impfstoffen und monoklonalen Antikörpern). Insgesamt kamen 54% aller bei der AkdÄ eingegangenen Meldungen von niedergelassenen Ärzt*innen [23]. Laut der Ärztestatistik der Bundesärztekammer waren in Deutschland im Jahre 2018 5.776 niedergelassene Kinder- und Jugendmediziner*innen tätig sowie 996 Kinder- und Jugendpsychiater*innen [24]. Legt man diese Zahlen zu Grunde, ergibt sich hieraus eine geschätzte jährliche Melderate unter niedergelassenen Pädiatern von 0,018 Meldungen pro Kinderarzt/Kinderärztin. Dies entspricht einer 5-fachen Steigerung der Melderaten unter den KiDSafe-Teilnehmer*innen.

5.4.4. Qualitative Prozessevaluation

5.4.4.1. Stichprobe

Insgesamt wurden 20 Telefoninterviews mit niedergelassenen Ärzt*innen geführt, die im Schnitt knapp 19 Minuten (10:28-37:51 Minuten) dauerten. Elf Interviewteilnehmer*innen waren männlich (55%), neun weiblich (45%). Der Großteil der Befragten wies eine Spezialisierung in Kinderheilkunde auf (n=17); zwei Mal wurde die Facharzt-Spezialisierung Kinder- und Jugendpsychiatrie genannt, einmal Allgemeinmedizin mit Weiterbildungen in Kinder- und Jugendheilkunde. Die Interviewteilnehmer*innen waren 34 bis 67 Jahre alt (Median 48,5) und praktizierten vermehrt in Einzelpraxen (n=14), zum Teil mit angestellten Kolleg*innen (siehe Tabelle 31).

Tabelle 31 Charakteristika der Interviewteilnehmer*innen (n=20)

Geschlecht, n (%)	
männlich	11 (55%)
weiblich	9 (45%)
Alter in Jahren	
Median (Min-Max)	48,5 (34-67)
Facharzt-Spezialisierung, n (%)	
Kinderheilkunde	17 (85%)
Kinder- und Jugendpsychiatrie	2 (10%)
Allgemeinmedizin	1 (5%)
Praxisform, n(%)	
Einzelpraxis	14 (70%)
Gemeinschaftspraxis	6 (30%)
Einwohnerzahlen des Praxis-Orts, n (%)	
5.000 bis <20.000	4 (20%)
20.001 bis <100.000	8 (40%)
>=100.000	8 (40%)
Zeit in Praxis in Jahren (bis Interview)	
Mittelwert (Min-Max)	10,9 (1,6-26,4)
Interview-Dauer in Minuten	
Mittelwert (Min-Max)	18:59 (10:28-37:51)

Im Rahmen der qualitativen Prozessevaluation wurde unter den teilnehmenden Ärzt*innen

- 1) Akzeptanz
- 2) Nutzungsintensität
- 3) Umsetzungsrelevanz und Nachhaltigkeit
- 4) Angemessenheit und Zufriedenheit

mit der Intervention PaedPharm untersucht. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Interviews sowie das Ergebnis der teilnehmenden Beobachtung berichtet. Direkte Zitate aus den Interviews finden sich in Anlage 14.

5.4.4.2. Ergebnisse der qualitativen Prozessevaluation

5.4.4.2.a. Akzeptanz

Die Akzeptanz der Ärzt*innen gegenüber der neuen Versorgungsform wurde über die folgenden (Unter)Kategorien erfasst:

- **Kategorie 1.3.: Unsicherheit (als Begründung für die Teilnahme)**
- **Kategorie 1.4.: Projekt/-inhalte als interessant / sinnvoll angesehen**
- **Kategorie 4.1.: Stellenwert / Relevanz der Datenbank (PaedAMIS)**
- **Kategorie 5.1.: Stellenwert / Nutzen der Qualitätszirkel (PaedZirk)**

Kategorie 1.3.: Unsicherheit (als Begründung für die Teilnahme)

In dieser Unterkategorie wurden Aussagen zusammengefasst, in denen die Befragten Unsicherheiten als **Begründung für Ihre Teilnahme** an KiDSafe zugeben und die Notwendigkeit einer Veränderung akzeptieren.

Der häufige Off-Label-Use in der Pädiatrie, führt zu Verunsicherung auf Seiten der behandelnden Ärzt*innen. Diese **Unsicherheit** bezieht sich einerseits auf die **Verschreibungsfähigkeit von Medikamenten**, andererseits auf den **Umgang mit Medikamenten-assoziierten Nebenwirkungen**, und wurde von einigen Befragten als Teilnahmegrund genannt. Eine Teilnehmerin merkte an, man könne *„immer wieder mal Nebenwirkungen beobachten, wo einfach wirklich keine Daten vorhanden sind. Oder wo man nicht weiß, wo man sich hinwenden kann so richtig“* (KS3:6-7), weshalb sie sich durch die KiDSafe-Teilnahme mehr Informationen und einen gezielten Ansprechpartner erhoffte. Knapp die Hälfte aller Befragten gaben Unsicherheiten bezüglich der Verschreibungsfähigkeit bestimmter Arzneimittel im Kindesalter an, da viele Medikamente keine offizielle Zulassung haben und somit Off-Label-Use sind.

Ebenso spielt auch die Angst vor Regressforderungen der Krankenkassen eine Rolle, wie einige Befragte betonten. So erklärte eine Ärztin, dass sie im niedergelassenen Bereich häufig in einem *„Dilemma“* steckt, da sie diverse Medikamente offiziell nicht verschreiben dürfe, obwohl Erfahrungsberichte die Wirksamkeit bestätigen und es manchmal schlichtweg auch *„kein Alternativpräparat [gibt], was eine ähnliche Wirkung hat“* (KS1:16-17). Hier **versprachen sich die Projektteilnehmer*innen mehr Unterstützung und Sicherheit**, da sie sich zum Teil *„ein bisschen vereinsamt“* (KS14:5-6) fühlen.

Kategorie 1.4.: Projekt/-inhalte als interessant / sinnvoll angesehen

Abgesehen von Kritik an bisher genutzten Quellen, persönlichen Unsicherheiten und Erwartungen, begründeten viele der Befragten ihre KiDSafe-Teilnahme auch damit, dass sie das Projekt und die verschiedenen **Projektinhalte sehr sinnvoll, spannend und interessant** fänden – vor allem, weil **das Thema Arzneimittelsicherheit bei Kindern von großer Relevanz sei** und *„es da auch viel Unwissen gibt. Und auch quasi von der Öffentlichkeit her und auch von der Fachöffentlichkeit es eher ein Thema ist, wo einfach noch ein gewisser Nachholbedarf ist“* (KS16:10-12). Als interessant wurde die *„Datenbank zum Nachlesen“* (KS11:16) genannt, da sich die Befragten hiervon eine rasche Hilfe in Form von übersichtlich dargestellten Therapieempfehlungen versprachen. Sie betonten, dass es bisher es an einer solchen **Datenbank wie PaedAMIS**, die spezielle Informationen (z.B. zum Zulassungsstatus) rund um die Medikation bei Kindern und Jugendlichen enthält, **fehle**. Die im Rahmen von KiDSafe angebotenen **Qualitätszirkel** stellten auch **einen relevanten Beweggrund für die Teilnahme** dar, da die Interviewten entsprechend spezialisierte Fortbildungen zur Arzneimitteltherapiesicherheit bei Kindern und Jugendlichen bisher vermisst haben. Abgesehen vom Themenschwerpunkt und den Projektinhalten, haben auch äußere Einflussfaktoren eine Teilnahmebereitschaft begünstigt, z.B. der **Zeitpunkt der Projektteilnahme** (siehe hierzu auch Kapitel 5.4.1.a. Reichweite (Reach))

Kategorie 4.1. Stellenwert / Relevanz der Datenbank

Die Befragten gaben Auskunft über den momentanen Stellenwert der Datenbank PaedAMIS und benannten deren Relevanz für die tägliche Arbeitsroutine. Einige wenige Interviewteilmehrer*innen gaben an, dass die Datenbank keine Rolle in ihrer täglichen Arbeit spielt und sie *„im Moment nicht benutzt [wird]“* (KS13:21). Dem gegenüber gab der Großteil der Befragten an, dass sie die Datenbank hin und wieder nutzen. Jedoch spiele PaedAMIS bisher im Praxisalltag eine untergeordnete Rolle, da die Datenbank noch unvollständig sei und sich manche *„zu Beginn des Projekts deutlich mehr davon versprochen“* haben, da sie nicht wussten, *„dass dieses PaedAMIS ja eigentlich wirklich auch erst im Aufbau ist“* (KS2:36-38). Viele der Projektteilnehmer*innen erklärten, dass in der Pädiatrie größtenteils immer dieselben Medikamente zum Einsatz kommen und *„99,5 Prozent Routine sind“* (KS7:21), sodass die Befragten eigenen Aussagen zufolge *„relativ fit sind mit Dosierungen“* (KS7:22), sodass **PaedAMIS nicht wirklich benötigt** würde. Ebenso scheint der Zeitfaktor eine Rolle gespielt zu haben. So wurde bei Medikamentenfragen gerne erst die eigene Datenbank in der Praxissoftware durchsucht. Erst wenn man dort nicht fündig wurde, wurde in der zusätzlich installierten und somit separat zu öffnenden Datenbank PaedAMIS nachgeschaut, *„weil das eben nochmal ein [zusätzlicher] Schritt ist“* (KS17:42). Insgesamt wurde die Datenbank PaedAMIS von vielen Interviewteilmehrer*innen als **hilfreich** angesehen. Unabhängig von der Nutzungsintensität wurde PaedAMIS als *„sehr wertvoll“* (KS20:40) empfunden und als *„super gute Idee“* (KS5:24) bezeichnet. Die Befragte gaben an, dass sie die Datenbank **nicht missen möchten**, auch wenn sie eine untergeordnete Rolle in der alltäglichen Arbeit spiele. So betonten die Projektteilnehmer*innen, die Datenbank sei *„eine gute Stütze“* (KS4:126), da sie verlässliche Informationen speziell für Kinder- und Jugendärzte liefere. Dabei gäben die in PaedAMIS enthaltenen Informationen und Hilfsmittel (Dosisrechner) den Befragten mehr Sicherheit in der Verordnung von (v.a. seltenen) Medikamenten.

Kategorie 5.1. Stellenwert / Relevanz der Qualitätszirkel (PaedZirk)

Die Befragten gaben Auskunft darüber, ob – und z.T. auch wie regelmäßig – sie an den Qualitätszirkeln PaedZirk teilgenommen haben und wie sie diese Schulungen erlebt haben, woraus sich Aussagen über den Stellenwert bzw. die Relevanz der Fortbildungen ableiten lassen.

Die meisten Interviewteilnehmer*innen gaben an, dass sie die Qualitätszirkel **regelmäßig besucht** haben, insofern sie nicht z.B. krankheitsbedingt verhindert waren. Das Versäumen eines Qualitätszirkels wurde von einigen Befragten ebenso bedauert, wie die Tatsache, dass manche Veranstaltungen wegen der Corona-Pandemie ausgefallen sind. Die Seminare nahmen demnach einen **hohen Stellenwert** für die Projektteilnehmer*innen ein. Nahezu alle gaben an, dass sie die **Qualitätszirkel sinnvoll und gut** fanden und betonten, dass es „*schöne Veranstaltungen*“ (KS17:68) waren, bei denen diverse Themen angesprochen und diskutiert werden konnten. Durch die Qualitätszirkel haben die Befragten manche Routinen neu betrachten und hinterfragen gelernt. Sie erklärten, dass sie sich nun sicherer im Umgang mit Medikamenten (v.a. im Hinblick auf Interaktionen) fühlen, wodurch sie letztlich auch sicherer im Umgang mit Patienten und deren Eltern/Erziehungsberechtigten sind, z.B. wenn sie in Aufklärungsgesprächen über die Gabe bestimmter Medikamente sprechen. So beschrieben einige von ihnen die Fortbildungen als „*klasse*“ (KS1:235), „*toll*“ (KS6:36), „*sehr gut*“ (KS10:61, KS11:62, KS15:71), „*sehr wertvoll*“ (KS5:56, KS16:89) und schließlich „*praxisrelevant*“ (KS9:110, KS20:92). Einzelne Ärzt*innen betonten, dass die **Qualitätszirkel der beste Aspekt des gesamten KiDSafe-Projekts** seien, da es solche Fortbildungen bisher nicht gegeben habe.

Vereinzelt gaben Projektteilnehmer*innen an, dass sie **nicht alle der angebotenen Qualitätszirkel besucht** haben, da sie z.B. die behandelten Themen nicht praxisrelevant fanden und daher bewusst auf die Fortbildung verzichteten. Hier kam die unterschiedliche Zusammensetzung der Teilnehmergruppe zum Tragen: Einem Kinderpsychiater waren die Fortbildungen zu sehr auf Pädiatrie ausgerichtet, wohingegen ein Kinderarzt den Schwerpunkt „*psychiatrische Krankheitsbilder*“ in zwei aufeinanderfolgenden Qualitätszirkeln als **zu speziell** und damit nicht gewinnbringend empfand.

Zusammenfassung Akzeptanz: Es zeigt sich, dass das KiDSafe-Projekt, sowie deren Inhalte auf eine breite Akzeptanz unter den teilnehmenden Ärzt*innen traf. Dies wurde begünstigt durch die von den Ärzt*innen beschriebenen Unsicherheiten bei der Verordnung von Kinderarzneimitteln und dem Wunsch nach Veränderungen. Die Inhalte von KiDSafe wurden als sinnvoll, spannend und interessant angesehen. Besonders wurden die Datenbank und die Qualitätszirkel als Beweggrund zur Teilnahme genannt. Die Datenbank PaedAMIS wurde zwar teilweise wenig genutzt, hatte aber einen hohen Stellenwert. Ebenfalls wurden die Qualitätszirkel regelmäßig besucht und stießen auf eine hohe Akzeptanz unter den Projektteilnehmer*innen.

5.4.4.2.b. Nutzungsintensität

Die Nutzungsintensität der neuen Versorgungsform wurde über die folgenden (Unter)Kategorien erfasst:

- **Kategorie 3.1.: Nutzung von PaedAMIS**
- **Kategorie 4.3.: Nutzungsintensität von PaedAMIS**
- **Kategorie 6.1.: Meldungsintensität von UAE**

Kategorie 3.1. Nutzung der Datenbank PaedAMIS zum Nachschlagen

Auf die Frage, in welcher Form sich durch die Projektteilnahme etwas an ihrem Nachschlageverhalten geändert hat, gaben viele der Befragten preis, dass sie im Zuge ihrer Projektteilnahme an KiDSafe nun die Datenbank PaedAMIS benutzten. Manche der Projektteilnehmer*innen verwendeten die Datenbank gelegentlich, andere regelmäßig.

Kategorie 4.3. Nutzungsintensität (Frequenz) von PaedAMIS

Die Frage „**Wie oft nutzen Sie die Datenbank denn?**“ konnten viele der Interviewteilnehmer*innen nur grob beantworten (siehe Tabelle 32). Während manche die Datenbank regelmäßig, z.T. täglich nutzten, verwendeten andere Projektteilnehmer*innen PaedAMIS nur selten oder auch überhaupt nicht.

Tabelle 32 Nutzungsintensität der Datenbank PaedAMIS

Quelle	Generalisierung
KS4:45-52	Nutzung der DB täglich.
KS15:35-36,49	Nutzung der DB 1-2x täglich (hinsichtlich Dosierungsempfehlungen).
KS17:25,41-42	Nutzung der DB ca. 3-4x pro Woche / in ca. 15-20% aller Fälle, wobei dann jeweils mehrere Medikamente recherchiert werden.
KS8:65-68	Nutzung der DB max. 3x pro Woche.
KS19:58	Nutzung der DB ca. 2-3x pro Woche (= im Sommer, da es dann etwas ruhiger ist).
KS9:40-41	Nutzung der DB 1-5x pro Woche; die letzten 3 Wochen keine Nutzung der DB.
KS20:69	Nutzung der DB ca. 1-2x pro Woche.
KS5:28-35	Nutzung der DB zu Beginn täglich; da viele gesuchten Medikamente nicht in DB enthalten waren, nahm Nutzungsintensität ab = danach 1x pro Woche.
KS2:52	Nutzung der DB weniger als 1x pro Woche.
KS14:36-37	Nutzung der DB unregelmäßig, manchmal wochenlang gar nicht, manchmal mehrfach die Woche.
KS6:26-27	Nutzung der DB alle 14 Tage 1-2 Mal.
KS16:39-40,55	Nutzung der DB alle 2-3 Wochen.
KS3:41-45	Nutzung der DB nicht täglich.
KS1:101	Nutzung der DB nur ganz wenig.
KS18:27-28	Nutzung der DB ganz selten.
KS12:33	Nutzung der DB insgesamt ca. 10-15 Mal.
KS7:17-18,32	Nutzung der DB insgesamt ca. 10 Mal / unregelmäßig / ab und zu mal.
KS11:46	Nutzung der DB ca. 1x im Quartal.
KS10:44	Nutzung der DB insgesamt ca. 3 Mal.
KS13:23-24	Nutzung der DB insgesamt nur 1x, zum Ausprobieren.

Kategorie 6.1. Meldungsintensität von UAE

Die eigene UAE-Meldungsintensität wurde von allen Befragten als (sehr) **gering** eingestuft. Als Gründe für die geringe Melderate gaben die Befragten an, dass Ihrem Wissen nach **bekannte UAE nicht gemeldet** werden sollen und die Befragten in ihrem Praxisalltag auch **keine meldewürdigen UAE** beobachten. Von den wenigen berichteten Meldungen, nannten drei Interviewpartner, dass sie in ihrem bisherigen Berufsleben lediglich einmal eine Impfreaktion gemeldet hatten.

Zusammenfassung Nutzungsintensität: Die Datenbank PaedAMIS wurde von der Mehrheit der Teilnehmer*innen regelmäßig genutzt. Dabei fanden sich in Teilen große Unterschiede in der Häufigkeit, so nutzten einige Teilnehmer*innen die Datenbank täglich, andere wiederum nur einmal im Quartal. Über die Qualitätszirkel von PaedZirk gab die Mehrheit der Befragten an, die Seminare regelmäßig besucht zu haben. Etwas anders stellte sich die Nutzungsintensität von PaedReport dar. Hier gaben die Befragten an, UAEs wenig bis gar nicht zu melden.

5.4.4.2.c. Umsetzungsrelevanz und Nachhaltigkeit

Umsetzungsrelevanz und Nachhaltigkeit der neuen Versorgungsform wurden über die folgenden (Unter)Kategorien erfasst:

- **Kategorie 3.3.: Sonstige Änderungen (Meldeverhalten, Sicherheit, Aufklärung)**
- **Kategorie 3.4.: Keine Änderungen**
- **Kategorie 7.: Ausblick / Wünsche**

Kategorie 3.3. Sonstige Änderungen (Meldeverhalten, Sicherheit, Aufklärung)

Abgesehen von Änderungen im Rechercheverhalten (siehe Kategorie 3.1. Nutzung der Datenbank) respektive der Nutzung der Datenbank PaedAMIS, berichteten nahezu alle Befragten über persönliche Änderungen im Zuge der Projektteilnahme. Drei Viertel der Interviewteilnehmer*innen betonten, dass sie nun wachsamer im Hinblick auf mögliche UAE geworden seien und „*noch mal mit einem Ohr mehr hin[hören]*“ (KS3:141). Einer der befragten Ärzte sprach von einem „*gesteigerte[m] Problembewusstsein*“ (KS13:214) und erklärte seine Absicht, das Thema Arzneimitteltherapiesicherheit mit Kolleg*innen im erweiterten Kreis zu besprechen. Darüber hinaus betonten einige, dass die Sensibilisierung **zu Veränderungen des Meldeverhaltens geführt habe**, wobei einer der Ärzt*innen diesbezüglich zusätzlich angab, eine Erneuerung des Praxiskonzepts anzustreben, um „*für die Praxis da auch ein gemeinsames Vorgehen [hinsichtlich der Meldung von UAE] dann auch [zu] etablieren.*“ (KS15:117-118). Weiter erläuterten einige der Projektteilnehmer*innen, dass sie nun **vermehrt das eigene Verordnungsverhalten hinterfragen** würden und aufmerksamer im Hinblick auf Interaktionen, Nebenwirkungen oder auch den Zulassungsstatus auch altbekannter Medikamente geworden seien. Die in den Qualitätszirkeln präsentierten Hinweise nahmen einige der Teilnehmer*innen zum Anlass, sich eingängiger mit dem Thema zu beschäftigen eine **Veränderung in ihrem Verordnungsverhalten** beobachtet haben. Dem gegenüber erklärten manche, dass die Teilnahme an KiDSafe **kaum Änderungen** hervorgebracht habe und dass sie „*viele Sachen [...] so weiter[machen], wie man sie aus der Erfahrung immer gemacht hat oder gelernt hat*“ (KS11:137-139). Dagegen lobten andere, dass sie durch die zusätzliche Informationsquelle PaedAMIS **mehr Sicherheit bei der Verordnung und bei der Dosierung** von (v.a. seltenen und neueren) Medikamenten empfinden und ein Gefühl der **Anwendungssicherheit** vorhanden sei. Laut Aussagen einiger Interviewteilnehmer*innen, ergeben sich auch Veränderungen für die Patient*innen bzw. deren Erziehungsberechtigte. Die gesteigerte Wachsamkeit im Hinblick auf unerwünschte Arzneimittelereignisse resultiere bei einigen der Befragten in einem **verbesserten „Screening“ und „Monitoring“ von Patient*innen** (KS4:288-289), wie eine der Ärztinnen berichtete. Diese **Veränderungen im Aufklärungsverhalten** zeigt sich, dass man „*vor allem auch die Eltern besser aufkläre*“ (KS9:172), um typische Anwendungs- und Dosierungsfehler oder Missverständnisse zu vermeiden. Einige Interviewteilnehmer*innen erklärten, dass sie sich folglich nun **mehr Zeit für die Gespräche** mit den Erziehungsberechtigten nehmen und diese gezielter über die Art und Dauer der Medikamentengabe informieren würde. Eine Ärztin resümierte, dass sich durch die Teilnahme an KiDSafe ihr „*Horizont [im Hinblick auf den Umgang*

mit Medikamenten] deutlich erweitert“ habe und sie „das zum Teil eben auch besser kommunizieren [kann], den Eltern gegenüber, was die Dosierungen angeht, zum Beispiel“ (KS11:132-133).

Kategorie 3.4. Keine Änderungen

Obwohl viele der Befragten diverse Änderungen angaben, hoben einige der Interviewteilnehmer*innen (auch) hervor, dass sie (noch) **keine Änderungen** im Zuge ihrer Projektteilnahme an sich, ihrem Melde- oder Aufklärungsverhalten etc. bemerkt hätten.

Manche der Befragten erklärten, dass sich bisher kaum etwas geändert habe, was zum Teil auf die erst kurze Dauer der Projektteilnahme bzw. den späten Projekteintritt (im Rahmen des Stepped-Wedge-Designs) zurückgeführt wurde. Darüber hinaus begründeten manche der Befragten ihre Antwort mit ihrer langjährigen Erfahrung und der dadurch gewonnenen Sicherheit, die durch die Projektteilnahme an KiDSafe unverändert sei.

Die Frage nach potenziellen Veränderungen im Umgang mit unerwünschten Arzneimittelereignissen wurde von vielen Interviewten abgetan oder gar verneint. Dies liegt einerseits daran, dass einige Interviewteilnehmer*innen angaben, dass sie „*nicht wirklich welche habe[n]. Also, oder nicht sehe[n]*“ (KS2:177) und daher „*nichts [da]zu sagen“ können*“ (KS18:145). Andere begründeten ihre Antwort damit, dass sie auch schon vor der Teilnahme an KiDSafe wachsam waren und dies weiterhin seien.

Kategorie 7. Ausblick und Wünsche

Gut ein Drittel aller Befragten äußerte den **Wunsch, dass die Qualitätszirkel nach dem Projektende von KiDSafe weiter angeboten werden sollen**. Sie wünschten sich, dass die Fortbildungen mindestens einmal jährlich fortgeführt werden. Die Interviewteilnehmer*innen plädierten dafür, dass die Themen der KiDSafe-Fortbildungen – wenn nicht im Rahmen von PaedZirk-Veranstaltungen – in die regional abgehaltenen Qualitätszirkel übertragen und dort diskutiert werden und **dass die pädiatrische Pharmakologie allgemein mehr Berücksichtigung in Fortbildungen erfahren solle**.

Ebenso wünschten sich mehrere Befragte, **dass die Datenbank PaedAMIS weitergeführt** wird und auch nach Projektende weiterhin zugänglich bleibt. Vor allem eine Fortentwicklung der Datenbank wurde in diesem Zuge erwähnt, damit es „*dann irgendwann auch mal so ist, dass alle Medikamente, die wir bei Kindern einsetzen, da zu finden sind*“ (KS5:147-148). So betonte eine Ärztin, dass sie der Datenbank einen großen Stellenwert zuschreibt und dass „*grad das PaedAMIS für die Zukunft auch für uns niedergelassene Ärzte sehr nutzbringend sein wird, kann, werden kann*“ (KS2:173-174). Ein Kollege wurde noch deutlicher und erklärte, dass es sogar für die Nutzung der PaedAMIS-Datenbank bezahlen würde, da er „*diese Art von Dosis-Empfehlungen und Arzneimittelinformations-system für den deutschen Sprachraum*“ (KS16:81-82) nicht mehr missen möchte. Andere Interviewte sahen in der Nutzung von PaedAMIS außerdem die Möglichkeit, dass **niedergelassene Kinderärzt*innen an Sensibilität und Eigenverantwortung dazugewinnen** und dass sie mit Hilfe der Datenbank ihre Patient*innen zukünftig auch mit Spezialmedikamenten versorgen könnten und sie nicht mehr an Fachärzt*innen verweisen müssten. Hier spielte der Aspekt der Rechtssicherheit eine zentrale Rolle, weshalb der Wunsch geäußert wurde, dass PaedAMIS **zukünftig mehr Rechtssicherheit** gibt und die Nutzung der Datenbank somit den Praxisalltag erleichtert. Eine der Ärztinnen zeigte sich davon überzeugt, dass die PaedAMIS-Datenbank die Arzneimitteltherapiesicherheit für Kinder und Jugendliche erhöhen könne – wenn sie in die Praxissoftware eingebunden und dadurch regelmäßig genutzt würde: „*Weil dann wird das sicherlich was insgesamt in un-*

serer Verordnung oder in der Handhabung vereinfachen“ (KS18:157-158). Um dies zu erreichen, äußerte eine andere Ärztin die **Hoffnung, dass PaedAMIS in die Regelversorgung übernommen wird**. Im Zuge der Corona-Pandemie wurde für die beiden Cluster der letzten Sequenz ein alternativer Qualitätszirkel online als Webinar angeboten. Dies nahm einer der Befragten zum Anlass, als generellen Verbesserungsvorschlag für mehr Online-Fortbildungen zu plädieren, da dies nicht nur für die Teilnehmer*innen komfortabler sei, sondern zudem „kostengünstiger und mit deutlich weniger Aufwand auch für die Referenten“ (KS20:137-139) verbunden sei.

Zusammenfassung Umsetzungsrelevanz & Nachhaltigkeit: Die Mehrheit der Befragten empfanden die Qualitätszirkel als sinnvoll und gut. Viele bewegte es dazu ihre Routinen zu hinterfragen. Auch fühlten sich die Befragten nun sicherer im Umgang mit Medikamenten, der Dosierung und dem Erkennen von UAE. Auch Veränderungen im Rechercheverhalten wurden genannt. Ebenfalls wurde von Veränderungen im Aufklärungsverhalten gegenüber Eltern und Patient*innen berichtet.

5.4.4.2.d. Angemessenheit und Zufriedenheit

Angemessenheit und Zufriedenheit mit dem Projekt wurde über folgende (Unter)Kategorien untersucht:

- **Kategorie 4.2.: Positive / negative Aspekte von PaedAMIS**
- **Kategorie 5.3.: Positive / negative Aspekte von PaedZirk**
- **Kategorie 6.7.: Positive / negative Aspekte von PaedReport**
- **Kategorie 8: Gesamtbewertung des Projekts**

Kategorie 4.2. Positive / negative Aspekte von PaedAMIS

Die Interviewteilnehmer*innen wurden nach ihren Erfahrungen mit der Datenbank PaedAMIS gefragt und hoben Aspekte in der Handhabung und Funktionalität als positiv hervor. Viele betonten, dass sie – z.T. nach etwas Einarbeitungszeit – gut mit PaedAMIS zurechtkommen und die gesuchten Infos zügig in der Datenbank finden. PaedAMIS wurde als **übersichtlich gegliedert** und **umfangreich** bestückt beschrieben, sodass die wichtigsten Informationen gut zugänglich seien. Die Datenbank sei einfach und intuitiv zu bedienen. Auch der in PaedAMIS integrierte Dosisrechner wurde von den Befragten erwähnt: Zwar erklärten manche, dass der Dosisrechner nicht unbedingt notwendig sei, aber er wurde dennoch von einigen gerne als zusätzliches Hilfsmittel oder zur eigenen Kontrolle genutzt. Viele der Interviewten bewerteten den **Inhalt der Datenbank PaedAMIS als positiv**. Da die Datenbank noch im Aufbau ist, bemerkten einige wohlwollend, dass sie im Laufe des Projekts zunehmend mit mehr Medikamenten gefüllt wurde. Einige der Befragten gaben an, dass PaedAMIS **übersichtlich dargestellte Informationen** liefert, wobei vor allem die Trennung nach Altersklassen, die Dosierungstabellen und die Monografien hervorgehoben wurden. Schließlich betonten einige der Befragten die Relevanz der Datenbank und gaben Auskunft darüber, wie wichtig die darin enthaltenen Informationen für sie seien und dass PaedAMIS eine Unterstützung darstelle und Sicherheit gäbe.

Die Interviewteilnehmer*innen nannten auch eine Reihe an negativen Aspekten. Vorgegangen sind unterschiedliche Fragen rund um die Datenbank, etwa nach den Erfahrungen mit PaedAMIS, nach der Relevanz sowie Nutzungsintensität der Datenbank oder nach Verbesserungsvorschlägen für die Datenbank.

Über die Hälfte der Befragten bemängelte, dass die PaedAMIS-Datenbank **noch zu wenige Arzneimittel** enthält und viele der im ambulanten Bereich angewendeten Medikamente darin noch fehlen. Die Ärzt*innen wünschten sich mehr Informationen zu Off-Label-Use- und selten verschriebenen Medikamenten, die jedoch noch unterrepräsentiert seien. Dabei wären ihnen diese Informationen wichtiger, als Infos zu häufig eingesetzten und demnach ohnehin bekannten Medikamenten. Einzelne fanden zudem, dass die in PaedAMIS dargebotenen **Informationen nicht ausführlich genug** seien. Im Gegensatz zur üblichen Praxissoftware zeige PaedAMIS keinen Preisvergleich von Präparaten (mit derselben Wirksamkeit) an, der aber im Praxisalltag von zentraler Bedeutung sei. Weiter würden Informationen zu den Medikamenten, z.B. hinsichtlich Dosierung, Konzentration, Wirkungsart sowie Geschmack und Zulassungsstatus fehlen.

Nicht nur der **Inhalt der Datenbank wurde kritisiert**, auch die **Handhabung** von PaedAMIS war vielen **zu umständlich**. Die Befragten erläuterten, dass die Einarbeitung in die Datenbank etwas mühsam und zeitaufwändig war, weil z.B. das Laden der Dosierungstabellen zu Beginn des Projekts etwas länger dauerte oder weil die Fachinfos zu den Medikamenten nicht intuitiv zu finden waren. Bemängelt wurde vor allem die Tatsache, dass **PaedAMIS nicht ins Praxis-system integriert** ist und eine Nutzung der Datenbank daher mit zusätzlichen Handgriffen bzw. der Verwendung verschiedener Systeme verbunden sei (zeitaufwändig). Und einer der interviewten Ärzte bemängelte, dass die Umrechnung von Dosierungen (Dosisrechner) zu umständlich, „zu kompliziert“ (KS8:47) und zeitraubend sei.

Kategorie 5.3.: Positive / negative Aspekte der PaedZirk

Die Interviewteilnehmer*innen wurden nach ihren Erfahrungen mit den Qualitätszirkeln gefragt und hoben diverse positive Aspekte hervor. Über die Hälfte von ihnen zeigte sich sehr zufrieden mit den **Inhalten** der Qualitätszirkel und lobte die Auswahl sowie die Aufarbeitung der **Themen**. Einzelne Interviewte deklarierten die präsentierten Themen als „*interessant*“ (KS5:62), „*prima, praxisrelevant*“ (KS20:92) und „*sehr gut*“ (KS3:71). Eine Ärztin fand es besonders gut, dass in den Qualitätszirkeln auch kritisch auf neuere Medikamente und deren Sinn eingegangen wurde und man „*mal einen Überblick bekommen [hat], was Sinn macht, was keinen Sinn macht und wo man aufpassen muss*“ (KS3:75-76). Die Teilnehmer*innen empfanden als wertvoll und nützlich, dass in den Qualitätszirkeln alte Themen neu aufbereitet wurden und somit auch eine „*Wiederauffrischung [...] von Uni-Wissen*“ (KS14:67) erfolgte. Entsprechend hoben einige Befragte den **Stellenwert der Qualitätszirkel** hervor und erklärten, dass sie nun besser auf die Aufklärungsgespräche und den Austausch mit den Erziehungsberechtigten ihrer Patient*innen vorbereitet seien. Man könne den Eltern z.B. nun besser erklären, „*was wann gefährlich ist und warum man manchmal was iv gibt*“ (KS9:90).

Neben den Inhalten wurde auch die **Organisation und Struktur** der Qualitätszirkel positiv hervorgehoben. Genannt wurde die zeitliche Frequenz der Qualitätszirkel, der Umfang sowie die Örtlichkeit der Fortbildungen. Auch die Gruppengröße wurde positiv bemerkt, auch wenn manche die teilweise **geringe Teilnehmerquote** etwas schade fanden. Die Seminare ermöglichten einen regen Austausch untereinander, sodass die Zirkel als „*sehr effektive Veranstaltungen*“ (KS15:73) wahrgenommen wurden. Positiv hervorgehoben wurden auch, die **Handouts und Materialien**. Die Qualitätszirkel der Teilnehmer*innen der letzten Sequenz fielen aufgrund der Corona-Pandemie komplett aus. Über die alternativ durchgeführte Online-Fortbildung, freuten sie sich umso mehr, „*dass das [=die Fortbildung] überhaupt stattgefunden hat*“ (KS20:96) und sie lobten die technische Umsetzung des Webinars. Auch wenn es für manche anfänglich etwas gewöhnungsbedürftig war, war „*die Möglichkeit der Kommunikation [im Webinar] gut*“ (KS19:94).

Die **Expertise der Dozent*innen und Referent*innen** wurden ebenfalls gelobt. Die Vortragenden wurden von vielen als „*sehr gut*“ (KS4:85) und „*sehr, sehr engagierte und wirklich sehr*

*fitte Kollegen“ (KS1:175-176), die sowohl während der Fortbildungen als auch danach „sehr hilfreich“ (KS13:82) waren, wenn man Fragen hatte. Von vielen Interviewteilnehmer*innen wurde auch der **Austausch mit anderen** als positiver Effekt der Qualitätszirkel wahrgenommen. Die Gespräche mit anderen Teilnehmenden sowie mit den Dozenten und sich über Erlebtes, Probleme und Problemlösungen austauschen zu können, empfanden über die Hälfte als positiv.*

Neben einigen positiven Aspekten der Qualitätszirkel, nannten die Interviewteilnehmer*innen auch eine Reihe an negativen Aspekten. Die Antworten resultierten v.a. aus den Fragen nach eventuellen Änderungswünschen der Teilnehmer*innen sowie nach ihrem Erleben der Schulungen.

Zu den **Inhalten** der Qualitätszirkel, äußerten einige auch Kritikpunkte. Ein Arzt fand, dass in den Schulungen zu wenig auf Interaktionen von Medikamenten eingegangen wurde, die in der Praxis häufiger angewendet werden. Weiter seien die **Themen teilweise sehr spezialisiert** und eher für Kliniker relevant gewesen. So erläuterte eine Ärztin, dass derartige Informationen für den Praxisalltag nicht ausreichend seien, da sie im Routinebetrieb keine Zeit für ausführliche Recherchen habe und schlichtweg direkt *„den Namen eines Fertigmedikamentes“ (KS1:209)* bräuchte. Manche Interviewteilnehmer*innen merkten darüber hinaus an, dass zu wenig auf einen möglichen Off-Label-Use und die Verordnungsfähigkeit in der Praxis wurde.

Etwa ein Drittel der Interviewteilnehmer*innen äußerte Kritik an der **Organisation** der Qualitätszirkel. Neben räumlichen und zeitlichen Aspekten, wurden auch die Gruppenzusammensetzung sowie das Format der Schulungen kritisiert. Manche Teilnehmer*innen beklagten den **teilweise langen Anfahrtsweg zum Veranstaltungsort**, andere empfanden den **Zeitpunkt der Schulungen** – abends nach der Sprechstunde – als anstrengend. Unabhängig davon bedauerte eine Ärztin, dass die Qualitätszirkel insgesamt zu kurz waren und erklärte, dass sie sich über mehr Inhalte gefreut hätte.

Auch das **Format** der Qualitätszirkel wurde von einzelnen Interviewteilnehmer*innen kritisch bewertet, wobei zwischen Präsenz- und Onlineschulungen unterschieden wurde. Einer der Ärzte gab zu bedenken, dass *„es natürlich immer schwierig ist mit diesen Präsenzveranstaltungen“ (KS16:100)* und *„dass das auch für die Kollegen einfach immer ein Riesending ist“ (KS16:101)*, womit er auf den persönlichen Mehraufwand an Anfahrtszeit etc. anspielte, den der Vor-Ort-Besuch einer Fortbildung mit sich bringt. Demnach sei man bei Online-Schulungen flexibler. Eine Kollegin, die im Zuge der Corona-Pandemie an einem der angebotenen Webinare teilgenommen hatte, äußerte hingegen, dass ihr das konzentrierte Zuhören in Online-Fortbildungen schwerer falle als in Präsenzveranstaltungen, v.a. wenn die Schulungen abends nach einem regulären Arbeitstag stattfänden.

Ein Teilnehmer äußerte schließlich Kritik an der Art der **Durchführung** der Qualitätszirkel. Seiner Meinung nach handelte es sich bei manchen Fortbildungen vermehrt um *„runtergespulte Frontalvorträge“ (KS7:125)*. Demnach habe es den Schulungen an Interaktivität mit dem Auditorium gefehlt, was seiner Wahrnehmung nach auch an den Teilnehmer*innen selbst gelegen haben könnte.

Kategorie 6.7.: Positive / negative Aspekte von PaedReport

Ein Interviewteilnehmer nannte zusätzlich positive Aspekte von PaedReport. Der Befragte hatte das Gefühl, **durch PaedReport nun mehr zu melden**, da die persönliche Awareness nun höher sei, „*man es im Bewusstsein hat*“ und „*es halt auch leichter geht.*“ (KS3:132-139). Zusätzlich äußerte die Befragte, dass man nun das Gefühl hat, „*es verschwindet scheinbar nicht im Sande, sondern (lacht leicht) es wird sich wirklich drum gekümmert.*“ (KS3:144-145)

Kategorie 8.: Gesamtbewertung des Projekts

Der Großteil aller Befragten sprach sich (überaus) **positiv zum Projekt KiDSafe** aus. Mehrere Ärzt*innen gaben an, dass sie gerne am Projekt KiDSafe teilnehmen und dass das Projekt rund um das Thema Arzneimitteltherapiesicherheit „*super gut*“ (KS5:110), „*eine prima Sache*“ (KS7:120) und „*sinnvoll*“ (KS10:172) sei. Sie zeigten sich mit dem Projekt **zufrieden** und befanden ihre Teilnahme als eine „*Bereicherung*“ (KS9:191). Einige hoben besonders den niedrigschwelligen, raschen Zugang zu validen Informationen hervor und lobten speziell die PaedAMIS-Datenbank. Ein Arzt betonte seine Zufriedenheit darüber, dass er dadurch die Möglichkeit hätte, „*die innere Vigilanz nochmal zu erheben*“ (KS17:151) und ein Kollege erläuterte, dass er durch das Projekt den kollegialen Austausch, „*die Interaktion zwischen Niedergelassenen und Kliniken ein bisschen verbessert*“ sähe (KS20:260-261).

Neben den vielen positiven Resümees, äußerten sich manche Befragten auch etwas **kritisch** oder zeigten sich **enttäuscht**. Ein Arzt hinterfragte die Zielgruppe des Projekts und merkte an, dass er sich als Kinderpsychiater letztlich nicht so recht angesprochen und aufgehoben fühlte – vorwiegend bezogen auf die Themen in den Qualitätszirkeln. Darüber hinaus kritisierten zwei der Interviewten, dass sie die im Rahmen des Projektes notwendige Datensammlung und -versendung (zur Evaluation) etwas **zeitaufwändig** fanden. Verstärkt wurde ihre Unzufriedenheit dadurch, dass sie aufgrund der Corona-Pandemie nicht die im Rahmen der Projektteilnahme geplante Anzahl an Qualitätszirkeln angeboten bekamen, sodass sie sich etwas vernachlässigt fühlten, aber insgesamt Verständnis für die Ausnahmesituation zeigten.

Zusammenfassung Angemessenheit & Zufriedenheit: Im Allgemeinen gaben die Befragten an, dass sie (sehr) zufrieden mit dem Projekt KiDSafe waren. Besonders PaedZirk und PaedAMIS wurden in diesem Zusammenhang genannt. Kritik gab es bei der (noch) unvollständigen Datenbank, teilweise bei der Organisation der Qualitätszirkel sowie der Datensammlung im Rahmen der Evaluation. Diese wurde von einem Teilnehmer*innen als zeitaufwendig empfunden. Auch führte die stufenweise Einführung dazu, dass die Intervention in der letzten Sequenz nur kurze Zeit stattfand. Durch die Auswirkungen der SARS-CoV-2-Pandemie sogar noch weniger.

5.4.5. Ergebnis teilnehmende Beobachtung

Es wurde eine von ursprünglich drei geplanten teilnehmenden Beobachtungen in einer teilnehmenden Kinderarztpraxis durchgeführt. Dabei wurde auf **Akzeptanz, Nutzungsintensität, Umsetzungsrelevanz, Angemessenheit und Zufriedenheit** mit der Intervention PaedPharm geachtet. Die besuchte Kinderarztpraxis hatte sich im Vorfeld freiwillig dazu bereit erklärt.

5.4.5.1. Charakteristika und Setting-Beschreibung

Die besuchte Praxis ist eine Einzelpraxis, die in einer mittelgroßen Stadt liegt (5.000 bis <20.000 Einwohner). In der Praxis tätig sind eine Ärztin (Fachärztin für Pädiatrie, Inhaberin, Altersgruppe 40-49 Jahre, Vollzeit-Tätigkeit) sowie drei medizinische Fachangestellte. Die Praxis verfügt über insgesamt fünf Behandlungsräume. Im Zeitraum Q4/2017 bis Q2/2018 wurden in der Praxis im Durchschnitt 892 Patient*innen pro Quartal (794-1025) behandelt.

Die teilnehmende Beobachtung fand nach vorheriger Terminvereinbarung am 15.09.2020 von 11:00 Uhr bis 14:30 Uhr statt. Aufgrund der besonderen Schutzmaßnahmen durch die SARS-CoV-2-Pandemie, hatte sich der Ablauf in der Praxis etwas verändert. Eltern und Patient*innen wurden nur einzeln eingelassen. Anwesend waren die Ärztin sowie drei medizinische Fachangestellte. Die Praxis gehörte zum Cluster Nr. 3, Sequenz 4; Start der Interventionsphase war in diesem Cluster der 01.10.2019. Zum Zeitpunkt der teilnehmenden Beobachtung hatte die Intervention elf Monate gewirkt.

5.4.5.2. Beschreibung der Beobachtungen

Während der teilnehmenden Beobachtung behandelte die Ärztin ihre Patient*innen im engmaschigen Minutentakt und wechselte von Behandlungszimmer zu Behandlungszimmer. Die Medikamentenverordnungen (Dosierung, Wirkstoff, etc.) hatte sie dabei stets im Kopf. Da an dem beobachteten Tag hauptsächlich Bagatellerkrankungen in der Sprechstunde vorkamen, wurde die Datenbank PaedAMIS nicht zu Rate gezogen (Nutzungsintensität). Sollte PaedAMIS in die Praxissoftware integriert werden, könnten die praxisrelevanten Vorteile der Datenbank deutlich nutzbarer gemacht werden, so die Ärztin. Auch fehle es noch vermehrt an weiteren Monografien. In Bezug auf die Funktionen der Datenbank, schlug die Ärztin vor, dass eine Vergleichsoption in der Datenbank von Nutzen sein könnte. Im Sinne einer Suchmaschine.

Auf jedem internetfähigen PC war ein Short-Cut zur Datenbank auf dem Desktop installiert. Während des kurzen Interviews am Ende des Praxisbesuchs öffnete die Ärztin die Datenbank und stellte die Inhalte der Datenbank kurz vor. Dabei klickte sie sich versiert durch die einzelnen Seiten und es war zu erkennen, dass sie sich bereits im Vorfeld schon einmal tiefergehend mit der Datenbank PaedAMIS auseinandergesetzt hatte (Umsetzungsrelevanz).

Die Ärztin hatte an jedem angebotenen Qualitätszirkel teilgenommen und erinnerte sich mit Wohlwollen an die Veranstaltungen. Man treffe bei solchen Fortbildungen zwar immer dieselben Kolleg*innen, aber so sei das nun mal, meinte die Ärztin mit einem Lächeln (Akzeptanz, Nutzungsintensität, Angemessenheit).

Während der beobachteten Zeit berichtete keine/r der Patient*innen aktiv über Nebenwirkungen, die ggf. aufgetreten sind. Die Aufklärung zu den verordneten Medikamenten fiel jeweils eher kurz aus, da die Eltern bzw. Erziehungsberechtigten die verordneten Medikamente kannten und im Umgang sowie mit der Wirkung bereits vertraut waren.

Zusammenfassung teilnehmende Beobachtung: Jede Mitarbeiterin der Praxis hatte schon einmal etwas von KiDSafe gehört. Die Ärztin hat an jedem der angebotenen Qualitätszirkel teilgenommen und tauschte sich, nach eigener Angabe, auch mit ihren (befreundeten) Kolleg*innen über das Projekt und dessen Ziele aus (Akzeptanz). Die Datenbank PaedAMIS wurde zwar während der teilnehmenden Beobachtung nicht verwendet, es befand sich aber auf jedem internetfähigen PC ein Short-Cut zur Datenbank auf dem Desktop (Nutzungsintensität und Umsetzungsrelevanz). Eine kurze Demonstration von Seiten der Ärztin zeigte auf, dass sie mit der Datenbank PaedAMIS vertraut ist. Die Qualitätszirkel sowie die Datenbank wurden gut angenommen und es wurden diesbezüglich kaum Verbesserungswünsche geäußert (Angemessenheit und Zufriedenheit). Als übergeordnetes Ziel von KiDSafe versprach sich die Ärztin eine deutliche Verbesserung in der Rechtssicherheit bei der Verordnung von Arzneimitteln.

5.4.6. Ergebnis Mixed-Methods-Analyse

Im Rahmen einer Mixed-Methods-Analyse sollten die beiden Cluster mit den stärksten Effekten den zwei Clustern mit den schwächsten Effekten vergleichend gegenübergestellt werden. Dafür wurde der cluster-spezifische Interventionseffekt ermittelt. Aufgrund der kleinen absoluten Häufigkeiten von UAEs je Cluster und Periode wurde dazu ein Bayesianisches Modell angepasst (WinBUGS Version 1.4.3), und zwar ein logistisches Modell mit Periodeneffekt (entsprechend der primären Analyse) und zusätzlich einem clusterspezifischen Interventionseffekt. Das Resultat sind Cluster-spezifische Odds Ratio mit 95% Kreditabilitätsintervallen, welche ähnlich wie 95% Konfidenzintervalle den Zufallsfehler der Schätzung eingrenzen (Abbildung 11). Als durchschnittlicher Interventionseffekt ergibt sich ein Odds Ratio von 0,62 (95% Kreditabilitätsintervall: 0,24-1,58). Hierbei handelt es sich um einen durchschnittlichen cluster-spezifischen Effekt. Es ist bekannt, dass solche bedingten Effekte generell extremer sind als marginale Effekte, wie für die primäre Analyse berichtet wurden.

Wie aus Abbildung 11 hervorgeht, zeigt sich kein Cluster, welches sich statistisch auffällig vom Durchschnitt unterscheidet. Auf eine tiefere Analyse auch qualitativer Daten zum Vergleich extremer Cluster wird somit verzichtet, da keine Chance besteht, statistisch verlässlich unterschiedliche Interventionseffekte qualitativen Unterschieden zwischen den Clustern zuzuschreiben. Aus der Mixed-Methods-Analyse ergeben sich also keine über die quantitative und qualitative Analyse hinausgehenden weiteren Erkenntnisse.

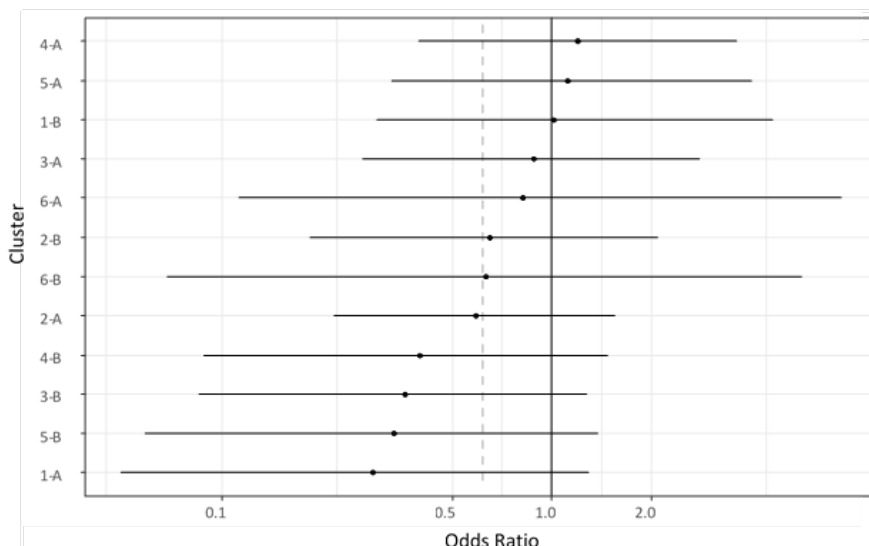


Abbildung 11 Cluster-spezifische Interventionseffekte

Die Balken geben 95% Kreditabilitätsintervalle wider, die gestrichelte Linie markiert den durchschnittlichen Interventionseffekt (Odds Ratio; 95% Kreditabilitätsintervall: 0,62; 0,24-1,58).

6. Zusammenfassung und Schlussfolgerung

6.1. Outcome-Evaluation

Die modelbasierte Schätzung des Interventionseffektes ergab ein Odds Ratio von 0,73 [0,39;1,37], p-Wert 0,33. Der Interventionseffekt zeigte somit in die erwartete Richtung. Eine Reduktion des Anteils UAE-assoziiertes stationärer Aufnahmen um ein Drittel konnte nicht signifikant nachgewiesen werden.

6.2. Quantitative Prozessevaluation

6.2.1. Reichweite

Die Rekrutierung von Studienteilnehmer*innen blieb trotz intensiver Bemühungen im Plan zurück. 67% der Planungsannahme wurden erreicht. Eine Umfrage unter den Nicht-Teilnehmer*innen ergab, dass die Barrieren bei der Rekrutierung hauptsächlich auf einen Mangel an Zeit in den Kinderarztpraxen zurück zu führen sind. Das Thema, sowie die Form der Vergütung wurden von den befragten Ärzt*innen überwiegend als interessant bzw. angemessen betrachtet. Ebenfalls war der Zeitpunkt für den Projektstart gut gewählt (3. Quartal). Auch die Kontaktaufnahme, die im KiDSafe-Projekt per Post erfolgte, ist als angemessen zu beurteilen.

Der Großteil der Qualitätszirkel (n=46; 64%) wurde planungsgemäß während der Projektlaufzeit durchgeführt. Durch die Kontaktbeschränkungen während der 2020 einsetzenden SARS-CoV-2-Pandemie, mussten etwa ein Drittel der Qualitätszirkel abgesagt werden. Die Qualitätszirkel wurden mit einer durchschnittlichen Teilnehmerzahl von 7,3 [3;19] im Durchschnitt gut besucht. Die Reichweite von PaedZirk beträgt im Schnitt über alle Cluster hinweg 32% (Anteil der anwesenden von allen eingeladenen Personen). Unter den Clustern gab es deutliche Unterschiede hinsichtlich der Reichweite. So reichen die Teilnahmeraten von 21% in Cluster 3-B bis zu 48% in Cluster 1-B.

6.2.2. Annahme

Die Interventionsmodule PaedAMIS und PaedZirk wurden von den Studienteilnehmer*innen in der Mehrheit gut bis sehr gut angenommen. Für PaedZirk wurden 155 von möglichen 160 User-IDs vergeben, es konnte für knapp 60% der User ein Seitenaufruf verzeichnet werden. Mögliche Gründe, dass die Teilnehmer*innen die Datenbank nicht besucht haben, waren Probleme mit dem Log-In oder das Deaktivieren des Trackings via Google-Analytics auf ihren Computern in der Praxis. Während der Schulungs- und Interventionsphasen wurden 1.371 Seitenaufrufe verzeichnet. In den Schulungsquartalen waren die Besucherzahlen deutlich höher, als in den Interventionsquartalen. Dieser Abfall über die Zeit hinweg, deckte sich mit den Erwartungen. PaedAMIS ist eine Datenbank, die in ihrer primären Funktion als Nachschlagewerk zu verstehen ist. Es ist also nicht davon auszugehen, dass Kinderärzt*innen die Datenbank täglich konsultieren müssen, da die einmal recherchierte Information später aus dem Gedächtnis abgerufen werden kann. Insgesamt waren die Teilnehmer*innen (sehr) zufrieden mit der Datenbank und bescheinigen den Inhalten auf kinderformularium.de auch eine hohe Handlungs- und Praxisrelevanz.

Die Qualitätszirkel von Modul 2 wurden von den Teilnehmer*innen regelmäßig und gerne besucht. Die vermittelten Inhalte wurden als praxisrelevant und interessant bewertet.

6.2.3. Implementierung

Die Datenbank PaedAMIS wurde von der Mehrheit der Befragten (59,4%) seltener als einmal pro Woche zu Rate gezogen. 22,9% schlugen einmal pro Woche im Zuge einer konkreten Ver-

ordnungssituation nach. Ein kleiner Anteil (3,1%) nutzte die Datenbank mehrmals täglich. Insgesamt haben die Informationen in der Datenbank bei der Mehrheit der Befragten zu mindestens einer Veränderung im Ordnungsverhalten geführt (69%). Die selbst angegebene Nutzungshäufigkeit nahm unter den Teilnehmer*innen über die Projektlaufzeit ab. Diese Beobachtung deckte sich mit dem typischen User-Verhalten bei Online-Plattformen. Positiv zu bewerten ist, dass die Mehrheit der befragten Ärzt*innen auch gegen Ende des Projekts auf die Datenbank erneut zugegriffen haben.

Etwas mehr als die Hälfte der Befragten wurden im Rahmen von PaedReport für das Thema UAE sensibilisiert, sodass dies zu Veränderungen bei den elterlichen Aufklärungsgesprächen geführt hatte. Bei etwa 30% nahmen diese Gespräche nun mehr Zeit in Anspruch als vorher. Durch die Seminare von PaedZirk tauschten sich 81% nun intensiver mit ihren Kolleg*innen zum Thema UAE aus.

Die Implementierung von PaedPharm bei den niedergelassenen Ärzt*innen erreichte insgesamt ein gutes Niveau. Die einzelnen Module wurden allesamt mind. einmal von den Teilnehmer*innen genutzt. PaedAMIS wurde von vielen Teilnehmer*innen während der gesamten Projektlaufzeit wiederholt genutzt. Die Abschlussbefragung zeigte, dass die Inhalte von PaedPharm für die Teilnehmer*innen handlungs- sowie praxisrelevant waren. Durch KiDSafe hat sich das Aufklärungs- und Beratungsverhalten der Ärzt*innen verändert. Die Awareness gegenüber UAE war bei den Ärzt*innen gestiegen.

6.2.4. Nachhaltigkeit

Drei Viertel der Teilnehmer*innen gaben an, PaedAMIS über das Projektende hinaus weiter nutzen zu wollen. Die Qualitätszirkel würden etwa dreiviertel der Befragten (76%) weiterhin besuchen wollen. Die neue Versorgungsform PaedPharm hatte unter den Teilnehmer*innen zu einer nachhaltigen Veränderung im Erkennen und Melden von UAE geführt. Zusätzlich wurden Ordnungs- und Meldeprozesse in den teilnehmenden Praxen durch die Teilnahme am Projekt von den Teilnehmer*innen hinterfragt und ggf. angepasst. Es ist daher anzunehmen, dass PaedPharm eine anhaltende Wirkung erzielte.

6.3. Qualitative Prozessevaluation

Die im Teilprojekt 1 untersuchten Module PaedAMIS, PaedZirk und PaedReport erfreuten sich allgemein großer Akzeptanz auf Seiten der Projektteilnehmer*innen. Wenngleich die Befragten neben positiven Aspekten auch negative Kritik respektive Verbesserungsvorschläge äußerten, zeigte sich der Großteil von ihnen mit der Intervention PaedPharm zufrieden. In den durchgeführten Interviews bestätigte sich die Notwendigkeit, das Thema „Arzneimitteltherapiesicherheit für Kinder und Jugendliche“ zu forcieren und die Versorgungssituation in Deutschland zu optimieren. Neben einer erhöhten Sensibilisierung für das Thema Medikamentensicherheit gaben einige der Befragten an, dass sich im Zuge der Projektteilnahme ihr Umgang mit Arzneimitteln, Dosierungen, Wechselwirkungen und unerwünschten Arzneimittelereignissen geändert habe. Viele betonten, dass sie sich durch die Teilnahme sicherer (im Umgang mit Medikamenten und Nebenwirkungen) fühlen und äußerten den Wunsch, dass auch in zukünftigen Fortbildungen mehr Augenmerk auf das Thema Arzneimitteltherapiesicherheit gelegt werden solle.

6.4. Zusammenfassung

In Teilprojekt 1 des KiDSafe-Projekts konnte nicht nachgewiesen werden, dass die Einführung von PaedPharm unter niedergelassenen Ärzt*innen zu einer signifikanten Reduktion der UAE-assoziierten stationären Aufnahmen unter Kindern und Jugendlichen führt. Allerdings zeigte der geschätzte Interventionseffekt in die erwartete Richtung. Unter den niedergelassenen

Ärzt*innen bestand ein großes Interesse an der Datenbank PaedAMIS zum Nachschlagen von sonst seltenen Informationen. Sie erzielte insgesamt eine gute Akzeptanz, obwohl sie sich noch im Aufbau befand und einige Informationen von den Teilnehmer*innen noch vermisst wurden. Besonders hohe Akzeptanz erzielte PaedZirk. Die Qualitätszirkel wurden als besonders handlungs- und praxisrelevant beschrieben und wurden gut genutzt. Insgesamt wirkte sich PaedPharm positiv auf den Verordnungsprozess und den Umgang mit UAE-Fällen und Meldungen aus. Die Ergebnisse der Prozessevaluation machen deutlich, dass eine Versorgungsform wie PaedPharm großes Potenzial hat, das Bewusstsein für die korrekte Anwendung von Arzneimitteln im Kindes- und Jugendalter zu stärken und somit die Versorgung dieser Altersgruppe mit Arzneimitteln langfristig zu verbessern.

6.5. Schlussfolgerungen

Aufgrund der Projektergebnisse ist davon auszugehen, dass PaedPharm die Qualität der medizinischen Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Arzneimitteln mittel- bis langfristig verbessern kann. Durch die erstmals kontinuierlich durchgeführte Schulung von niedergelassenen Ärzt*innen zum Thema Arzneimitteltherapie im Kindes- und Jugendalter, konnten Hinweise auf positive Effekte auf das Verordnungs- und Meldeverhalten niedergelassener Ärzt*innen festgestellt werden. Es ist anzunehmen, dass PaedPharm als dauerhaft eingeführte Qualitätssicherungsmaßnahme die Zahl der vermeidbaren UAEs bei Kindern und Jugendlichen senken wird.

KiDSafe hat einen wichtigen Beitrag geleistet, die Versorgung von Kindern und Jugendlichen zu verbessern, in dem es nun Instrumente gibt, die den Medikationsprozess weniger fehleranfällig gestalten lassen. Insgesamt ist das Thema Arzneimitteltherapiesicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland aber noch nicht erschöpfend behandelt.

Teilprojekt 2 – Effekt von PaedAMIS in einer Kinder- und Jugendklinik

1. Ausgangslage im stationären Sektor

In der Kinder- und Jugendpsychiatrie bestehen Behandlungsstrategien je nach Erkrankungsbild entweder in einer rein psychotherapeutischen, selten in einer rein pharmakologischen oder, und das ist die häufigste Form, in einer kombinierten Behandlung bzw. einem multimodalen Behandlungskonzept [25]. Im Bereich der Psychopharmakotherapie bei Kindern und Jugendlichen besteht aufgrund des sich noch in der Entwicklung befindenden Organismus, vor allem des sich entwickelnden Gehirns, die dringende Notwendigkeit eines hohen Standards an Arzneimitteltherapiesicherheit. Zudem besitzen einige häufig verwendete Substanzen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie keine oder eine nur auf bestimmte Altersgruppen oder Indikationen eingeschränkte Zulassung für das Kindes- und Jugendalter. Einen aktuellen Überblick über die in Deutschland zugelassenen Neuro-/Psychopharmaka geben Koelch und Plener (2016) [26]. In der Kinder- und Jugendpsychiatrie werden daher häufig bei gegebener Indikation Medikamente im Rahmen eines individuellen Heilversuchs (Off-Label Gebrauch) verordnet [27]. Die Auswahl und Dosierung der Neuro-/Psychopharmaka basieren in diesen Fällen auf Leitlinienempfehlungen gemäß einzelner kontrollierter oder offener klinischer Studien, aber auch häufig auf rein empirischen Erfahrungen und werden nicht durch offizielle Zulassungsstudien gestützt.

Die Verordnung von Neuro-/Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter ist daher einerseits aufgrund der größeren Vulnerabilität der jungen Patient*innen, und andererseits aufgrund des hohen Off-Label-Gebrauchs mit einem höheren Risiko bezüglich des Auftretens von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) behaftet [25]. Gerade schwerwiegende UAW (sUAW) sind bei Kindern und Jugendlichen in klinischen Studien [28] aber auch im klinischen Alltag [29] häufig und können weitreichende Folgen haben. Dennoch gibt es bislang nur wenige prospektive systematische Untersuchungen zur Inzidenz und Prävalenz von sUAW bei pädiatrischen Patient*innen. Insbesondere mangelt es an Daten im Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie, obwohl gerade Psychopharmaka, darunter v.a. Antipsychotika, bei Spontanmelderegistern nationaler Datenbanken, z.B. der Food and Drug Administration (FDA), sehr häufig mit UAW in Verbindung gebracht werden [30].

Die durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) geförderte TDM-Vigil Studie (Förderkennzeichen: V-15322/ 68605 / 2013-2018) verfolgte hierzu erste Ansätze einer systematischen, prospektiven Datensammlung zum Ordnungsverhalten von Antidepressiva und Antipsychotika bei kinder- und jugendpsychiatrischen Patient*innen unter systematischer Erfassung des Auftretens von UAW [31, 32]. Aus den ersten vorläufigen Ergebnissen ließ sich ein dringender Bedarf an hochstandardisierter Therapiesurveillance für kinder- und jugendpsychiatrische Patient*innen ableiten [32, 33].

Ein möglicher Baustein zur Therapiesurveillance in der pädiatrischen Pharmakotherapie ist das Kinderarzneimittel-Informationssystem PaedAMIS welches Medikationsfehler verhindern und damit sUAW vermeiden will. Durch die Anwendung sollen unter anderem Arzneimittelfehler, wie Dosierungsfehler, vermieden werden.

In Setting 2 des KiDSafes-Projekts sollte der Nutzen des Kinderarzneimittel-Informationssystems PaedAMIS zur Vermeidung von sUAW in der pädiatrischen Psychiatrie geprüft werden. Die Untersuchung erfolgt in der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (KJPPP) des Universitätsklinikums Würzburg.

2. Ziele

Die **primären Ziele** in Setting 2 des KiDSafe-Projekts waren es, Erkenntnisse zur Häufigkeit von schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (sUAW) in der Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychosomatik (KJPPP) zu gewinnen und einzuschätzen, ob durch die Anwendung des Arzneimittelinformationssystems PaedAMIS (Modul 1) sUAW hätten vermieden werden können. Des Weiteren sollte aus den Ergebnissen eine Einschätzung möglich gemacht werden, ob und gegebenenfalls in welcher Höhe Kosten durch die Vermeidung von sUAW und der dadurch reduzierten stationären Liegezeiten der Patient*innen eingespart worden wären.

Folgende Arbeitshypothesen wurden geprüft:

- 1) In der KJPPP treten bei etwa 7,5% der Patient*innen sUAW unter der Therapie mit Neuro-/ Psychopharmaka auf.
- 2) Durch den Einsatz von PaedAMIS hätte in der retrospektiven Beurteilung das Auftreten von sUAW in der KJPPP signifikant reduziert werden können.
- 3) Durch den Einsatz von PaedAMIS hätten in der retrospektiven Beurteilung die stationären Behandlungskosten durch Vermeidung von verlängerten Liegezeiten signifikant reduziert werden können.

Sekundäre Ziele waren:

- 1) Generierung von Daten zum Ordnungsverhalten von Neuro-/Psychopharmaka in der KJPPP der Universitätsklinik Würzburg
- 2) Ermittlung der Häufigkeit und Beschreibung von Risikokonstellationen für sUAW im Hinblick auf Patientencharakteristika und die kinder- und jugendpsychiatrische Pharmakotherapie
- 3) Generierung von Daten zum Vorkommen von sUAW bei der Anwendung von off-label verordneten Neuro-/Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter

3. Darstellung der neuen Versorgungsform

Im Teilprojekt 2 wurde Modul 1 der neuen Versorgungsform PaedPharm im stationären Setting untersucht. Für eine detailliertere Beschreibung von der Datenbank PaedAMIS wird an dieser Stelle auf Kapitel 3.1. Modul 1: PaedAMIS verwiesen.

4. Darstellung des Evaluationsdesigns

4.1. Rechtliche Grundlagen

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität Würzburg geprüft und für zulässig befunden (245/18). Die Untersuchungen wurden gemäß der Erklärung von Helsinki (1964) durchgeführt. Es wurde keine Einverständniserklärung eingeholt, da die Daten im Rahmen der klinischen Routinebehandlung retrospektiv erhoben wurden. Die Auswertung der klinischen Routedaten erfolgte in anonymisierter Weise, um eine Rückverfolgbarkeit der Daten auszuschließen. Eine Stellungnahme durch den Datenschutzbeauftragten wurde im Vorfeld eingeholt.

4.2. Erhebung der Stichprobe

4.2.1. Fallzahlplanung

Vorgesehen war eine geschätzte Fallzahl von 1600 elektronischen Patientenakten stationär behandelter Patient*innen in den Jahren 2017 und 2018 in der KJPPP des Universitätsklinikums Würzburg. Die KJPPP umfasst eine Intensivereinheit (ITE) mit 14 Behandlungsplätzen, zwei Therapiestationen mit jeweils 16 Behandlungsplätzen und eine Spezialklinik für mehrfachbehinderte Kinder mit psychischen Erkrankungen (Klinik am Greinberg (KaG)) mit 15 Behandlungsplätzen. Ein elektronischer Patientenfall umfasste je einen stationären Aufenthalt eines Patienten in der KJPPP. Ein*e Patient*in hatte, wenn er oder sie in dem Erhebungszeitraum mehrfach in die KJPPP aufgenommen wurde, mehrere elektronische Patientenakten. Es wurde geschätzt, dass etwa bei 800 Patientenfällen mindestens ein Neuro-/Psychopharmakon während des stationären Aufenthalts dokumentiert wurde. Referenzstudie für die Schätzung der Häufigkeit von sUAW war die TDM-VIGIL-Studie. Diese ging zu Studienbeginn von einer Rate von 7,5 % sUAW aus. Ausgehend von diesem Wert war eine Gesamtzahl von 60 sUAW in den untersuchten 800 Patientenfällen erwartet worden.

4.2.2. Datenerhebung

Es wurden alle elektronischen Patientenakten von kinder- und jugendpsychiatrischen Patient*innen, die zwischen dem 01. Januar 2017 und 31. Dezember 2018 aus der stationären Behandlung in entlassen wurden, manuell gesichtet und ein Datensatz für die Gesamtkohorte erfasst. Dieser beinhaltete folgende Informationen:

- Behandelnde Station
- Geschlecht
- Alter
- Psychiatrische Diagnose(n) (nach ICD-10)
- Psychiatrische Medikation (Wirkstoff, Dosis)
- Stationäre Behandlungsdauer

Im **ersten Schritt** wurden Patient*innen identifiziert, die mehrere stationäre Aufenthalte während des Erhebungszeitraums hatten und diese elektronischen Patientenakten zusammengeführt.

Im **zweiten Schritt** wurden alle elektronischen Krankenblätter der Patient*innen im definierten Zeitraum im Hinblick auf die Verordnung eines Neuro-/Psychopharmakons gescreent. Als Studienpopulation wurden sowohl Patient*innen erfasst, die bereits ein Neuro-/Psychopharmakon bei Aufnahme erhielten, als auch Patient*innen, bei denen während des stationären

Akronym: KiDSafe
Förderkennzeichen: 01NVF16021

Aufenthalts ein Neuro-/Psychopharmakon neu angesetzt, auf ein anderes umgestellt oder die Dosis geändert wurde.

Im **dritten Schritt** wurden die elektronischen Patientenakten der psychopharmakologisch behandelten Patient*innen gezielt nach unerwünschten Ereignissen bzw. unerwünschten Arzneimittelwirkungen durchsucht.

Zur Identifizierung eines UE bzw. einer UAW wurde der Abschlussbericht einer Behandlung (Arztbrief), Konsiliarberichte, die Dokumentation des stationären Behandlungsverlaufs (Dokumentation der Visiten, ärztliche- und Pflegenotizen), erfasste, Vitalparameter sowie Labor-, EKG- und EEG-Befunde gesichtet. Zur Identifikation von UAW wurden eine Checkliste möglicher UAW erstellt (Tabelle 33), diese war angelehnt an die Udvalg for Kliniske Side Effect Rating Scale [34] und beinhaltete die Organsysteme mit Art- und Beschreibung möglicher UAW.

Tabelle 33 Liste möglicher unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) (basierend auf Pears [35])

Betroffenes Organ-system	Art der UAW	Beschreibung der UAW, Beispiele
Nervensystem		
	Sedierung	Müdigkeit, Schläfrigkeit
	Anspannung	Agitation, innere Unruhe, gesteigerter Bewegungsdrang, Impulsivität
	Extrapyramidal- motorische Störung (EPS)	Rigor, Tremor, Akinese, Blickkrampf, Zungen- oder Schlundkrampf, Athetose, Ballismus, Chorea, Dystonien, Dyskinesien, Faszikulationen, Myoklonus, Myokymie, Restless-Legs-Syndrom, Spasmus, Akathisie
	Epileptischer Anfall	Epileptischer Anfall, Krampfanfall
	Tics	Tics (vokal, motorisch)
	Kopfschmerzen	Kopfschmerzen, Migräne
	Schlafstörung	Einschlafstörung, Durchschlafstörung, Hypersomnie
Kardiovaskuläres System		
	Kardiovaskuläre UAW	Schwindel, orth. Hypotonie, Hypertonie, EKG Veränderung, QTc-Verlängerung, AV-Block, Schmerzen im Brustbereich, Synkope, Tachykardie, subjektives Herzrasen
Gastrointestinal Trakt		
	Gastrointestinale UAW	Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe
	Gewichtsveränderung	Gewichtsabnahme, Gewichtszunahme
	Speichelfluss	Mundtrockenheit, erhöhter Speichelfluss
Blutbildung		
	Blutbildveränderung	Leukopenie
		Prolaktinerhöhung
		Aplastische Anämie
		Leberwerterhöhung
Psyche		
	Psychiatrische UAW	Stimmungsverschlechterung, Apathie, Stimmungsveränderungen, emotionale Labilität, Suizidgedanken, Suizidversuch, Suizid
		Psychose, Halluzinationen
		Aggressionen (Fremd- und Autoaggression)
		Aufmerksamkeits-/Konzentrationsstörung
Anderer UAW:		
		Allg. Unwohlsein/Krankheitsgefühl
		Sexuelle Dysfunktion
Stoffwechsel – und Ernährung		
	Ernährungsstörungen	Appetitminderung, Appetitsteigerung
		Ausgeprägter Durst
Respiratorisches System		
		Nasale Belüftungsstörung, Atembeschwerden, Asthma bronchiale

Urogenital Trakt		
	Urogenitale Störung	Harnverhalt, Impotenz, Dysurie (schmerzhaft), Pollakisurie (häufiger Harndrang), Polyurie (erhöhte Urinmenge 2-4l), Oligurie (<500ml), Anurie (<100ml), Nykturie (nachts), Fluor vaginalis
Haut		
	Störungen der Haut	Akne, Hautausschlag
		Blaue Flecken, Blutungen

4.2.3. Beurteilungsskalen zur Charakterisierung von UAW

4.2.3.1. Kausalzusammenhang nach WHO-UMC-Kriterien

Mittels der Kausalitätsbewertungskriterien der World Health Organisation (WHO) (WHO-UMC causality categories) [36] wurde der Grad des Kausalzusammenhangs zwischen einem UE und dem zu diesem Zeitpunkt eingenommenen Medikament klassifiziert. Die Methode erfordert eine Einschätzung der Stärke des Zusammenhangs gemäß folgenden sechs Kriterien:

- **sicher:** es besteht ein zeitlicher Zusammenhang, Differentialdiagnosen wurden ausgeschlossen und die Medikation abgesetzt
- **wahrscheinlich:** zeitlicher Zusammenhang besteht, unwahrscheinlich, dass die Krankheit oder andere Medikamente für das Ereignis verantwortlich sind, Ereignisse bei Absetzen des Medikaments sind klinisch begründet
- **möglich:** es fand kein Absetzversuch statt, aber ein zeitlicher Zusammenhang ist gegeben und eine Krankheit oder anderes Medikament könnten auch für das Ereignis verantwortlich sein
- **unwahrscheinlich:** der Zeitpunkt zwischen der Medikamenteneinnahme und dem Ereignis macht einen Zusammenhang unwahrscheinlich, aber nicht unmöglich; eine Krankheit oder ein anderes Medikament liefern mögliche Erklärungen zu dem Ereignis
- **unklassifiziert:** Informationen sind unvollständig aber nachreichbar
- **unklassifizierbar:** Informationen sind widersprüchlich oder unvollständig und können nicht vervollständigt werden

4.2.3.2. Schweregrad von UAW nach Dormann

Zur Einschätzung des Schweregrades der UAW wurde zum einen der Score nach Dormann verwendet [37]. Hierbei müssen acht Fragen beantwortet und Punkte für die abgefragten Kriterien vergeben werden. Die Fragen beziehen sich darauf, ob die Lebensqualität des Patienten beeinträchtigt wurde, die Medikation abgesetzt wurde, eine weitere Therapie notwendig war, eine vorübergehende oder dauerhafte Arbeitsunfähigkeit ausgelöst wurde, ein Krankenhausaufenthalt notwendig war oder dieser verlängert wurde, ein Organ(-system) vorübergehend nicht ausreichend funktionierte oder die UAW potentiell gefährlich, lebensbedrohlich oder tödlich war. Je nach Gesamtergebnis des Scores ergibt sich eine milde (1-4 Punkte), eine moderate (5-8 Punkte) oder eine sUAW (>8).

4.2.3.3. Definition einer sUAW

Eine sUAW wurde definiert als schwerwiegendes UE mit einem mindestens „möglichen“ Kausalzusammenhang zum Medikament nach WHO [36]. Eine sUAW zeichnet sich nach § 4 (13) Satz 3 Arzneimittelgesetz (AMG) dadurch aus, dass sie

- zum Tode des Patienten führt,

- lebensbedrohlich ist,
- eine stationäre Behandlung des Patienten oder eine Verlängerung des stationären Aufenthaltes erforderlich macht,
- zu bleibenden oder signifikanten Schäden/Behinderungen führt, oder
- eine angeborene Missbildung bzw. einen Geburtsfehler darstellt.

4.2.3.4. Vermeidbarkeit der UAW nach Schumock-Kriterien

Um die Vermeidbarkeit einer UAW beurteilen zu können, wurde zum einen der Score nach Schumock [38] herangezogen. Dabei müssen sieben Fragen beantwortet werden, die den korrekten Ablauf von der Verschreibung über die Verabreichung bis hin zur Einnahme der Medikamente sichern. Überprüft wird das Vorhandensein eventuell notwendiger Überwachungsmaßnahmen – wie beispielsweise von therapeutischem Drug-Monitoring (TDM) – und gegebenenfalls dokumentierter toxischer Serumkonzentrationen eines Arzneimittels. Weiterhin wird das Vorliegen von schlechter Patientenadhärenz, die positive Beantwortung von wichtigen anamnestischen Fragen bezüglich früherer allergischer Reaktionen auf Medikamente und das eventuelle Auftreten einer Medikamenteninteraktion geprüft. Sobald eine dieser Fragen bejaht wird, gilt die UAW als vermeidbar.

4.2.3.5. Vermeidbarkeit der UAW durch PaedAMIS

Die webbasierte Datenbank PaedAMIS ist ein Kinderarzneimittel- Informationssystem welches zum Ziel hat, die Arzneimittelsicherheit bei Kindern und Jugendlichen zu verbessern. Dies geschieht durch Hilfestellung bei der Dosierung und Auswahl von Medikamenten, was zu einer Reduktion von Fehlmedikation führen soll.

Die Vermeidbarkeit von sUAW durch die Anwendung von PaedAMIS wurde durch drei Leitfragen definiert:

Liegt der sUAW ein/e

1. fehlerhafte Indikation für die Substanz,
2. Dosierungsfehler (bezogen auf die Höhe der Dosierung), oder
3. eine Interaktion mit einem anderen Arzneimittel zugrunde?

Eine fehlerhafte Indikation lag laut Definition vor, wenn das Neuro-/Psychopharmakon nicht in PaedAMIS als mögliche Indikation für die Erkrankung benannt wurde, also keine bzw. nicht ausreichende Evidenz gegeben war. Off-label-Use war damit nicht automatisch eine fehlerhafte Indikation, wenn sie im Rahmen einer evidenzbasierten und leitliniengerechten Therapie stattfand. Beispielsweise ist das Antipsychotikum Aripiprazol bei chronischer Tic-Störung im Kindes- und Jugendalter nicht zugelassen, aber Mittel der 1. Wahl, laut Europäischer Leitlinie zur Behandlung eines Tourette-Syndroms und anderen Tic-Störungen [39]. Auch die Dosierungsempfehlungen wurden als fehlerhaft eingestuft, wenn diese von den Empfehlungen in PaedAMIS abwichen. Zudem wurden die in PaedAMIS hinterlegten Warnhinweise auf mögliche Interaktionen mit den zum Zeitpunkt der UAW verordneten Arzneimitteln abgeglichen. Sobald einer dieser Aspekte bejaht wurde, wurde die UAW als potentiell vermeidbar definiert. Die Einschätzung der Vermeidbarkeit wurde durch eine Oberärztin und eine Funktionsoberärztin der KJPPP der Universitätsklinik Würzburg separat voneinander beurteilt und ggf. im Rahmen einer Konsensusbildung diskutiert und endgültig bewertet.

4.2.3.6. Berechnung der stat. Verlängerungstage und der eingesparten Kosten

Die Verlängerungstage wurden ermittelt, indem individuell die stationäre Aufenthaltsdauer beurteilt wurde, nach dem Kriterium: Wie viele Tage dauerte es vom Auftreten der sUAW bis zum vollständigen Abklingen der sUAW?

Zur Berechnung der eingesparten Kosten wurden die Verlängerungstage der Patient*innen mit sUAW einbezogen, bei denen die sUAW durch die Anwendung von PaedAMIS vermieden worden wäre. Die eingesparten Kosten berechneten sich aus dem durchschnittlichen Tagesatz pro Patient (Tagesendgeltpauschale) der jeweiligen Station multipliziert mit den Verlängerungstagen.

4.3. Datenanalyse

4.3.1. Datenauswahl

Zur Auswertung der sUAW wurde jeder einzelne stationäre Aufenthalt der Patient*innen betrachtet, der im Jahr 2017 und 2018 beendet wurde.

Für die Analyse der psychiatrischen (Haupt)-Diagnosen und verabreichten Neuro-/ Psychopharmaka wurden, im Falle mehrerer stationärer Aufenthalte, die Patientenakten der Aufenthalte zu einem Fall zusammengeführt, um Verzerrungen der Verordnungshäufigkeit zu vermeiden. Zur deskriptiven Auswertung des Alters, der Größe und des Gewichts wurde immer der Tag der ersten Aufnahme bzw. die initiale Untersuchung des Patient*innen des ersten stationären Aufenthalts ausgewertet.

4.3.2. Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte mit der Software SPSS, Version 26. Die Ergebnisse wurden mit Mittelwert, +/- Standardabweichung (SD) und Spanne angegeben. Die statistische Signifikanz wurde festgelegt als $P < 0.05$. Das Konsensusverfahren wurde anhand des Übereinstimmungskoeffizient mittels kappa dargestellt.

5. Ergebnisse der Evaluation

5.1. Charakteristika der Patient*innen mit sUAW

Gemäß der 1036 Patient*innen mit 1799 stationären Aufenthalten, wurden 658 Patient*innen (63,5%) psychopharmakologisch behandelt. Während der psychopharmakologischen Behandlung traten bei 53 Patient*innen sUAW auf. Ein Patient, der zwei Mal in die KJPPP aufgenommen wurde, erlitt bei beiden Aufenthalten eine sUAW, so dass insgesamt 54 sUAW identifiziert wurden. Es ergab sich damit ein Anteil von 8% sUAW (Abbildung 12).

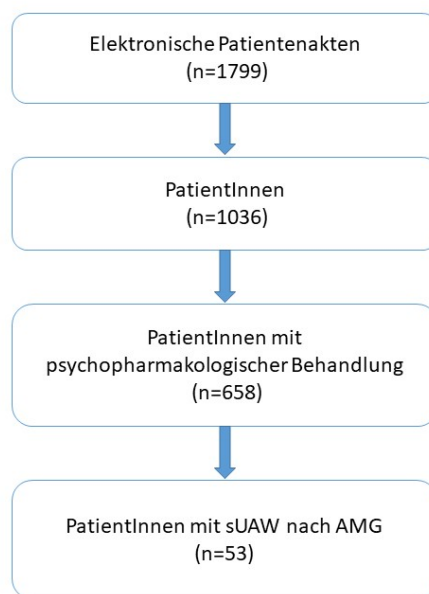


Abbildung 12 Flussdiagramm zur Identifikation sUAW

Der Hauptgrund, der zur Einschätzung der UAW als ‚schwerwiegend‘ geführt hatte, war zu 88,9% (n=48) eine durch die UAW verursachte „stationäre Behandlung oder eine Verlängerung des stationären Aufenthalts“. 9,3% der sUAW wurden als lebensbedrohlich eingeschätzt. Ein Patient mit Mehrfachbehinderung und psychischer Erkrankung verstarb.

5.1.1. Setting

Über ein Drittel (38,3%) der Patient*innen (n=397) wurde auf der Intensivstation, etwas weniger als ein Drittel (31,7%) der Patient*innen (n=328) wurde auf den Therapiestationen behandelt. Etwa ein Fünftel (18,1%) der Patient*innen (n=188), wurde im zweijährigen Erhebungszeitraum auf beiden Stationen, der ITE und einer Therapiestation, behandelt. Ein Zehntel (10,8%; n=112) der Kinder und Jugendlichen waren Patient*innen an der KaG. Seltener wurden Patient*innen sowohl auf der ITE als auch in der KaG behandelt (0,9%; n=9). Nur ein Patient war in der KaG und der Therapiestation und wiederum nur ein Patient war auf allen drei Stationen in Behandlung.

Patient*innen, die in der KaG behandelt wurden, wurden am häufigsten (94,6%) auch psychopharmakologisch behandelt, am zweithäufigsten war die psychopharmakologische Behandlung bei Patient*innen, die im Erhebungszeitraum auf der ITE und der Therapiestation in Behandlung waren (75,5%). Zweidrittel der Patient*innen auf der Therapiestation (64,6%) und fast die Hälfte (47,6%) der Patient*innen auf der ITE erhielten ein Neuro-/Psychopharmakon.

In der KaG traten 23 sUAW auf, auf der Therapiestation 21 und auf der ITE 10.

5.1.2. Geschlecht und Alter

Über die Hälfte der eingeschlossenen Patient*innen (57%), waren Mädchen (n=592) im Vergleich zu 444 Jungen. Das Geschlechterverhältnis der Patient*innen mit sUAW war mit 52,8% weiblichen Patientinnen relativ ausgeglichen.

Zur Auswertung des Alters der Gesamtstichprobe wurde der erste stationäre Aufenthalt des Patienten zum Aufnahmezeitpunkt ausgewertet. Das mittlere Alter betrug 14,2 Jahre (SD 2,6 Jahre). Der jüngste Patient war 5 Jahre, der älteste 22 Jahre alt. Das durchschnittliche Alter der Patient*innen mit sUAW (n=53) lag bei 15,0 Jahren (SD 2,4; Spanne 8-19 Jahre).

5.1.3. Klinischer Befund

Das durchschnittliche Gewicht der Gesamtstichprobe (n=905) betrug beim ersten Aufenthalt zum Aufnahmezeitpunkt 57,9 kg (SD 19,3, Spanne 17,9 – 154); die durchschnittliche Größe (n=803) lag bei 161,1cm (SD 14,1, Spanne 107 – 192,3). Der durchschnittliche BMI (n=792) betrug 21,8 kg/m² (SD 5,4, Spanne 12,0-46,8).

Das durchschnittliche Gewicht lag bei den Patient*innen mit sUAW (n=53) bei 60,8kg (SD 18,5; Spanne 27,3-104,4), die durchschnittliche Größe bei 165,4 cm (SD 13,6; Spanne 136,2-189,5). Der durchschnittliche BMI war 22,1 kg/m² (SD 5,4; Spanne 14,2-34,9).

5.1.4. Psychiatrische Diagnosen

Alle Kinder und Jugendliche (n=1.036) waren aufgrund einer psychiatrischen Erkrankung verschlüsselt nach ICD-10 in stationärer Behandlung. Mehr als die Hälfte der Patient*innen (60,1%) hatte mindestens eine weitere komorbide psychiatrische Erkrankung (d.h. mindestens eine zweite ICD-10 F-Diagnose). Etwa ein Drittel der Patient*innen (n=330) hatte zwei Diagnosen, ein Fünftel (n=189) hatte drei Diagnosen. Etwa ein Zehntel hatte mehr als vier Diagnosen.

Die häufigste F-Hauptdiagnose waren die affektiven Störungen (ICD-10 F3), gefolgt von den Verhaltens- und emotionalen Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend (ICD-10 F9) und den neurotischen, belastungs- und somatoformen Störungen (ICD-10 F4).

Patient*innen mit einer sUAW litten am häufigsten (22,6%) unter einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis (ICD-10 F2). Am zweithäufigsten (20,8%) waren die Patient*innen mit sUAW an einer affektiven Störung erkrankt (ICD-10 F3).

Die häufigste Nebendiagnose (zweite F-Diagnose nach ICD-10) war eine Intelligenzminderung (ICD-10 F7) mit 15,1%. Abbildung 2 zeigt die Verteilung der Hauptdiagnosen der Patient*innen mit einer sUAW nach AMG. Bei den Patient*innen wurden im Durchschnitt 2,3 psychiatrische Diagnosen (SD 1,5; Spanne 1-9) dokumentiert (Abbildung 13).

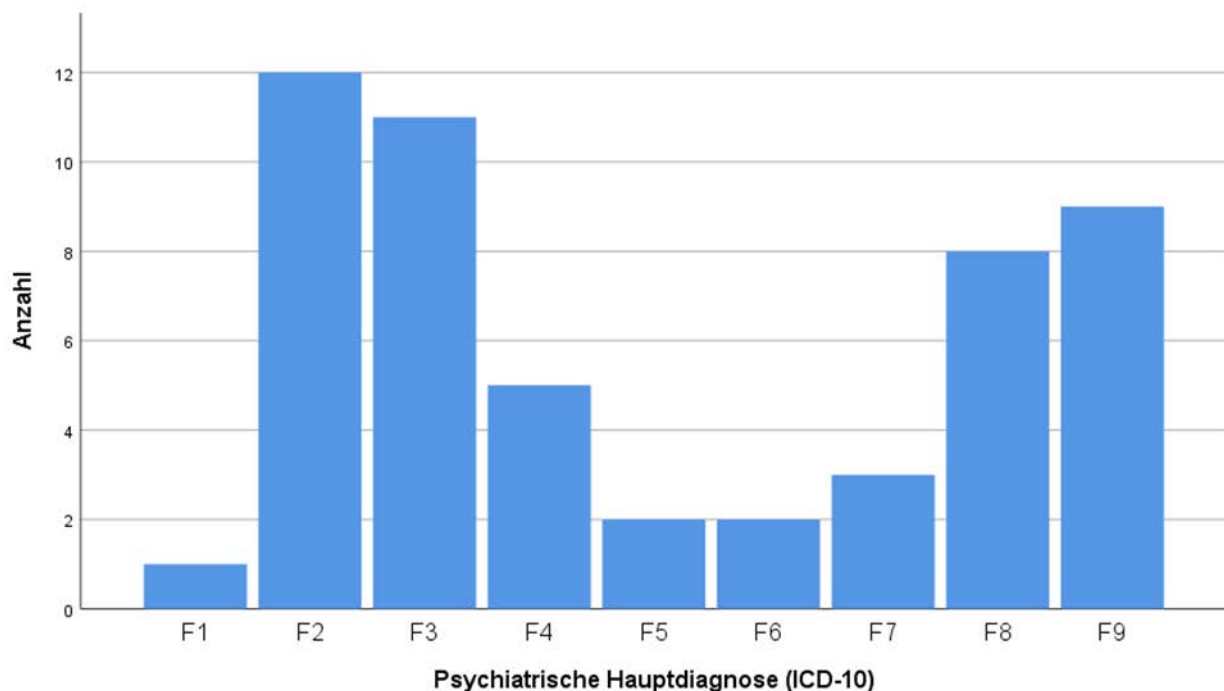


Abbildung 13 Psychiatrische Hauptdiagnose der Patienten mit sUAW

5.1.5. Selbstverletzendes Verhalten und Epilepsie

Bei etwa einem Drittel der Patient*innen (n=331) trat selbstverletzendes Verhalten - verschlüsselt als ICD-10 X84.9 – auf. Bei Mädchen trat selbstverletzendes Verhalten häufiger als bei Jungen auf (44,2% vs. 15,8%). Bei 3,6% der Patient*innen bestand die Diagnose einer Epilepsie. In der KaG lag der Anteil an Patient*innen mit Epilepsie bei 20,2%. 13 der Patient*innen (24,1 %) mit sUAW nach AMG zeigten selbstverletzendes Verhalten. Zehn Patient*innen litten unter Epilepsie (18,5%) als komorbider Störung.

5.2. Art der sUAW

83,3% (n=45) der sUAW waren somatische, 16,7% psychiatrische UAW (n=9). Die Häufigkeit des betroffenen Organsystems und der Art der sUAW ist der Tabelle 34 zu entnehmen. Kardiovaskuläre UAW (v.a. QTc-Zeit Verlängerung) waren die häufigsten sUAW. Am zweithäufigsten waren extrapyramidalmotorische Störungen.

Tabelle 34 Art der sUAW (n=54)

Betroffenes Organ-system	Art der UAW	Beschreibung der UAW	Anzahl
Nervensystem			
	extrapyramidalmotorische Störungen (EPS)	Rigor, Tremor, Akinese, Blickkrampf, Zungen- oder Schlundkrampf, Akathisie, Myoklonus, Gangstörung	8
	Epileptischer Anfall	Epileptischer Anfall	2
Kardiovaskuläres System			
	Kardiovaskuläre UAW		
		QTc-Zeit Verlängerung (>450ms)	20
Gastrointestinal Trakt			
	Gastrointestinale UAW	Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen mit Diarrhoe	3
		Erhöhter Speichelfluss	3
	Gewichtsveränderung	Gewichtszunahme (>10kg)	4
Blutbildung			
	Blutbildveränderung	Leukopenie	1
		Aplastische Anämie	1
		Leberwerterhöhung	3
Psyche			
	Psychiatrische UAW	Suizidalität	3
		Psychose	3
		Aggression (Fremd- und Autoaggression)	2
		Delir	1

5.3. Medikamente, die in Zusammenhang mit der sUAW standen

5.3.1. Wirkstoffklassen

Insgesamt wurden bei den 54 stationären Aufenthalten der 53 Patient*innen mit sUAW nach AMG 217 Neuro-/Psychopharmaka verordnet. Davon wurden 90 Neuro-/Psychopharmaka verdächtigt - entweder allein oder in Kombination - die sUAW verursacht zu haben. Differenziert nach Wirkstoffklassen handelte es sich um 58 Antipsychotika, 22 Antidepressiva, 4 Medikamente gegen ADHS, 5 Antiepileptika/Phasenprophylaktika und einen Tranquilizer. Das häufigste Medikament, welches verdächtigt wurde mit der sUAW in Kausalzusammenhang zu stehen, war das Antipsychotikum der dritten Generation Aripiprazol, welches am zweithäufigsten verordnet wurde. Zuclopenthixol war am vierthäufigsten in Verbindung mit einer sUAW, obwohl es insgesamt nur 5,3 % der Antipsychotika-Verordnungen ausmachte.

Das zweithäufigste mit der sUAW in Verbindung gebrachte Psychopharmaka war der Selektive Serotonin Wiederaufnahme Hemmer (SSRI) Fluoxetin. Fluoxetin war gleichzeitig das am häufigsten verordnete Antidepressivum im Erhebungszeitraum (Tabelle 35).

Tabelle 35 Verdächtige Neuro-/Psychopharmaka (n=90) und Anzahl der Verordnung (n=1.563)

Neuro-/ Psychopharmaka		Anzahl der verdächtigen Neuro-/ Psychopharmaka in Verbindung mit der sUAW	Anzahl der Verordnungen
		N (%)	N (%)
Antipsychotika			
	Aripiprazol	16 (27,6)	85 (12,9)
	Quetiapin	7 (12,1)	74 (11,2)
	Risperidon	6 (10,3)	89 (13,5)
	Zuclopendixol	6 (10,3)	35 (5,3)
	Olanzapin	5 (8,6)	24 (3,6)
	Melperon	4 (6,9)	68 (10,3)
	Clozapin	4 (6,9)	4 (0,6)
	Pipamperon	3 (5,2)	165 (25,0)
	Chlorprothixen	3 (5,2)	50 (7,6)
	Haloperidol	2 (3,4)	10 (1,5)
	Thioridazin	1 (1,7)	2 (0,3)
	Levomepromazin	1 (1,7)	37 (5,6)
	Andere	-	17 (2,6)
	Summe	58	660
Antidepressiva			
	Fluoxetin	8 (36,4)	181 (45,6)
	Sertralin	6 (27,3)	95 (23,9)
	Escitalopram	3 (13,6)	37 (9,3)
	Mirtazapin	2 (9,1)	41 (10,3)
	Citalopram	1 (0,5)	6 (1,5)
	Venlafaxin	1 (0,5)	14 (3,5)
	Vortioxetin	1 (0,5)	1 (0,3)
	Andere	-	22 (5,5)
	Summe	22	397
Medikamente gegen ADHS			
	(Lis-) Dexamfetamin	2	77 (26,0)
	Methylphenidat	1	162 (54,7)
	Guanfacin	1	35 (11,9)
	Atomoxetin	-	22 (7,4)
	Summe	4	296
Phasenprophylaktika			
	Ethosuximid	2	2
	Valproat	1	12
	Oxcarbazepin	1	11
	Lamotrigin	1	11
	Andere	-	17
	Summe	5	52
Tranquillizer			
	Lorazepam	1	99
	Diazepam	-	16
	Melatonin	-	30
	Andere	-	13
	Summe	1	158
Insgesamt		90	1.563

5.3.2. Polypharmazie

Zum Zeitpunkt der sUAW wurden durchschnittlich 1,7 Neuro-/Psychopharmaka verschrieben (SD 0,8; Spanne 1-3). Eine Kombinationsbehandlung war bei der Hälfte der Patient*innen verdächtig, die sUAW verursacht zu haben. In einem Fall lag eine Intoxikation in suizidaler Absicht mit Escitalopram, Ibuprofen, Tolid und Coffein vor. Ein Drittel (33,3%) der Patient*innen nahm zum Zeitpunkt der UAW zwei, 16,7% drei Neuro-/Psychopharmaka gleichzeitig ein.

5.4. Stellungnahme zu Hypothese 1:

In der KJPPP treten bei 7,5% der Patient*innen sUAW unter der Therapie mit Neuro-/Psychopharmaka auf.

In der KJPPP Würzburg traten bei 8 % der Patient*innen sUAW klassifiziert nach AMG unter der Therapie mit Neuro-/Psychopharmaka auf (N=658). Die Hypothese 1 gilt damit als verifiziert.

5.5. Behandlungsdauer der Patient*innen mit sUAW

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer der Patient*innen mit sUAW lag auf der Therapiestation (N=21) bei 64,9 Tagen (SD 54,6), auf der ITE (n=10) bei 31,1 Tagen (SD 31,2) und in der KaG (n=23) bei 72,9 Tagen (SD 40,6). Die Verlängerung des stationären Aufenthalts war in 33 Fällen das Hauptkriterium, die UAW als „schwerwiegend“ zu klassifizieren.

Betrachtete man im Vergleich alle einzelnen Aufenthalte der medizierten Patient*innen, die unter keiner sUAW litten, lag die Aufenthaltsdauer auf der Therapiestation (N=355) im Durchschnitt bei 39,1 Tagen (SD 32,1), auf der ITE (N=574) bei 5,4 Tagen (SD 18,8) und in der KaG (N=130) bei 70,2 Tagen (SD 45,3).

5.6. Vermeidbarkeit der sUAW

5.6.1. Vermeidbarkeit der sUAW nach Schumock

Nach dem Schumock Score ließen sich 18,5 % (n=10) der sUAW nicht vermeiden. Demnach wären nach dem Schumock Score 81,5 % vermeidbare sUAW. Bei der Bewertung der Vermeidbarkeit sind Mehrfachnennungen möglich gewesen.

In 28 Fällen lag ein Medikations- bzw. Indikationsfehler vor, in 20 Fällen hätte die sUAW durch Vermeidung einer Interaktion möglicherweise vermieden werden können. Bei 16 Fällen wäre die sUAW potentiell vermeidbar gewesen, wenn ein TDM/Laborkontrolle erfolgt wäre. Bei acht PatientInnen lag ein Dosierungsfehler und bei vier Patient*innen eine Intoxikation oder ein toxisch hoher Serumspiegel vor. Bei zwei Patient*innen war eine Medikamentenallergie vorbekannt.

5.6.2. Vermeidbarkeit der sUAW durch PaedAMIS

Bezogen auf die ermittelten 54 sUAW ergab sich ein Anteil von 68,5% potentiell vermeidbaren UAW durch PaedAMIS (N=37).

Die Einschätzung der Rater wurde auf Interraterreliabilität durch Berechnung von Kappa-Koeffizienten nach Cohen (1968) geprüft. Es zeigte sich eine sehr hohe Übereinstimmung unter den zwei Ratern (Kappa= 0,92) bezogen auf die Einschätzung der potentiellen Vermeidbarkeit der UAW durch PaedAMIS.

Im Konsensusverfahren fanden sich in 27 Fällen eine fehlerhafte Indikation für die Substanz, beispielsweise die Gabe von Risperidon bei einer Anpassungsstörung und mittelgradigen depressiven Episode oder die Gabe eines ADHS-Präparats bei gleichzeitigem Verdacht auf Psychose, was eine Kontraindikation darstellt. In fünf Fällen lag ein Dosierungsfehler mit zu hohen Dosierungen vor, z.B. 240 mg Pipamperon bei Verhaltensstörung. Bei fünf Fällen bestand der Verdacht auf eine Interaktions-UAW, z.B. die Kombination von Clozapin und Melperon mit einhergehender QTc-Zeit Verlängerung.

Auch die Übereinstimmung bezogen auf die Kriterien der Vermeidbarkeit (Indikationsfehler, Dosierungsfehler, Interaktions-UAW) zeigte ein sehr hohes Maß an Übereinstimmung ($\kappa=0,80$).

5.6.3. Stellungnahme zu Hypothese 2:

Durch den Einsatz von PaedAMIS hätte in der retrospektiven Beurteilung das Auftreten sUAW in der KJPPP signifikant reduziert werden können.

Die Hypothese 2 kann damit als verifiziert angesehen werden. Über zweidrittel der sUAW (68,5%) wären potentiell durch die Anwendung von PaedAMIS vermeidbar gewesen.

5.7. Kostenersparnis durch PaedAMIS

5.7.1. Berechnung der Kosten durch die Verlängerung des stationären Aufenthalts

Zur Berechnung der Kosten wurden zunächst die stationären Aufenthalte der Patient*innen identifiziert, bei denen die sUAW zu einer Verlängerung des Aufenthalts führte (N=33). Die dadurch entstandenen Kosten berechneten sich aus dem durchschnittlichen, gerundeten Tagessatz (Kostenpauschale) pro Patient*in der jeweiligen Station (Tabelle 36) multipliziert mit den Verlängerungstagen.

Tabelle 36 Geschätzter Tagessatz der jeweiligen Station

Station	Geschätzter und gerundeter, durchschnittlicher Tagessatz (Kostenpauschale)
Therapiestationen	300
Intensivstation (ITE)	600
Klinik am Greinberg (KaG)	400

In die Berechnung der potentiellen Kostenersparnis durch PaedAMIS flossen die Fälle mit sUAW ein, die als vermeidbar klassifiziert wurden (N=22) und mit einem verlängerten, stationären Aufenthalt einhergingen. Es handelte sich bei dieser Berechnung um insgesamt 620 Tage und damit 242.200 €, die eingespart worden wären (siehe hierzu Tabelle 37 im Anhang)

Tabelle 37 Fallbeschreibung und Berechnung der Kosten des verlängerten stationären Aufenthalts der Patient*innen mit vermeidbarer sUAW (siehe Anlage 15)

5.7.2. Stellungnahme zu Hypothese 3:

Durch den Einsatz von PaedAMIS hätten in der retrospektiven Beurteilung die stationären Behandlungskosten durch Vermeidung von verlängerten Liegezeiten signifikant reduziert werden können.

Die Hypothese 3 kann damit als verifiziert angesehen werden. Die potenziell einzusparenden Kosten lägen bei etwa einer viertel Millionen Euro. Die Kostenersparnis und der sozioökonomische Nutzen von PaedAMIS kann durch die berechnete Summe belegt werden.

5.8. Weitere sekundäre Ziele der Studie

5.8.1. Generierung von Daten zum Verordnungsverhalten von Neuro-/ Psychopharmaka in der KJPPP der Universitätsklinik Würzburg

Bei über der Hälfte der Patient*innen (n=658) wurde mindestens einmal ein psychotropes Medikament während des stationären Aufenthalts dokumentiert. Der Anteil an psychopharmakologisch behandelten Patient*innen lag bei 63,5 %.

Wirkstoffklassen

Insgesamt wurden 1.563 psychiatrische Medikamente verschrieben. Am häufigsten wurden Antipsychotika und am zweithäufigsten Antidepressiva verordnet (Tabelle 38).

Tabelle 38 Häufigkeit der Wirkstoffklassen an den Verordnungen (n=1.563)

Wirkstoffklasse	Anzahl der Verordnungen N (%)
Antipsychotika	660 (42,2)
Antidepressiva	397 (25,4)
Medikamente gegen ADHS	296 (18,9)
Tranquilizer	128 (8,2)
Phasenprophylaktika/Antiepileptika	52 (3,3)
Melatonin	30 (1,9)
Gesamt	1.563

ADHS= Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung

Anzahl der Medikamente pro Patient/-in

Eine Monotherapie mit einem Neuro-/Psychopharmakon wurde bei 258 Patient*innen während des stationären Aufenthalts dokumentiert (39,2%); 400 Patient*innen (60,8%) erhielten während des stationären Aufenthalts mehr als ein Neuro-/ Psychopharmakon. Nicht erfasst wurde, ob die Medikamente parallel oder nacheinander verordnet wurden. Im Durchschnitt erhielten die Patient*innen 1,5 Neuro-/Psychopharmaka (SD 1,7; Spanne 0-12) während eines stationären Aufenthalts im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzepts.

5.8.2. Ermittlung der Häufigkeit und Beschreibung von Risikokonstellationen für sUAW im Hinblick auf Patientencharakteristika und die kinder- und jugendpsychiatrische Pharmakotherapie

Vergleicht man die psychopharmakologisch behandelten Patient*innen bei denen keine sUAW während des stationären Aufenthalts auftrat (N = 605) mit den Patient*innen mit sUAW (N=53), zeigte sich, dass sUAW häufiger bei Patient*innen mit Mehrfachbehinderung und psy-

chischen Erkrankungen, die in der KaG behandelt wurden, auftraten (35,9% vs. 14,3%). Patient*innen, die unter einer sUAW litten waren etwas häufiger Mädchen (52,8%) und waren mit 15,0 Jahren etwas älter als die Patient*innen ohne ein entsprechendes Ereignis (14,0 Jahre). Epilepsie lag bei fast einem Fünftel der Patient*innen mit sUAW als komorbide Störung vor, wohingegen dies in der Patientengruppe ohne sUAW, nur bei 4,5% der Patient*innen diagnostiziert wurde (siehe Tabelle 39). Der Anteil an Patient*innen mit sUAW war bei Patient*innen mit einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis (F2) und bei Patient*innen mit Entwicklungsstörung (F8) höher als bei Patient*innen mit anderen Erkrankungen, wie affektiven Störungen (F3) oder Verhaltens- und emotionalen Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend (F9).

Tabelle 39 Vergleich der demografischen Angaben der Patient*innen mit und ohne sUAW

	PatientInnen mit sUAW N (%)	PatientInnen ohne sUAW N (%)
	N = 53	N = 605
Setting		
Therapiestation	8 (15,1)	204 (33,7)
ITE	4 (7,5)	183 (30,2)
KaG	19 (37,7)	87 (14,4)
Therapiestation + ITE	16 (30,2)	126 (20,8)
KaG + ITE	4 (7,5)	5 (0,8)
Therapiestation + KaG	1 (1,9)	-
Therapiestation+KaG+ITE	1 (1,9)	-
Geschlecht		
männlich	25 (47,2)	292 (48,3)
weiblich	28 (52,8)	313 (51,7)
Alter (SD, Range) (Jahre)	15,0 (2,3, 8-19)	14,0 (2,8; 5-22)
Selbstverletzendes Verhalten	13 (24,5)	213 (35,2)
Epilepsie	10 (18,9)	27 (4,5)
Psychiatrische Hauptdiagnose		
F1	1 (2)	4 (1)
F2	12 (23)	11 (2)
F3	11 (21)	191 (32)
F4	5 (9)	88 (15)
F5	2 (4)	18 (3)
F6	2 (4)	22 (4)
F7	3 (6)	4 (1)
F8	8 (15)	55 (9)
F9	9 (17)	211 (35)

Station x + Station y = Stationäre Aufenthalte fanden nacheinander auf beiden Stationen während des Erhebungszeitraums statt, KaG=Klinik am Greinberg, ITE=Intensiveinheit

Einen Vergleich der Patient*innen mit und ohne sUAW hinsichtlich der beteiligten Medikationsklassen zeigt Tabelle 9. Der Anteil an Patient*innen mit sUAW unter antipsychotischer Therapie war höher als der Anteil von Patient*innen ohne sUAW bei denen während des stationären Aufenthalts ein Antipsychotikum verschrieben wurde. Auch der Anteil der Patient*innen mit sUAW, die mit Tranquilizern behandelt wurde, war höher als bei Patient*innen ohne sUAW. Tranquilizer waren allerdings nur in einem einzigen Fall das verdächtige Medikament bezogen auf die sUAW (N=1). Der Anteil an Verordnungen von Antiepileptika war bei Patient*innen mit sUAW etwas höher gegenüber Patient*innen ohne ein solches Ereignis. Dagegen war der Anteil der Patient*innen mit Medikamenten gegen ADHS und Antidepressiva größer bei Patient*innen ohne sUAW (Tabelle 40).

Tabelle 40 Vergleich der Medikationsklassen bei Patient*innen ohne und mit einer sUAW

Medikationsklassen	PatientInnen ohne sUAW N (%)	PatientInnen mit sUAW N (%)
Antidepressiva		
- kein Antidepressivum	323 (53)	34 (63)
- mindestens ein Antidepressivum	282 (47)	19 (36)
Antipsychotika		
- kein Antipsychotikum	324 (54)	10 (19)
- mindestens ein Antipsychotikum	281 (46)	43 (81)
ADHS-Medikamente		
- kein ADHS-Medikament	393 (65)	42 (79)
- mindestens ein ADHS-Medikament	212 (35)	11 (21)
Antiepileptika/Phasenprophylaktikum		
- kein Antiepileptikum/Phasenprophylaktika	563 (93)	41 (77)
- mindestens ein Antiepileptikum/ Phasenprophylaktikum	42 (7)	12 (23)
Tranquilizer		
- kein Tranquillizer	519 (86)	26 (49)
- mindestens ein Tranquillizer	86 (14)	27 (51)

5.8.3. Generierung von Daten zum Vorkommen von sUAW bei der Anwendung von „off-label“ verordneten Neuro-/Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter

Etwa zweidrittel (68,9%) der Neuro-/Psychopharmaka, unter deren Behandlung eine sUAW auftrat und die als im Zusammenhang mit der sUAW stehend verdächtigt wurden, wurden im Rahmen eines individuellen Heilversuchs verordnet. Die Antipsychotika Quetiapin, Olanzapin, Chlorprothixen, Melperon, Thioridazin und Levomepromazin wurden bei allen der Patientenfälle „off-label“ verschrieben. Aripiprazol war in 15 von 16 Fällen außerhalb der Zulassung verordnet worden. Für Haloperidol, Pipamperon und Clozapin lagen dagegen in allen Fällen eine Zulassung vor [26]. Risperidon wurde in 50% der Fälle innerhalb der Zulassung verschrieben.

Bei den Antidepressiva wurden Escitalopram, Mirtazapin, Citalopram, Venlafaxin, Vortioxetin in allen Patientenfällen „off-label“ verordnet. Fluoxetin ist bei Depression ab dem Alter von 8 Jahren zugelassen und wurde bei 7 von 8 Fällen im Rahmen dieser Indikation verschrieben. Sertralin ist bei einer Zwangsstörung ab 6 Jahren zugelassen und wurde bei der Hälfte der Patientenfälle für diese Indikation und Altersklasse verordnet.

Medikamente gegen ADHS wurden zu 50% nicht für die zugelassene Indikation verschrieben (Überaktive Störung mit Intelligenzminderung und Bewegungsstereotypien (F84.4), Abnorme Gewohnheit und Störung der Impulskontrolle, nicht näher bezeichnet (F64.3)). Die Antiepileptika Valproat und Lamotrigin wurden im Rahmen eines individuellen Heilversuchs verschrieben. Ethosuximid sowie Oxcarbazepin wurden für die zugelassene Indikation (Epilepsie) verordnet. Lorazepam wurde off-label verschrieben.

6. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Im Rahmen dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden im Zeitraum 2017-2018 insgesamt 1.799 stationäre Behandlungsakten von 1036 Patient*innen der KJPPP des Universitätsklinikums Würzburg nach sUAW untersucht.

Der Anteil der sUAW bezogen auf alle stationären Aufenthalte bei denen ein Neuro-/ Psychopharmakon verordnet wurde, lag bei 4,7%, bezogen auf die psychopharmakologisch behandelten Patient*innen lag der Anteil bei 8%. Ergebnisse aus der kürzlich abgeschlossenen TDM-Vigil Studie [40] zeigen einen Anteil von 8,3% sUAW und ist damit mit dem Ergebnis dieser Studie vergleichbar. Antipsychotika waren die am häufigsten mit der sUAW in Verbindung gebrachte Medikamentenklasse und wurden in 64,4% der sUAW in ursächlichem Zusammenhang gesehen. 68% der Neuro-/ Psychopharmaka, die unter Verdacht standen eine sUAW auszulösen, wurden „off-label“ verschrieben. Über zweidrittel der sUAW wurden gemäß den Kriterien des Kinderarzneimittel-Informationssystems PaedAMIS als vermeidbar bewertet.

Teilprojekt 3 –

Identifizierung von UAEs in Sekundärdaten als Basis für eine bundesweite Surveillance

1. Ausgangslage und Ziele

Sekundärdaten sind Daten, die über ihren ursprünglichen Zweck hinaus für Auswertungen verwendet werden [41]. Ein typisches Beispiel ist die Verwendung von Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) für die Beantwortung von wissenschaftlichen Fragestellungen. GKV-Routinedaten bieten den Vorteil, dass sie nicht anfällig für Erinnerungsverzerrungen (englisch: *recall bias*) oder Antwortausfallverzerrungen (englisch: *non-responder bias*) sind. Außerdem erlaubt der typischerweise große Stichprobenumfang die Untersuchung von seltenen Ereignissen. Die standardisierte und kontinuierliche Erhebung der Daten ist zudem ein großer Vorteil für die Analyse von Trends über die Zeit. Diese Eigenschaften schaffen ideale Bedingungen für ein Monitoring im Rahmen der Versorgungsforschung.

In Bezug auf den primären Endpunkt im Projekt KiDSafe — also dem Anteil von im Krankenhaus erworbenen unerwünschten Arzneimittelereignissen (UAE; Teilprojekt 2) oder UAE-assoziierten stationären Aufnahmen in Folge von Arzneimittelverordnungen (Teilprojekt 1) — liegen bislang keine Untersuchungen auf Basis von deutschen GKV-Routinedaten vor. Wenn sich der primäre Endpunkt bei Kindern und Jugendlichen mit GKV-Routinedaten abbilden ließe, wäre ein relativ kosteneffizientes Monitoring dieses Endpunkts ohne Verzerrung aufgrund fehlender Meldungen möglich. Dies würde eine sinnvolle Ergänzung zu bestehenden Überwachungssystemen zur Förderung der Arzneimitteltherapiesicherheit darstellen.

Das Ziel von Teilprojekt 3 (Sekundärdatenanalyse) im Projekt KiDSafe war es zu untersuchen, inwiefern sich die Inzidenz von im Krankenhaus erworbenen unerwünschten Arzneimittelereignissen (UAE) oder UAE-assoziierten stationären Aufnahmen in Folge von Arzneimittelverordnungen bei Kindern und Jugendlichen mithilfe von GKV-Routinedaten abbilden lassen.

2. Methoden

2.1. Codeliste für einen Algorithmus zur Identifizierung des primären Endpunktes mithilfe von GKV-Routinedaten

Im Rahmen einer Literaturrecherche wurde eine Liste von Codes der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM, englisch: *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision, German Modification*) zur Identifikation von UAE anhand von Krankenhausdiagnosen gefunden, die von Jürgen Stausberg et al. entwickelt worden ist [42, 43]. Dazu wurde eine PubMed-Abfrage mit folgender Suchstrategie durchgeführt: („adverse drug reaction“ OR „adverse drug event“) AND ICD-10 AND identification. Dabei wurde u.a. eine Publikation von Stausberg & Hasford (2010) [42] gefunden, in der eine ICD-Codeliste vorgestellt wurde. Nach eingehender Prüfung der Codeliste und Kontaktaufnahme mit Herrn Stausberg wurden fehlende Codes — auch in der von Herrn Stausberg online bereitgestellten Codeliste (http://www.ekmed.de/routinedaten/main4_2.php) — ergänzt. Am BIPS wurde ein Programm zur Datenaufbereitung entwickelt, mit dem auch zukünftige

Aktualisierungen der Online-Codeliste in ein für Analysen mit GKV-Routinedaten geeignetes Format gebracht werden können.

Jeder ICD-Code der Codeliste ist — hinsichtlich der Vorhersagekraft für ein UAE und dessen Abbildung in der ICD-10 [42]— einer von sieben Kategorien (A.1, A.2, B.1, B.2, C, D, E) zugeordnet. Bei den im Folgenden beschriebenen Sekundärdatenanalysen erfolgte eine Beschränkung auf die ca. 360 ICD-Codes der Kategorien A–C. Von diesen wird angenommen, dass sie „sicher“ oder „sehr wahrscheinlich“ ein UAE darstellen [42]. Anlage 16 listet alle im Rahmen dieses Projekts verwendeten ICD-Codes inklusive der Gültigkeitszeiträume auf.

2.2. Profilsichtung von Fällen in GKV-Routinedaten

Um die Plausibilität der Identifizierung von UAE mithilfe von GKV-Routinedaten abzuschätzen, wurde bei einer Auswahl an Fällen eine Profilsichtung vorgenommen. Als Datenbasis diente die German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD), die vom Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie – BIPS gepflegt wird. GePaRD enthält GKV-Routinedaten von vier gesetzlichen Krankenversicherungen in Deutschland und umfasst Informationen von derzeit ca. 25 Millionen Personen, die seit 2004 oder danach bei einer der teilnehmenden Krankenversicherungen versichert waren. Neben demographischen Angaben enthält GePaRD Informationen zu Arzneimittelverordnungen sowie ambulanten (von Allgemein- und Fachärzten) und stationären Leistungen und Diagnosen. Pro Datenjahr stehen Informationen zu ungefähr 20% der Allgemeinbevölkerung zur Verfügung und es sind alle geographischen Regionen Deutschlands abgedeckt.

Wie in vorherigen Arbeiten beschrieben, lässt sich die Inzidenz von im Krankenhaus erworbenen UAE nicht zuverlässig schätzen, da für Nebendiagnosen nicht standardisiert erfasst wird, ob diese während des Krankenhausaufenthalts erworben wurden oder bereits bei Aufnahme bestanden [42]. Zusätzlich sind im Krankenhaus abgegebene Arzneimittel nur in wenigen Ausnahmefällen in GKV-Routinedaten erfasst — daher stehen die für Profilsichtungen notwendigen Informationen für diese Art von UAE in GePaRD in der Regel nicht zur Verfügung. Aufgrund dessen lag der Fokus der Sekundärdatenanalysen auf dem primären Endpunkt „UAE-assoziierte stationäre Aufnahmen in Folge von Arzneimittelverordnungen“.

Anhand der oben beschriebenen Codeliste wurden potenzielle Fälle von UAE-assoziierten Krankenhauseinweisungen in GePaRD im Zeitraum 2004–2016 identifiziert. Für die Analyse wurden Krankenhausaufenthalte bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 0 und 17 Jahren eingeschlossen, bei denen der Aufnahmegrund als Notfall sowie entweder als voll-, teil- oder vorstationär, als Wiederaufnahme wegen Komplikationen oder als stationsäquivalente Behandlung kodiert war.

Krankenhausesweisungen galten als UAE-assoziiert, wenn die Hauptentlassungsdiagnose einer der ICD-Codes aus der Codeliste entsprach. Bei der Auswahl der zu sichtenden Profile wurde zum einen darauf geachtet, dass nicht nur ein Teil, sondern alle Fälle innerhalb einer Krankenkasse in Betracht gezogen werden. Darüber hinaus sollten Fälle von mehr als einer Krankenkasse ausgewählt werden. Um beiden Kriterien gerecht zu werden und gleichzeitig die Durchführbarkeit sicherzustellen, wurden alle Fälle einer großen sowie einer kleineren GKV aus GePaRD ausgewählt. In einem weiteren Schritt wurde die Stichprobe dann eingegrenzt auf Fälle mit mindestens einem der folgenden ICD-Codes, da diese häufig vorkamen und gleichzeitig spezifisch erschienen:

- R50.2: Medikamenten-induziertes Fieber
- T88.6: Anaphylaktischer Schock als unerwünschte Nebenwirkung eines indikationsgerechten Arzneimittels oder einer indikationsgerechten Droge bei ordnungsgemäßer Verabreichung

- T43.2: Vergiftung: Sonstige und nicht näher bezeichnete Antidepressiva
- T42.2: Vergiftung: Benzodiazepine
- T43.0: Vergiftung: Tri- und tetrazyklische Antidepressiva

Von diesen Fällen wurden diejenigen ausgeschlossen, die in den 183 Tagen vor dem Aufnahme datum keine gültige Versicherungszeit aufwiesen. Schließlich wurden für die eingeschlossenen Fälle alle in öffentlichen Apotheken abgegebenen und von der GKV erstatteten Präparate des halben Jahres vor und bis einschließlich des Aufnahmetages extrahiert und für eine Profilsichtung aufbereitet. Dazu wurden — neben der identifizierenden Hauptentlassungsdiagnose (ICD-Code und Bedeutung) — folgende Variablen hinzugefügt:

- das Geschlecht und Alter des bzw. der Versicherten,
- der zeitliche Abstand zwischen jeweiligem Abgabedatum des Präparates in der Apotheke und Fall-bezogenem Aufnahmetag im Krankenhaus,
- der jeweilige Name des Präparates sowie
- der jeweilige ATC-Code des Präparates sowie dessen Bedeutung.

Anschließend erfolgte die Sichtung jedes einzelnen Falles und eine individuelle Plausibilitätsbewertung durch mindestens eine Apothekerin bzw. einen Apotheker. Konkret wurde dazu für jeden Fall jedes einzelne Präparat mit der entsprechenden Hauptentlassungsdiagnose unter Berücksichtigung des zeitlichen Abstands zwischen Abgabedatum des Präparates und Aufnahmetag im Krankenhaus sowie bei Bedarf unter Hinzuziehung der jeweiligen Fachinformation verglichen. Dabei wurden folgende Kategorien für die Bewertung definiert:

0. Keine Abgabe: zu dem Fall wurden gar keine Präparate abgegeben
1. Kein Potenzial: zwar Abgabe eines Präparates, jedoch ohne Nebenwirkungspotenzial gemäß Fachinformation; Bsp.: homöopathisches Arzneimittel
2. Nicht erkennbar: zwar Abgabe eines Präparates mit grundsätzlichem Nebenwirkungspotenzial gemäß Fachinformation, jedoch keine erkennbare Plausibilität (z. B. wenn das Präparat überhaupt nicht zur Diagnose passt [z. B. Paracetamol und T43.0; Prednisolon und T88.6])
3. Unsicher: Präparat wurde abgegeben, passt aber nicht eindeutig zur Diagnose, da es sich um eine andere Wirkstoffklasse handelt; wenn die Diagnose keine spezifische Wirkstoffklasse enthält (z. B. R50.2, T88.6): UAE-Potenzial gemäß Fachinformation prinzipiell gegeben, aber pharmakologisch (z. B. geringe Einzeldosis) oder therapeutisch (z. B. langes Zeitfenster bei Akutmedikation) fragwürdig
4. Eindeutig: abgegebenes Präparat passt zur Diagnose hinsichtlich Nebenwirkungspotenzial gemäß Fachinformation und/oder unter pharmakologischen oder therapeutischen Gesichtspunkten

Auf Fallebene wurde zunächst durch einen Apotheker jedem einzelnen Präparat in einer Liste eine dieser Kategorie zugeordnet; bei Unsicherheiten wurden diese Einträge unter Hinzuziehung einer weiteren Apothekerin bzw. eines weiteren Apothekers diskutiert und entschieden. Die Gesamtbewertung auf Fallebene geschah dann — sofern mehrere vorhanden unter Berücksichtigung aller dem Fall zugeordneten Präparate — anhand der Kategorie mit dem höchsten Wert für jeden einzelnen Fall.

2.3. Validierung des Algorithmus anhand der Primär- und SAP-Abrechnungsdaten

Um die Validität des Algorithmus zu bewerten, wurde eine zufällige Auswahl von Fällen aus Teilprojekt 1 (UAE-assoziierte stationäre Aufnahmen) der Hauptstudie aus dem Datensatz des

Universitätsklinikums Erlangen untersucht. Vorgegeben wurde u. a., dass sich die Fälle wie folgt zusammensetzen sollten:

- 20 Fälle mit positiver Kausalität
- 30 Fälle mit negativer Kausalität (davon 10 Fälle ohne Arzneimittel)

Von diesen 50 Fällen wurden die von der Klinik an die GKV übermittelten ICD-Diagnosen (SAP-Abrechnungsdaten) herausgesucht und mit den ICD-Diagnosen des Algorithmus abgeglichen. Anhand dieser Datenbasis wurden für den Algorithmus die Gütemaße Sensitivität und Spezifität berechnet.

2.4. Trends in der Häufigkeit UAE-assoziiertes stationärer Aufnahmen basierend auf GKV-Routinedaten

Basierend auf GePaRD wurden Trends in der Häufigkeit UAE-assoziiertes stationärer Aufnahmen bei Kindern und Jugendlichen ermittelt. Für die Analyse wurden Versichertendaten der Jahre 2010 bis 2018 (letztes verfügbares Datenjahr zum Zeitpunkt der Analyse) herangezogen. Eingeschlossen wurden stationäre Aufnahmen (Art: voll-, teil-, vor- oder nachstationär) mit dem Aufnahmegrund „vollstationär“, „vollstationär mit vorausgegangener vorstationärer Behandlung“ oder „Wiederaufnahme wegen Komplikation“ von Personen, zu denen gültige Informationen bzgl. Geschlecht und Alter vorlagen und die in dem Jahr der stationären Aufnahme zwischen 0 und 17 Jahre alt waren. Von diesen stationären Aufnahmen wurden diejenigen als UAE-assoziiert klassifiziert, bei denen die Hauptentlassungsdiagnose einer der ICD-Codes aus der Codeliste entsprach (s.o.). Zusätzlich zu den Kategorien A–C wurde auch die Kategorie V („Komplikation nach Impfung“) berücksichtigt; letztere wurde von Herrn Stausberg am 06.11.2020 in die online bereitgestellte Codeliste (s.o.) hinzugefügt.

Folgende Zielgrößen wurden berechnet: (1) die Anzahl UAE-assoziiertes stationärer Aufnahmen pro 100.000 Versicherte und Jahr — im Folgenden bezeichnet als „Rate UAE-assoziiertes stationärer Aufnahmen“ — sowie (2) der Anteil UAE-assoziiertes an allen stationären Aufnahmen. Für beide Zielgrößen ging in den Zähler die Anzahl UAE-assoziiertes stationärer Aufnahmen ein; in den Nenner gingen für Zielgröße 1 die Anzahl der Versicherten, die am 1. Juli des jeweiligen Jahres versichert waren („Mid-year-Population“) und für Zielgröße 2 die Anzahl aller stationären Aufnahmen, die die Einschlusskriterien erfüllten, ein. Beide Zielgrößen wurden je Kalenderjahr von 2010 bis 2018 und jeweils für die gesamte Stichprobe sowie stratifiziert nach Altersgruppe ermittelt. Um die Interpretation von Trends hinsichtlich Zielgröße 2 zu unterstützen, wurde zusätzlich die Anzahl aller eingeschlossenen stationären Aufnahmen pro 100 Versicherte und Jahr („Rate stationärer Aufnahmen“) in den entsprechenden Kalenderjahren berechnet.

3. Ergebnisse

3.1. Profilsichtung von Fällen in GKV-Routinedaten

Es wurden 487 Fälle von Krankenhauseinweisungen mit insgesamt 2640 abgegebenen Präparaten manuell gesichtet und bewertet. Drei Fälle konnten nicht ausgewertet werden, da die Angaben zu den abgegebenen Präparaten nicht konkret genug waren (bspw. nur „Rezepturen“ ohne Wirkstoffe).

Von den übrigen 484 Fällen konnten bei 15% keine Abgabe von Präparaten gefunden werden. Bei 35% der Fälle wurde die Plausibilität als „eindeutig“ bewertet, bei weiteren 35% als „nicht erkennbar“, bei 13% als „unsicher“ und bei 2% als „kein Potenzial“.

3.2. Validierung des Algorithmus anhand der Primär- und SAP-Abrechnungsdaten

Von den 20 Fällen, die anhand der Primärdaten mit positiver Kausalität bewertet worden sind, wurden 4 Fälle durch den Algorithmus als UAE eingestuft (Sensitivität: 20%). Von 30 Fällen, die mit negativer Kausalität in den Primärdaten bewertet worden sind, wurden alle 30 durch den Algorithmus als nicht-UAE eingestuft (Spezifität: 100%).

3.3. Trends in der Häufigkeit UAE-assoziierter stationärer Aufnahmen basierend auf GKV-Routinedaten

Die absolute Anzahl der als UAE-assoziert klassifizierten stationären Aufnahmen bei Kindern und Jugendlichen lag zwischen 2384 im Jahr 2010 und 3080 im Jahr 2018 (Tabelle 41)

Tabelle 41 Datengrundlage zur Berechnung von Trends in der Häufigkeit UAE-assoziierter stationärer Aufnahmen basierend auf GKV-Routinedaten

	Jahr								
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
UAE-assozierte stationäre Aufnahmen nach Alter in Jahren, n									
0-1	405	379	415	444	476	445	461	467	474
2-5	623	602	636	643	661	754	735	730	814
6-12	579	536	602	615	635	645	662	667	664
13-17	777	929	1011	1087	1234	1194	1165	1105	1128
Total	2.384	2.446	2.664	2.789	3.006	3.038	3.023	2.969	3.080
Mid-year-Population nach Alter in Jahren, n									
0-1	169779	173662	188146	202981	213636	222320	240675	251098	256521
2-5	454598	453891	508032	530297	546626	569391	596559	621039	646190
6-12	922624	891941	940775	945787	951789	964938	983343	991067	1009744
13-17	684441	705721	753201	799887	796518	786790	772306	753268	735837
Total	2.231.442	2.225.215	2.390.154	2.478.952	2.508.569	2.543.439	2.592.883	2.616.472	2.648.292
Stationäre Aufnahmen nach Alter in Jahren, n									
0-1	61287	57734	63360	67211	69306	68561	74213	77365	76626
2-5	50045	48294	52727	54939	54693	55017	55634	55077	56038
6-12	56570	55959	57853	57550	57153	55143	56805	54987	55090
13-17	56598	60179	66196	70368	72747	69924	67894	66949	64256
Total	224.500	222.166	240.136	250.068	253.899	248.645	254.546	254.378	252.010

UAE = Unerwünschtes Arzneimittelereignis.

Die Rate stationärer Aufnahmen lag bei Kindern und Jugendlichen insgesamt zwischen 2010 und 2018 relativ konstant bei 10 pro 100 Versicherte/Jahr (Abbildung 14). Mit Abstand am höchsten war die Rate stationärer Aufnahmen in der Altersgruppe 0–1 Jahr (2018: 30 pro 100 Versicherte/Jahr); am niedrigsten war sie in der Altersgruppe 6–12 Jahre (2018: 5,5 pro 100 Versicherte/Jahr). Die Rate stationärer Aufnahmen sank von 2010 bis 2018 in den Altersgruppen 0–1 Jahr (-17%), 2–5 Jahre (-21%) und 6–12 Jahre (-11%) und stieg in dem Zeitraum bei 13–17-jährigen (+6%).

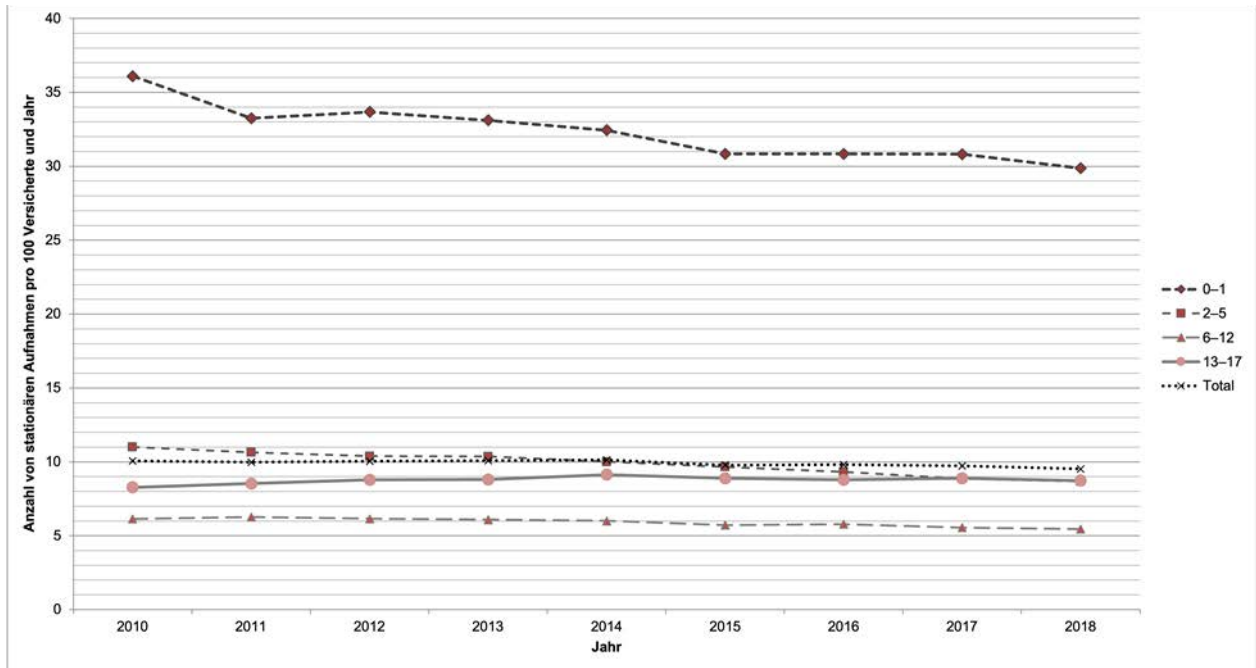


Abbildung 14 Trend der Rate stationärer Aufnahmen

Abbildung 15 zeigt den Trend der Rate UAE-assoziiertes stationärer Aufnahmen. Bei Kindern und Jugendlichen insgesamt stieg die Rate UAE-assoziiertes stationärer Aufnahmen von 107 pro 100.000 Versicherte/Jahr im Jahr 2010 auf 116 pro 100.000 Versicherte/Jahr im Jahr 2018 (+9%). Am höchsten war die Rate UAE-assoziiertes stationärer Aufnahmen in der Altersgruppe 0–1 Jahr (2018: 185 pro 100.000 Versicherte/Jahr); am niedrigsten war sie in der Altersgruppe 6–12 Jahre (2018: 65 pro 100.000 Versicherte/Jahr). Die Rate UAE-assoziiertes stationärer Aufnahmen sank von 2010 bis 2018 in den Altersgruppen 0–1 Jahr (-23%) und 2–5 Jahre (-8%) und stieg in dem Zeitraum bei 6–12-jährigen (+5%) und bei 13–17-jährigen (+35%).

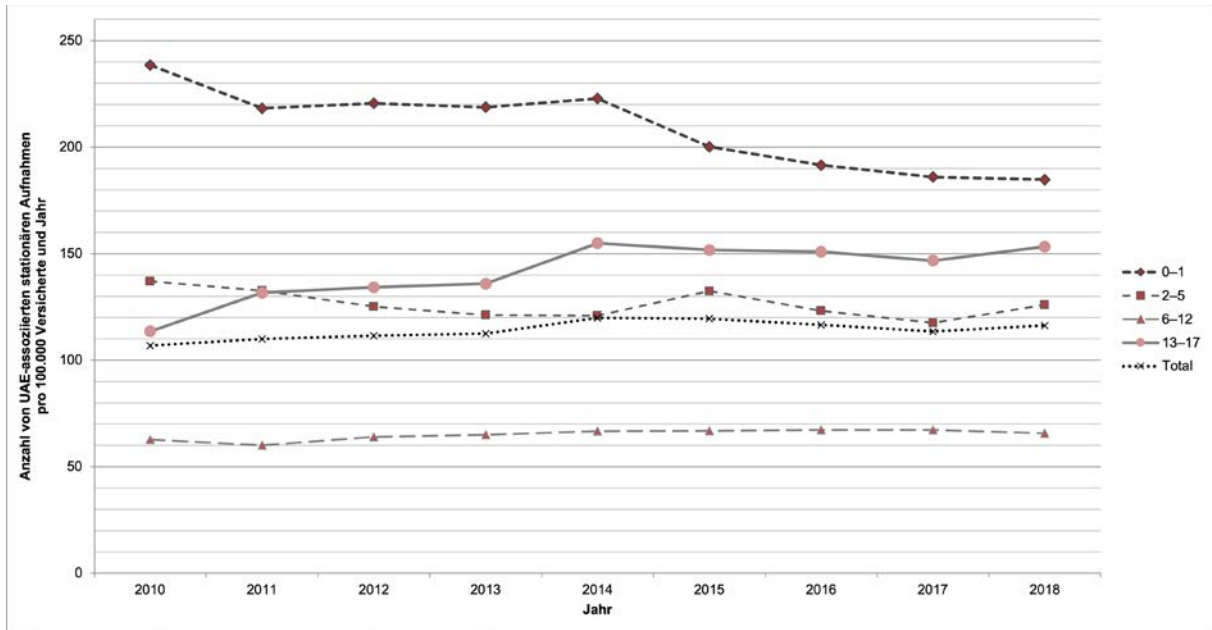


Abbildung 15 Trend der Rate UAE-assoziierter stationärer Aufnahmen

Abbildung 16 zeigt den Trend des prozentualen Anteils UAE-assoziierter an allen stationären Aufnahmen. Bei Kindern und Jugendlichen insgesamt stieg der Anteil UAE-assoziierter stationärer Aufnahmen von allen stationären Aufnahmen von 1,06% im Jahr 2010 auf 1,22% im Jahr 2018 (+15%). Am höchsten war der Anteil UAE-assoziierter an allen stationären Aufnahmen in der Altersgruppe 13–17 Jahre (2018: 1,76%); am niedrigsten war er in der Altersgruppe 0–1 Jahr (2018: 0,62%). Der Anteil UAE-assoziierter an allen stationären Aufnahmen sank von 2010 bis 2018 in der Altersgruppe 0–1 Jahr (-6%) und stieg in dem Zeitraum in der Altersgruppe 2–5 Jahre (+17%), 6–12 Jahre (+19%) und 13–17 Jahre (+29%).

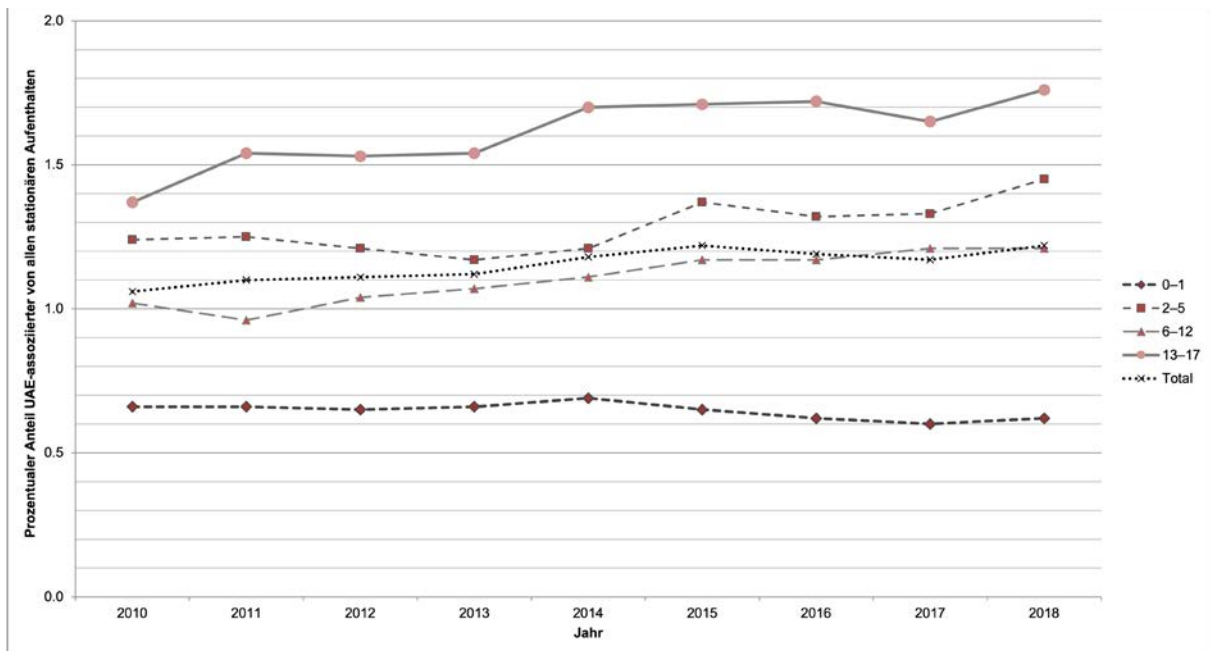


Abbildung 16 Trend des Anteils UAE-assoziierter an allen stationären Aufnahmen pro Jahr

4. Schlussfolgerungen

Bislang existieren keine Veröffentlichungen basierend auf deutschen GKV-Routinedaten, die mit den im Rahmen dieses Projekts durchgeführten Sekundärdatenanalysen vergleichbar wären. Insofern stellen sie einen ersten und wichtigen Erkenntnisgewinn für die Frage nach der Erfassung von UAE bei Kindern und Jugendlichen mithilfe von GKV-Routinedaten dar.

Die im Rahmen der Literaturrecherche für das Projekt gefundene ICD-Codeliste zur Identifikation von UAE ließ sich nach Anpassung des Formats in die standardisierten Arbeitsabläufe der statistischen Programmierung mit GKV-Routinedaten im BIPS integrieren.

Die Abbildbarkeit von UAE-assoziierten stationären Aufnahmen in Folge von Arzneimittelverordnungen (primärer Endpunkt in Teilprojekt 1) konnte mit zwei unterschiedlichen Ansätzen untersucht werden. Im Rahmen der Profilsichtung von Fällen in GKV-Routinedaten wurde in fast der Hälfte der Fälle die Plausibilität auf Grundlage der abgegebenen Präparate immerhin als „eindeutig“ oder „unsicher“ eingestuft. Vor dem Hintergrund, dass (a) Over-the-counter-Arzneimittel generell nur bei Erstattung durch die GKV erfasst werden und dass (b) nur Arzneimittel abgefragt wurden, die für das stationär aufgenommene Kind bzw. den/die Jugendlichen erstattet wurden (und nicht für das Umfeld), erscheint dieser Anteil relativ hoch. Dies spricht — zumindest für die ausgewählten ICD-Codes — für eine hinreichende Plausibilität der anhand des Algorithmus in GKV-Routinedaten identifizierten UAE-assoziierten stationären Aufnahmen in Folge von Arzneimittelverordnungen.

Die Validierung des Algorithmus anhand der Primär- und SAP-Abrechnungsdaten konnte nur auf Basis einer relativ kleinen Stichprobe vorgenommen werden. In einer Validierungsstudie, in der über 1.500 Fälle von zwei kanadischen Notaufnahmen mit den jeweiligen Abrechnungsdaten verknüpft wurden, wurde eine Sensitivität von 7% ermittelt [44]. Die in der hier dargestellten Sekundärdatenanalysen errechnete Sensitivität von 20% ist etwas höher — sie ist jedoch aufgrund der kleinen Stichprobe mit einer hohen statistischen Unsicherheit behaftet. Trotz der vermutlich eher moderaten Sensitivität sehen wir — wie auch frühere Publikationen [45-48] — aufgrund der hohen Spezifität (die sich auch in unserer Stichprobe andeutet) den Algorithmus als geeignet, um als sinnvolle Ergänzung zu bestehenden Arzneimittelüberwachungssystemen dienen zu können. Zwar ist damit keine Vollerfassung schwerwiegender UAE, die zu Krankenhausaufnahmen führen, möglich; doch kann der Teil der UAE, der mit dem Algorithmus sehr gut erkannt wird, als Indikator dienen, um regionale Unterschiede oder Veränderungen über die Zeit (s.u.) zu untersuchen. Die Tatsache, dass der Algorithmus nach aktuellem Kenntnisstand eine Spezifität von 100% aufweist, vermeidet eine Fehlinterpretation aufgrund falsch positiver Ereignisse. Vor diesem Hintergrund erscheint der Algorithmus auch geeignet, um mittel- bis langfristig — bei Verfügbarkeit der entsprechenden Datenjahre — ein automatisiertes Monitoring der Intervention in KiDSafe zu ermöglichen. Im Rahmen dieses Projekts konnte der Algorithmus für den Zeitraum vor der Intervention in KiDSafe angewendet werden; die Ergebnisse werden im Folgenden diskutiert.

Die GKV-Routinedatenanalysen zu den Trends in der Häufigkeit UAE-assoziiert stationärer Aufnahmen basieren mit deutlich über 2 Millionen Versicherten im Kindes- und Jugendalter sowie über 220.000 stationären Aufnahmen pro Kalenderjahr auf einer großen Stichprobe. Die ermittelte Rate stationärer Aufnahmen bei Kindern und Jugendlichen insgesamt lag bei 10 pro 100 Versicherte/Jahr). In der Befragungsstudie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) wurde für 8,4% der Kinder und Jugendlichen angegeben, dass sie in den letzten 12 Monaten mindestens einmal stationär behandelt wurden und eine Nacht im Krankenhaus verbracht haben [49]. Insgesamt zeigt sich dahingehend somit eine grobe Übereinstimmung zwischen beiden Datenquellen, doch könnten Befragungsdaten tendenziell zu einer Überschätzung führen, da ggf. ambulante und stationäre Aufnahmen verwechselt werden oder Aufenthalte angegeben werden, die länger als 12 Monate zurücklagen. In den Analysen basierend auf GePaRD erscheint die Rate stationärer Aufnahmen v.a. in der Altersgruppe

0–1 Jahr relativ hoch, was auf Abrechnungsmodalitäten bei Geburten in Krankenhäusern zurückzuführen sein könnte.

Für die Zielgröße „Rate UAE-assoziiertes stationärer Aufnahmen“ ist uns nur eine Referenzpublikation bekannt. In dem Kurzbericht aus Australien wurde die Rate stationärer Aufnahmen mit „Vergiftungen durch Medikamente“ bei 0–4-jährigen mit 196 pro 100.000 Einwohnern angegeben [50]. Die Rate UAE-assoziiertes stationärer Aufnahmen läge auf Basis der vorliegenden Daten aus GePaRD in dieser Altersgruppe bei ca. 140 pro 100.000 Versicherte/Jahr (berechnet aus den Zahlen für 0–5-jährige in Tabelle 41 für 2018). Dies deutet beim Vergleich auf eine Unterschätzung unserer Raten hin — zumal die Studie in Australien mit „Vergiftungen durch Medikamente“ nur einen Teil aller als „UAE-assoziiert“ einzuordnenden Fälle abdecken dürfte.

Für die Zielgröße „Anteil UAE-assoziiertes an allen stationären Aufnahmen“ geben Smyth et al. [4] auf Grundlage von zwei prospektiven Studien einen Referenzwert von 2,9% an. Dieser Anteil bezieht sich jedoch im Nenner nur auf akut im Krankenhaus aufgenommene Patienten — bezogen auf alle stationären Aufnahmen läge der Anteil vermutlich deutlich niedriger; andererseits wurden stationäre Aufnahmen aufgrund von Überdosierungen ausgeschlossen, was einen umgekehrten Effekt auf die Höhe des Anteils haben dürfte. Der in unserer Analyse ermittelte Anteil von 1.0–1.2% erscheint vor diesem Hintergrund, in Verbindung mit der vermutlich niedrigen Sensitivität des im Rahmen des Projekts KiDSafe verwendeten Algorithmus (s.o.), plausibel.

In Bezug auf Trends für UAE-assoziiertes stationäre Aufnahmen sind uns keine Referenzpublikationen bekannt. Bei den Ergebnissen fallen insbesondere die Trends bei Kindern und Jugendlichen insgesamt sowie die in den Altersgruppen 6–12 und 13–17 Jahre auf, da bei diesen Gruppen sowohl die Rate UAE-assoziiertes stationärer Aufnahmen als auch der Anteil UAE-assoziiertes an allen stationären Aufnahmen in den Jahren 2010 bis 2018 angestiegen sind. Um Rückschlüsse auf die klinische Bedeutsamkeit ziehen zu können, sind jedoch detailliertere Analysen notwendig.

Abschließende Empfehlung des Evaluators

1. Empfehlung

1.1. Empfehlung Teilprojekt 1

Zu PaedAMIS: Die Anwender untermauerten die Umsetzungsrelevanz von PaedPharm, indem sie u.a. auf die fehlende Evidenzlänge und die fehlende Rechtssicherheit hinwiesen, mit der sich niedergelassene Pädiater angesichts mangelnder offizieller Medikamentenzulassungen konfrontiert sehen. Hier könnte die Datenbank PaedAMIS Abhilfe schaffen, vorausgesetzt die Datenbank gilt als rechtssichere Quelle und enthält alle für die Anwender relevanten Medikamente. Als gutes Beispiel hierfür ist das niederländische Kinderformularium zu nennen (kinderformulairum.nl), das sich mittlerweile als Verordnungsstandard etabliert hat [51]. In Deutschland gibt es bislang kein vergleichbares Nachschlagewerk, das derart umfassend ist und besonders höhere Altersgruppen aus der Kinder- und Jugendmedizin abdeckt. PaedAMIS kann demnach aus unserer Sicht als optimale Ergänzung zur bereits etablierten Webseite Embyrotox.de verstanden werden. Dazu muss die inhaltlich-wissenschaftliche ständige Weiterentwicklung und die technisch-operative Bereitstellung von PaedAMIS nachhaltig durch die Krankenkassen finanziert werden. Für die flächendeckende Implementierung von PaedAMIS bei niedergelassenen Kinderärzt*innen ist insbesondere die Systemintegration in bestehende Praxis- und Kliniksoftware zu empfehlen. Dies scheint ein entscheidender förderlicher Faktor für Akzeptanz und Nutzung von PaedAMIS besonders im ambulanten Sektor zu sein.

Zu PaedZirk: PaedZirk stellte sich als zentrale Interventionskomponente mit hoher Praxisrelevanz dar. Daher sollten die Inhalte von PaedZirk verpflichtend ins Fortbildungscurriculum der Ärztekammern aufgenommen werden. Die bereits erarbeiteten Inhalte, Vorträge und Seminarunterlagen könnten als Grundlage für die Erstellung einer standardisierten Fortbildungsreihe zu diesem Thema dienen. Sie sollten nachhaltig von den Entwicklern zur Verfügung gestellt werden (z.B. auf deren Homepage). Als besonders positiv hatte sich die Integration der Fortbildungen in die regelmäßig stattfindenden Qualitätszirkel der niedergelassenen Kinderärzt*innen dargestellt. Da derartige Qualitätszirkel häufig von Kassenärztlichen Vereinigungen initiiert und/oder koordiniert werden, sind diese für die Etablierung eines flächendeckenden Fortbildungsangebots einzubeziehen.

Zu PaedReport: Im Projektzeitraum beobachteten wir eine Steigerung der Spontanmeldungen von UAE unter den Projektteilnehmern. In wieweit sich dieses gesteigerte Meldeverhalten langfristig durchsetzt, kann mit den uns vorliegenden Daten nicht beurteilt werden. Wir stellen grundsätzliche Barrieren für das Melden von UAEs fest, da die Wertigkeit des Meldens von UAEs vor allem bei lange am Markt befindlichen Arzneien von den niedergelassenen Kinderärzt*innen systematisch unterschätzt wurde. Wir empfehlen daher zu prüfen, ob die Ziele, Bedeutung und Wege des Meldens von UAEs in den bisherigen Fortbildungsinhalten zur Arzneimitteltherapiesicherheit entsprechend abgehandelt werden. Für PaedZirk wurde dies in geeignetem Maße bereits umgesetzt, sodass dies zu einer Verbesserung des Meldeverhaltens geführt hat und langfristig führen könnte.

Zur UAE-Erfassung: In diesem Projekt wurden Methoden für die Erfassung von UAEs und Prozesse für deren Anwendung bei stationären Aufnahmen an Kinder- und Jugendkliniken entwickelt. Diese erstmalig durchgeführte bundesweite systematische Erfassung von UAE-bedingten stationären Aufnahmen in der Kinder- und Jugendmedizin könnte als Grundstein für den Aufbau eines aktiven nationalen UAE-Surveillancesystems dienen. Damit könnte der systematischen Untererfassung von moderaten bis schweren UAEs entgegengewirkt werden und würde zu valideren Nutzen-Risiko-Bewertungen von Medikamenten nach der Markteinführung führen. Dafür sollte geprüft werden, ob für ein bundesweites aktives UAE-Surveillancesystem bestehende Register und deren Meldewege genutzt werden können.

Weitere Empfehlungen: Insgesamt hat KiDSafe einen wichtigen Beitrag für die Arzneimitteltherapiesicherheit für Kinder und Jugendlichen in Deutschland geleistet. Die entwickelten Interventionskomponenten, Erfassungsinstrumente und Prozesse sollten kontinuierlich weiterentwickelt, schrittweise implementiert und regelmäßig evaluiert werden. Für die weitere Förderung dieser Schritte sollte das Thema Arzneimitteltherapiesicherheit für Kinder und Jugendlichen regelmäßig Gegenstand von Ausschreibungen des Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) werden. Die Stärkung der Arzneimitteltherapiesicherheit für Kinder und Jugendliche ist bei weitem nicht abgeschlossen. Auf Grund der zahlreichen Besonderheiten bei Kindern und Jugendlichen sind weiterhin kontinuierliche Anstrengungen von Forschung und Praxis zu fordern.

1.2. Empfehlung Teilprojekt 2

In Zusammenschau der Ergebnisse aus Teilprojekt 2 kann festgestellt werden, dass PaedAMIS bei der psychopharmakologischen Behandlung der untersuchten kinder- und jugendpsychiatrischer Patientenstichprobe bei der Auswahl der Präparate, Dosierung und zur Interaktionsvermeidung potentiell nützlich gewesen wäre. Durch PaedAMIS hätte die Medikamentensicherheit dieser vulnerablen Gruppe deutlich erhöht werden können. Nicht zuletzt konnte auch der gesundheitsökonomische Nutzen von PaedAMIS durch die Verkürzung der stationären Liegezeiten um ca. 600 Tage und entsprechenden Kostenersparnis um knapp 250.000 Euro im Behandlungszeitraum von zwei Jahre anhand dieser Studie belegt werden. Wenngleich die Kostenersparnis anhand der Berechnungen gezeigt werden konnte, ist die potenzielle Vermeidbarkeit lebensgefährlicher sUAW bei Kindern und Jugendliche das gewichtigste Argument für die Nutzung von PaedAMIS und die damit einhergehende Überführung in die Regelversorgung. Die Ergebnisse aus Teilprojekt 2 können zukünftig für die Weiterentwicklung von PaedAMIS im Bereich der psychopharmakologischen Behandlung von Kindern und Jugendlichen genutzt werden. Durch die retrospektive Nachevaluierung konnten Psychopharmaka, die in der klinischen Praxis verwendet und die zu sUAW geführt hatten, identifiziert werden. Gerade die Evidenz dieser häufig verwendeten Psychopharmaka sollte kontinuierlich überprüft und in PaedAMIS eingepflegt werden. Die identifizierten sUAW (z.B. QTc-Zeit Verlängerungen) können zudem als besondere Warnhinweise bei diesen Substanzen in der PaedAMIS Datenbank hinterlegt werden.

1.3. Empfehlung Teilprojekt 3

Die Ergebnisse und Schlussfolgerungen aus Teilprojekt 3 unterstützen bereits bestehende Forderungen, dass Maßnahmen gegen eine Untererfassung erforderlich sind, um ein automatisches Monitoring von UAE bei Kindern und Jugendlichen mithilfe von GKV-Routinedaten zu verbessern. Dazu gehört insbesondere, dass Ärztinnen und Ärzte in den Akten der Patientinnen und Patienten eindeutig dokumentieren, wenn im stationären Aufenthalt oder bei der

Akronym: KiDSafe
Förderkennzeichen: 01NVF16021

stationären Aufnahme von einem kausalen Zusammenhang mit einem UAE ausgegangen wird. Die Kodiererinnen und Kodierer der Kliniken wiederum sollten angehalten werden, die in den Akten erwähnte UAE-Assoziation konsequent zu kodieren. Ggf. kann wie oben erwähnt auch eine Anpassung der UAE-Nomenklatur im ICD-System sinnvoll sein.

Literaturverzeichnis

1. Bellis, J.R., et al., *Adverse drug reactions and off-label and unlicensed medicines in children: a nested case? control study of inpatients in a pediatric hospital*. BMC medicine, 2013. **11**(1): p. 1-8.
2. Haffner, S., et al., *Detecting adverse drug reactions on paediatric wards*. Drug safety, 2005. **28**(5): p. 453-464.
3. Rashed, A.N., et al., *Risk factors associated with adverse drug reactions in hospitalised children: international multicentre study*. European journal of clinical pharmacology, 2012. **68**(5): p. 801-810.
4. Smyth, R.L., et al., *ADRIC: Adverse Drug Reactions In Children—a programme of research using mixed methods*. 2015.
5. Gallagher, R.M., et al., *Adverse drug reactions causing admission to a paediatric hospital*. PLoS One, 2012. **7**(12): p. e50127.
6. (NCCMERP), N.C.C.f.M.E.R.a.P. *What is a Medication Error?* ; Available from: <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>.
7. Edwards, I.R. and J.K. Aronson, *Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management*. The lancet, 2000. **356**(9237): p. 1255-1259.
8. Oberle, D., et al., *Pharmakovigilanz bei Kindern*. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit, 2010. **3**: p. 16 - 18.
9. Glasgow, R.E., T.M. Vogt, and S.M. Boles, *Evaluating the public health impact of health promotion interventions: the RE-AIM framework*. Am J Public Health, 1999. **89**(9): p. 1322-7.
10. Seyberth, H., *Mitteilungen von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) bei Kindern*. Monatsschrift Kinderheilkunde, 2008. **156**(1): p. 63-66.
11. Wimmer, S., A. Neubert, and W. Rascher, *The safety of drug therapy in children*. Deutsches Ärzteblatt International, 2015. **112**(46): p. 781.
12. Ärzteschaft, A.d.D., *Leitfaden zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei Kindern*. Deutsches Ärzteblatt, 2007. **104**.
13. Craig, P., et al., *Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance*. BMJ (Clinical research ed.), 2008. **337**: p. a1655-a1655.
14. Moore, G.F., et al., *Process evaluation of complex interventions: Medical Research Council guidance*. BMJ, 2015. **350**: p. h1258.
15. Smyth, R.M., et al., *Adverse drug reactions in children - a systematic review*. PLoS One, 2012. **7**(3): p. e24061.
16. Mancl, L.A. and T.A. DeRouen, *A covariance estimator for GEE with improved small-sample properties*. Biometrics, 2001. **57**(1): p. 126-34.
17. Little, R.J. and D.B. Rubin, *Statistical analysis with missing data*. Vol. 793. 2019: John Wiley & Sons.
18. Schulze, C. and A. Neubert, *Development and Adjustment of an Algorithm for Identifying Drug-Related Hospital Admissions in Pediatrics*. Journal of Patient Safety, 2021. **in press**.
19. Glasgow, R.E., et al., *Use of RE-AIM to develop a multi-media facilitation tool for the patient-centered medical home*. Implement Sci, 2011. **6**: p. 118.
20. Glasgow, R.E., et al., *RE-AIM Planning and Evaluation Framework: Adapting to New Science and Practice With a 20-Year Review*. Frontiers in Public Health, 2019. **7**(64).
21. Przyborski, A. and M. Wohlrab-Sahr, *Qualitative Sozialforschung*. 2013: Oldenbourg Wissenschaftsverlag.
22. Mayring, P., *Einführung in die qualitative Sozialforschung*. Beltz Studium. 2002: Weinheim.
23. Stammschulte, T., et al., *Spontanmeldungen von Nebenwirkungen an die AkdÄ im Jahr 2018*. Arzneiverordnung in der Praxis, 2019.
24. Bundesärztekammer. *Ärztestatistik* 2018. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/Statistik2018/StatTab08.pdf [aufgerufen am 12.7.2022]

25. Gerlach, M. and A. Warnke, *Drug therapy in child and adolescent psychiatry in Germany between ethical as well as social and legal conflicts*. 2016.
26. Koelch, M. and P.L. Plener, *Pharmacotherapy in psychiatric disorders of children: current evidence and trends*. *Pharmacopsychiatry*, 2016. **49**(06): p. 219-225.
27. Schröder, C., et al., *Extent and risks of antidepressant off-label use in children and adolescents in Germany between 2004 and 2011*. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 2017. **26**(11): p. 1395-1402.
28. Aripin, K.N.B.N., I. Choonara, and H.M. Sammons, *Systematic review of safety in paediatric drug trials published in 2007*. *European journal of clinical pharmacology*, 2012. **68**(2): p. 189-194.
29. Aagaard, L., A. Christensen, and E.H. Hansen, *Information about adverse drug reactions reported in children: a qualitative review of empirical studies*. *British journal of clinical pharmacology*, 2010. **70**(4): p. 481-491.
30. Moore, T.J., M.R. Cohen, and C.D. Furberg, *Serious adverse drug events reported to the Food and Drug Administration, 1998-2005*. *Archives of internal medicine*, 2007. **167**(16): p. 1752-1759.
31. Egberts, K., et al., *Pharmacovigilance in child and adolescent psychiatry*. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 2015. **43**(1): p. 21-28.
32. Egberts, K., et al., *Serious adverse drug reactions in children and adolescents treated on- and off-label with antidepressants and antipsychotics in clinical practice*. *Pharmacopsychiatry*. *Pharmacopsychiatry*, accepted.
33. Egberts, K., et al., *Sicherheit von Psychopharmaka bei Kindern und Jugendlichen in der klinischen Praxis - Erkenntnisse einer prospektiven Studie*. *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit*, 2020. **3**: p. 4 - 10.
34. Lingjaerde, O., et al., *The UKU side effect rating scale: a new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients*. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1987.
35. March, J., O. Karayal, and A. Chrisman. *CAPTN: The pediatric adverse event rating scale*. in *The Scientific Proceedings of the 2007 Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2007. Boston.
36. *The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment*. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/WHO-causality-assessment>. Retrieved 12.7.2022.
37. Dormann, H., et al., *Incidence and costs of adverse drug reactions during hospitalisation*. *Drug safety*, 2000. **22**(2): p. 161-168.
38. Schumock, G. and J. Thornton, *Focusing on the preventability of adverse drug reactions*. *Hospital pharmacy*, 1992. **27**(6): p. 538-538.
39. Roessner, V., et al., *European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders—version 2.0. Part III: pharmacological treatment*. *European child & adolescent psychiatry*, 2021: p. 1-17.
40. Egberts, K., et al., *Pharmakovigilanz in der Kinder- und Jugendpsychiatrie – eine Studie zum Therapeutischen Drug Monitoring erweitert die Datenlage bei Antidepressiva und Antipsychotika*. *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit*, 2018. **2**: p. 4 - 12.
41. Swart, E., et al., *Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS): Leitlinien und Empfehlungen*. *Das Gesundheitswesen*, 2015. **77**(02): p. 120-126.
42. Stausberg, J. and J. Hasford, *Erkennung von unerwünschten Arzneimittelereignissen: Nutzung von ICD-10-codierten Diagnosen in Routinedaten von Krankenhäusern*. *Dtsch Arztebl Int*, 2010. **107**(3): p. 23-29.
43. Stausberg, J. and J. Hasford, *Drug-related admissions and hospital-acquired adverse drug events in Germany: a longitudinal analysis from 2003 to 2007 of ICD-10-coded routine data*. *BMC health services research*, 2011. **11**(1): p. 1-9.
44. Hohl, C.M., et al., *Evaluating adverse drug event reporting in administrative data from emergency departments: a validation study*. *BMC health services research*, 2013. **13**(1): p. 1-11.

45. Amann, C., J. Hasford, and J. Stausberg, *Stationäre Aufnahmen wegen unerwünschter Arzneimittelereignisse (UAE): Analyse der DRG-Statistik 2006*. Das Gesundheitswesen, 2012. **74**(10): p. 639-644.
46. Kuklik, N., et al., *Improving drug safety in hospitals: a retrospective study on the potential of adverse drug events coded in routine data*. BMC health services research, 2019. **19**(1): p. 1-7.
47. Kuklik, N., J. Stausberg, and K.-H. Jöckel, *Adverse drug events in German hospital routine data: A validation of International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10) diagnostic codes*. PLoS One, 2017. **12**(11): p. e0187510.
48. Stausberg, J., *International prevalence of adverse drug events in hospitals: an analysis of routine data from England, Germany, and the USA*. BMC health services research, 2014. **14**(1): p. 1-9.
49. Lampert, T., et al., *Soziale Unterschiede in der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen von Kindern und Jugendlichen in Deutschland–Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2*. 2018.
50. O'connor, P., *Differentials in poisoning rates of young Australian children according to residential location and geographical remoteness*. Injury prevention, 2005. **11**(4): p. 204-206.
51. van der Zanden, T.M., et al., *Developing a paediatric drug formulary for the Netherlands*. Archives of disease in childhood, 2017. **102**(4): p. 357-361.

Anhang

1. Algorithmus
2. Arztfragebogen
3. CONSORT
4. Evaluationsbogen PaedZirk
5. Fallzahlplan
6. Fragebogen Abschlussbefragung
7. Fragebogen Nicht-Teilnehmer
8. Interviewleitfaden (gesperrt bis 31.12.2022)
9. Interviewleitfaden_teilnehmende Beobachtung (gesperrt bis 31.12.2022)
10. Medikationsplan
11. Praxisstrukturfragebogen
12. Validierungsprozess der UAE-K
13. Abbildung 4 (gesperrt bis 31.12.2022)
14. Anlage zu Kapitel 5.4.4.2. (gesperrt bis 31.12.2022)
15. Tabelle 37
16. Liste der ICD-Codes

Anlagen

Nicht zutreffend

Pseudonym-ID

KiDSafe - Verbesserung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Arzneimitteln durch Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit

Projekt KiDSafe – Algorithmus zur Identifizierung von potenziellen UAE-bedingten stationären Aufnahmen in der Pädiatrie

Der Algorithmus dient zur Unterstützung bei der Identifizierung einer UAE-bedingten stationären Aufnahme.

Weiterleitung der Falles an die UAE-Koordinierungsstelle wenn:

Modul 1 positiv

ODER Modul 2 positiv **UND** Modul 3 oder 4 positiv

ODER Modul 5 positiv

ODER Modul 6 positiv

Bitte beantworten Sie hierzu folgende Fragen.

Modul 1) Allgemein

	Ja	Nein
Aufnahme auf die Intensivstation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Abrupter Medikationsstopp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vorstellung in Notaufnahme 48h nach Entlassung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wiederaufnahme innerhalb 14 Tagen nach Entlassung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Modul 2) Arzneimittel

Arzneimittel(-gruppen), die in der Aufnahme-Medikationsanamnese enthalten sind, oder durch den Notarzt/bei ambulanter Vorstellung aufgrund der vorhandenen Symptomatik appliziert wurden.

	Anamnese	Notarzt/ Ambulanz	Nein
Arzneimittel zur Behandlung einer ADHS	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Antiasthmatika / adrenerge Inhalativa		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antibiotika	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Antidiabetika (inkl. Insulin)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antidiarrhoika	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antidot (z.B. Flumazenil, Naloxon, Ionenaustauscher, Vitamin K, ACC)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antiemetika (z.B. Dimenhydrinat, Domperidon, MCP)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antikonvulsiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antihistaminika	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antineoplastische/Chemotherapeutika/Immunsuppressiva	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Antipsychotika/Neuroleptika/Antidepressiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glucocorticoide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laxantia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Opioide	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Ovarielle Hormone/Kontrazeptiva (v.a. in Kombination mit anderen AM)	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Sedativa/Hypnotika/Anxiolytika	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pseudonym-ID

Modul 3) Symptome

Sind ein oder mehrere der folgenden Symptome vorhanden und **nicht** durch die Begleitdiagnosen zu erklären.

	Ja	Nein
Anaphylaxie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gerinnungsstörungen/Blutungen/Thrombose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diarrhoe (ohne Symptome einer akuten Gastroenteritis)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hypertonie, Hypotonie, Tachykardie, Bradykardie, Arrhythmie, QT-Verlängerung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Krampfanfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lethargie/Übersiedierung/Konfusion/Haluzinationen/Delirium/Amnesie/Aggressivität	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pneumonie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Übelkeit/Erbrechen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
verminderte Nierenfunktion/Nierenfunktionsstörung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Modul 4) Laborwerte

Sind ein oder mehrere der folgenden Laborwerte auffällig und **nicht** durch Begleitdiagnosen zu erklären.

	Ja	Nein
Anämie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enterokolitis/ pos. C.difficile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
erhöhter Serum Kreatinine Spiegel/BUN/Harnstoff/GFR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hyperglykämie >150mg/dl, Hypoglykämie <50mg/dl, HbA1C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hypernatriämie, Hyponatriämie, Hyperkaliämie, Hypokaliämie, Hyperphosphatämie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
INR >4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leukozytopenie/Agranulozytose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PTT >100sec	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thrombozytopenie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Modul 5) bestehender Verdacht auf UAW/MF

	Ja	Nein
Der aufnehmende Arzt hat bereits in der Anamnese den Verdacht auf eine UAW/MF gestellt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Das Studienteam hat einen Verdacht auf eine UAW/einen MF	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Modul 6) Intoxikation/Suizidale Absicht des Patienten (Ingestion von Arzneimitteln)

	Ja	Nein
Der Grund der stationären Aufnahme ist eine Intoxikation mit Arzneimitteln	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Verbesserung der Versorgung von
Kindern und Jugendlichen mit Arzneimitteln

Arzt_ID

Fragebogen für teilnehmende **Ärztinnen / Ärzte** – Deckblatt

Sehr geehrte/r Frau/Herr (Dr.) _____,

für die Evaluation des Projekts KiDSafe bitten wir Sie, die nachfolgenden Fragen zu beantworten.

Bitte senden Sie uns den ausgefüllten Fragebogen ohne dieses Deckblatt zurück.

Bitte achten Sie darauf, den an Sie persönlich gerichteten Arzt-Fragebogen auszufüllen, da dieser mit Ihrer persönlichen Arzt-ID = Ihrem Pseudonym gekennzeichnet ist.

Herzlichen Dank!

Ihr Evaluationsteam Projekt KiDSafe

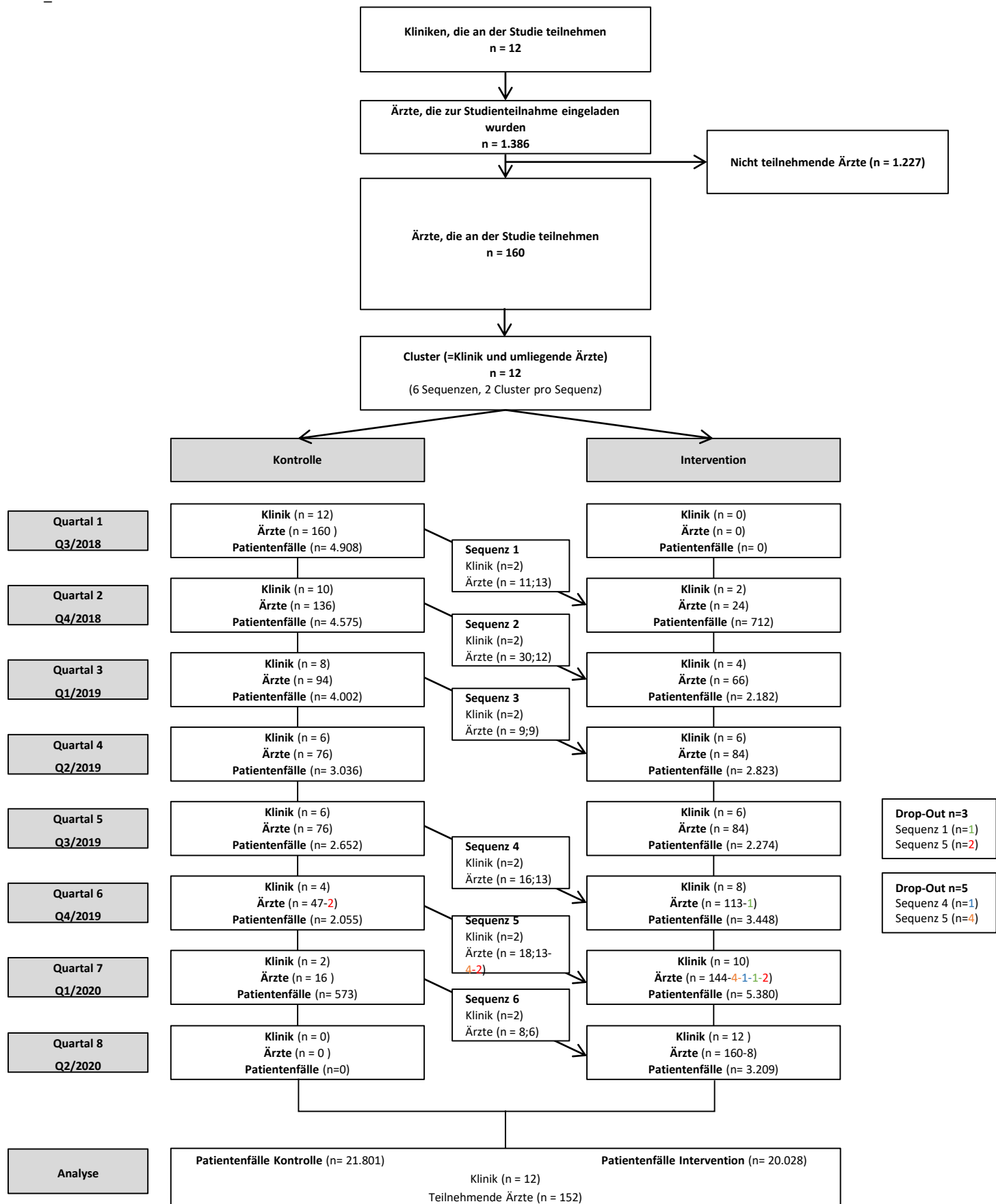
Datum: _____

1.	Geschlecht <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich	Alter in Jahren <input style="width: 80px;" type="text"/>
2.	Ihre Position innerhalb der Praxis? <input type="checkbox"/> Praxisinhaber/-teilhaber(in) niedergelassen seit (Monat/Jahr): <input style="width: 100px;" type="text"/> / <input style="width: 30px;" type="text"/> <input type="checkbox"/> angestellte(r) Ärztin/Arzt	
3.	Seit wann arbeiten Sie in dieser Praxis? (Monat/Jahr) <input style="width: 100px;" type="text"/> / <input style="width: 30px;" type="text"/>	
4.	In welchem Umfang arbeiten Sie in dieser Praxis? Umfang der Stelle im Vollzeitäquivalent (z.B. 50%) <input style="width: 60px;" type="text"/> %	
5.	In welchem Jahr erhielten Sie die Approbation ? <input style="width: 60px;" type="text"/>	
6.	Welche Facharztweiterbildung haben Sie absolviert bzw. absolvieren Sie? <input type="checkbox"/> Kinderheilkunde <input type="checkbox"/> Andere: <input style="width: 350px;" type="text"/> <input type="checkbox"/> Kinder- & Jugend-Psychiatrie (KJP) <input type="checkbox"/> Allgemeinmedizin <input type="checkbox"/> keine → <u>wenn Sie Fachärztin/Facharzt sind:</u> Seit wann? (Monat/Jahr) <input style="width: 100px;" type="text"/> / <input style="width: 30px;" type="text"/>	
7.	Welche Zusatzbezeichnungen haben Sie? <input style="width: 450px; height: 40px;" type="text"/>	
8.	Welche Erfahrungen haben Sie persönlich in folgenden Bereichen: <ul style="list-style-type: none"> • Haben Sie jemals an einem pharmakologischen Forschungsprojekt teilgenommen? (z.B. an einer klinischen Studie oder Anwendungsbeobachtung) <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein • Haben Sie Erfahrung mit „good clinical practice“ GCP? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein • Werden Unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE) von Ihnen gemeldet? [UAE = Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) und Medikationsfehler (MF)] <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein → <u>wenn ja:</u> Gibt es Routinen (klar definierte Prozesse) für UAE-Meldungen? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein An wen melden Sie: <input style="width: 450px;" type="text"/> • Werden Impfnebenwirkungen von Ihnen gemeldet? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein → <u>wenn ja:</u> Gibt es Routinen für die Meldung von Impfnebenwirkungen? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein An wen melden Sie: <input style="width: 450px;" type="text"/> • Haben Sie vor Ihrer Teilnahme an KiDSafe bereits an pharmakologischen Qualitätszirkeln teilgenommen? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein → <u>wenn ja:</u> Bitte spezifizieren Sie das. <input style="width: 450px; height: 40px;" type="text"/> 	

9.	Welche Arzneimittelinformationssysteme nutzen Sie zur Zeit in der Praxis (z.B. ifap, Rote Liste)?				
10.	Bitte geben Sie rückblickend Ihre persönlichen Quartalszahlen an (ab Juli 2017):				
		Q3/2017	Q4/2017	Q1/2018	Q2/2018
	Von Ihnen behandelte Patienten pro Quartal				
	Anzahl der verordneten Arzneimittel pro Quartal				
11.	<p>Im Rahmen des Projekts werden vereinzelt Telefoninterviews durchgeführt. Mit Hilfe dieser Befragungen möchten wir die Erfahrung der Teilnehmer mit dem Projekt sowie deren Ansichten über Vor- und Nachteile der Anwendung erfahren (Dauer: ca. 20 min.). Die Interview-Teilnahme ist freiwillig und wird zusätzlich entlohnt. Ob Sie als potenzielle/r Freiwillige/r für ein solches Interview ausgewählt werden, entscheidet sich erst im Laufe des Projekts.</p> <p>Möchten Sie sich als potenzielle/r Interviewpartner/in zur Verfügung stellen? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein</p>				

Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme!

Ihr Evaluationsteam Projekt KiDSafe



Evaluationsbogen PaedZirk

[Thema/Name Qualitätszirkelsitzung]

Moderation: _____

Sitzungsort,-datum: _____

Bewertung

trifft voll zu \longleftrightarrow trifft gar nicht zu

**Mit der Veranstaltung
bin ich insgesamt zufrieden.**

Gestaltung PaedZirk

Thema und Material (Daten, Fälle...)
waren gut und passend gewählt.

Die eingesetzten Medien unterstützten
die Veranstaltung adäquat.

Der Moderator führte effektiv
und qualifiziert durch die Veranstaltung.

Ich konnte mich selbst einbringen.

Die Zusammenarbeit der Gruppe
war produktiv.

Der Referent war fachlich kompetent
und hat das Thema gut vermittelt.

Es gab ausreichend Gelegenheit
für wissenschaftliche Diskussion.

Das Thema ist für meine
tägliche Praxis relevant.

Kommentare/zusätzliches Feedback:

Organisation

Die Dauer der Veranstaltung war

- zu kurz zu lang genau richtig

Der Ort war

- für mich gut erreichbar für mich schlecht erreichbar

Der Termin (Wochentag, Tageszeit) war für mich

- gut schlecht ok

Die Einladung erreichte mich

- rechtzeitig zu kurzfristig

Fachlicher Nutzen

Durch die Veranstaltung

- konnte ich kein neues Wissen erwerben und werde nichts verändern
- konnte ich mein Wissen erweitern und werde meine Behandlungs-
/Verordnungsstrategie ggf. anpassen

Besonders gut fand ich:

Nicht gut fand ich:

Anhang 5: Fallzahlplan

KiDSafe
 Verbesserung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Arzneimitteln durch
 Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit

Fallzahlplan Setting 1 Kinderarztpraxen

Förderkennzeichen: 01NVF16021
 Leistung: PaedPharm

Stand: 30.09.2020

	2017												2018												Summe
	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sep.	Okt.	Nov.	Dez.	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sep.	Okt.	Nov.	Dez.	
1-A																		135	170	159	128	149	142	883	
1-B																		93	37	67	28	136	129	490	
2-A																		253	217	194	251	225	206	1346	
2-B																		80	125	136	104	132	110	687	
3-A																		75	59	75	65	62	76	412	
3-B																		115	129	137	139	150	176	846	
4-A																		182	144	193	186	201	232	1138	
4-B																		168	145	126	159	154	173	925	
5-A																		225	253	274	307	245	313	1617	
5-B																		57	100	113	103	120	103	596	
6-A																		121	158	116	106	117	113	731	
6-B																		120	157	151	150	147	109	834	
Gesamt pro Monat							0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1624	1694	1741	1726	1838	1882	10505	
Rekrutierung insg.								0			0		0		0		0		5059				10505		

SOLL-ZAHLEN	Quartalsweise							5350	5350	10700													
	Kumuliert							5350	10700														
		N (I. Quartal 2017)		N (II. Quartal 2017)		N (III. Quartal 2017)		N (IV. Quartal 2017)		N (I. Quartal 2018)		N (II. Quartal 2018)		N (III. Quartal 2018)		N (IV. Quartal 2018)							Σ=N gesamt (bis dato)

Farblegende: Grün: Zentrum initiiert; Gelb: Zentrum in Vorbereitung; Rot: Zentrum geschlossen; Schwarz: im Indexmonat aufgenommene und erfasste Fälle

KiDSafe
Verbesserung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Arzneimitteln durch
Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit

Fallzahlplan Setting 1 Kinderarztpraxen

Förderkennzeichen: 01NVF16021
Leistung: PaedPharm

Stand: 30.09.2020

	2019												2020												Summe
	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sep.	Okt.	Nov.	Dez.	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sep.	Okt.	Nov.	Dez.	
1-A	167	187	206	174	159	190	133	133	167	139	173	174	175	188	136	69	103	122							3678
1-B	107	104	88	139	129	99	84	65	33	13	9	4	242	285	210	71	67	51							2290
2-A	275	314	253	247	236	204	245	198	207	204	237	220	221	248	181	140	161	201							5338
2-B	158	85	182	184	148	135	131	115	96	207	219	159	187	166	138	64	87	73							3221
3-A	52	30	38	56	116	90	56	70	76	82	91	75	43	101	48	14	10	33							1493
3-B	175	177	179	180	161	173	140	141	172	174	158	168	170	152	124	91	98	122							3601
4-A	276	255	261	230	248	198	179	151	197	184	215	193	253	247	171	100	118	120							4734
4-B	187	185	224	159	193	170	159	167	170	160	146	154	196	188	131	72	100	108							3794
5-A	333	293	288	298	255	256	208	181	220	236	237	264	275	281	164	105	151	173							5835
5-B	117	85	108	64	95	95	130	64	113	186	173	185	196	157	146	96	89	88							2783
6-A	145	148	126	135	137	107	103	109	134	132	121	135	121	117	87	52	77	96							2813
6-B	155	119	112	119	149	116	129	111	127	121	130	121	132	162	86	56	79	112							2970
Gesamt pro Monat	2147	1982	2065	1985	2026	1833	1697	1505	1712	1838	1909	1852	2211	2292	1622	930	1140	1299							42550
Rekrutierung insg.			16699			22543			27457			33056			39181			42550							

SOLL-ZAHLEN	Quartalsweise	5350	5350	6500	6500	6500	6500																			47400
	Kumuliert	16050	21400	27900	34400	40900	47400																			Σ=N gesamt
		N (I. Quartal 2019)	N (II. Quartal 2019)	N (III. Quartal 2019)	N (IV. Quartal 2019)	N (I. Quartal 2020)	N (II. Quartal 2020)	N (III. Quartal 2020)	N (IV. Quartal 2020)																	

Farblgende: Grün: Zentrum initiiert; Gelb: Zentrum in Vorbereitung; Rot: Zentrum geschlossen; Schwarz: im Indexmonat aufgenommene und erfasste Fälle



Datum

Arzt_ID

Liebe Ärztinnen und Ärzte,

wir bedanken uns sehr herzlich für Ihre Teilnahme am Projekt KiDSafe.

Zur **abschließenden Evaluation** des Projekts würden wir Ihnen gerne noch einige Fragen zu Ihrer Zufriedenheit und zur Relevanz von KiDSafe stellen. Nehmen Sie sich hierfür bitte **ca. 15 Minuten Zeit**.

Wir danken Ihnen für Ihre Mithilfe!

1. Bitte beurteilen Sie im Folgenden spezifische Aussagen zur Datenbank **PaedAMIS** (kinderformularium.de).

	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft eher nicht zu	Unentschieden	Trifft teilweise zu	Trifft voll und ganz zu
Ich bin voll und ganz zufrieden mit PaedAMIS.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PaedAMIS ist eine große Hilfe in meiner täglichen Arbeit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe das Gefühl, dass ich Arzneimittel durch PaedAMIS gezielter und sicherer verordnen kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich würde PaedAMIS nach Ende der Maßnahme weiter nutzen wollen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Online-Plattform enthält alle Funktionen, die ich benötige, um entsprechende (Dosierungs-)Informationen zu den Medikamenten zu finden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falls dies nicht zutrifft, welche zusätzlichen Funktionen würden Sie sich wünschen?					
Die Plattform ermöglicht es mir, <i>Medikations</i> informationen mit einem angemessenen Zeitaufwand aufzufinden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Art, in der <i>Dosis</i> informationen präsentiert werden, empfinde ich als klar und verständlich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Anwendung des Dosisrechners funktioniert einfach und zuverlässig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Darstellung der zusätzlichen <i>Arzneimittel</i> informationen (z.B. Nebenwirkungen, Präparate, Handelsnamen etc.) empfinde ich als übersichtlich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich vertraue den auf der Website angegebenen Quellen für die Arzneimittelinformationen, insbesondere bei Angaben zur off-label Anwendung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falls dies nicht zutrifft, bitte erläutern Sie dies kurz?					

	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft eher nicht zu	Unentschieden	Trifft teilweise zu	Trifft voll und ganz zu
Ich glaube, dass die Online-Plattform das Potential hat, die Qualität der Medikationsverordnungen für Kinder und Jugendliche zu erhöhen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich glaube, dass solch eine Online-Plattform die Anzahl unerwünschter Arzneimittelereignisse reduzieren kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin davon überzeugt, dass das Konzept eines webbasierten Arzneimittelinformationssystems auf hohe Akzeptanz unter Kinderärzten trifft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falls dies nicht zutrifft, bitte erläutern Sie dies kurz?					
Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen zur Häufigkeit der Nutzung von PaedAMIS:	Seltener als 1 Mal pro Woche	1 Mal pro Woche	Mehrmals wöchentlich	1 Mal am Tag	Mehrmals täglich
Wie häufig haben Sie zu Beginn (in den ersten 4 Wochen, seit Sie die Zugangsberechtigung haben) in PaedAMIS nachgesehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie häufig haben Sie PaedAMIS anlässlich einer konkreten Verordnungssituation zu Rate gezogen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie häufig haben Sie in den letzten 4 Wochen in PaedAMIS nachgesehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gemessen an 100 Verordnungen nach Nutzung von PaedAMIS: Wie häufig haben die Informationen in der Datenbank zu einer Veränderung Ihrer Medikamentenverordnung geführt?	<input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/> %				
2. Bitte beantworten Sie die nachfolgenden Fragen und beurteilen Sie spezifische Aussagen zu den Qualitätszirkeln (PaedZirk).					
An wie vielen Qualitätszirkeln haben Sie teilgenommen?	<input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>				
	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft eher nicht zu	Unentschieden	Trifft teilweise zu	Trifft voll und ganz zu
Die Qualitätszirkel waren für meine Praxisarbeit relevant.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falls dies nicht zutrifft: Welche Aspekte haben Ihrer Meinung nach gefehlt oder waren überflüssig? Was hätten Sie sich anders gewünscht?					
Durch die Qualitätszirkel hat sich meine Sicherheit beim Verordnen von Medikamenten verändert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bitte erläutern Sie dies kurz:					

	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft eher nicht zu	Unentschieden	Trifft teilweise zu	Trifft voll und ganz zu
Durch die Teilnahme an den Qualitätszirkeln tausche ich mich deutlich intensiver mit Kolleg*innen zum Thema UAE aus.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich würde die Qualitätszirkel nach Ende des Projekts weiter besuchen wollen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bevorzuge folgende Fortbildungsform bei den Qualitätszirkeln:	<input type="checkbox"/>	Präsenzveranstaltung	<input type="checkbox"/>	Webinar	
3. Bitte beurteilen Sie im Folgenden spezifische Aussagen zu PaedReport.					
	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft eher nicht zu	Unentschieden	Trifft teilweise zu	Trifft voll und ganz zu
Ich stimme zu, dass das Spontanmeldesystem (UAE-Meldungen) ein wichtiges Früherkennungssystem für eine bessere Arzneimittelsicherheit ist.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Durch KiDSafe haben sich die Strukturen und/oder Prozesse in der Praxis rund um die <i>Meldung</i> von UAE verändert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Bewusstsein für UAE hat sich nachhaltig verändert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falls dies nicht zutrifft, bitte erläutern Sie kurz warum:	<div style="border: 1px solid black; height: 60px;"></div>				
Ich denke, dass ich UAE nun sicherer erkennen kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich denke, dass ich UAE-Verdachtsfälle in Zukunft häufiger melden werde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falls dies nicht zutrifft, bitte erläutern Sie kurz warum:	<div style="border: 1px solid black; height: 60px;"></div>				
Durch KiDSafe haben sich meine <i>Aufklärungsgespräche mit Eltern und/oder Patienten</i> zur Vermeidung von UAE (z.B. Infos über Dosierung, Zubereitung, Applikation und Nebenwirkungen) verändert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Aufklärungsgespräche mit Eltern und/oder Patienten nehmen nun <i>mehr Zeit</i> in Anspruch als vor meiner Projektteilnahme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bitte erläutern Sie kurz, ob Sie dies als positiv oder negativ empfinden.	<div style="border: 1px solid black; height: 60px;"></div>				
Das aktuelle UAE-Meldeverfahren (Meldebogen per Fax oder E-Mail) ist angemessen und einfach in der Praxis durchzuführen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falls nicht , welchen Meldeweg bevorzugen Sie?	<input type="checkbox"/>	E-Mail	<input type="checkbox"/>	Telefon	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Post	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Fax	
	<input type="checkbox"/>	Sonstiges: _____			

4. Bitte beurteilen Sie folgende Aussagen zum **gesamten Projekt**:

	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft eher nicht zu	Unentschieden	Trifft teilweise zu	Trifft voll und ganz zu
Durch KiDSafe haben sich die Strukturen und/oder Prozesse in meiner Praxis rund um die <i>Verordnung</i> von Medikamenten verändert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Aufwand mich an der Evaluation zu beteiligen war angemessen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich würde die Teilnahme an einem Projekt wie KiDSafe anderen Praxisärzten uneingeschränkt weiterempfehlen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Durch KiDSafe erhoffe ich mir eine Änderung in der Rechtssicherheit für niedergelassene Ärzte, wenn es um Verordnungen und/oder off-label-Verschreibungen geht.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich finde wissenschaftliche Studien sollten im niedergelassenen Bereich (Arztpraxen) in Zukunft häufiger durchgeführt werden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Falls **nicht**, erläutern Sie dies bitte kurz.

Haben Sie zum Abschluss noch Kommentare, Wünsche oder Anregungen zum **Projekt KiDSafe** insgesamt oder zu den Modulen **PaedAMIS**, **PaedZirk** oder **PaedReport**?

Herzlichen Dank!

Ihr Evaluationsteam Projekt KiDSafe

Universitätsmedizin Mainz (IMBEI) • Obere Zahlbacher Straße 69, 55131 Mainz • Tel.: 06131 17-8347 • Fax: 06131 17-478413 • Email: evaluation-kidsafe@uni-mainz.de

KiDSafe - Verbesserung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Arzneimitteln durch Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit

Rückmeldung zum KiDSafe-Projekt

Datum: _____

1.	Geschlecht <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich	Alter in Jahren <input style="width: 50px;" type="text"/>	
2.	Ihre Position innerhalb der Praxis? <input type="checkbox"/> Praxisinhaber/-teilhaber(in) <input type="checkbox"/> angestellte(r) Ärztin/Arzt	Umfang der Stelle im Vollzeitäquivalent (z.B. 50%) <input style="width: 50px;" type="text"/> %	
3.	Welche Facharztweiterbildung haben Sie absolviert bzw. absolvieren Sie? <input type="checkbox"/> Kinderheilkunde <input type="checkbox"/> Andere: <input style="width: 150px;" type="text"/> <input type="checkbox"/> Kinder- & Jugend-Psychiatrie (KJP) <input type="checkbox"/> Allgemeinmedizin <input type="checkbox"/> keine		
4.	Gründe für die Nicht-Teilnahme am Projekt. <i>(Mehrfach-Antworten sind möglich.)</i> <input type="checkbox"/> Ich habe noch nie etwas von KiDSafe gehört. <i>(falls zutreffend, bitte mit Frage 5 weitermachen)</i> <div style="text-align: right;">Erläuterungen</div> <input type="checkbox"/> Ich brauche das nicht. Ich fühle mich sicher in der Arzneimitteltherapie von Kindern und Jugendlichen. <input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/> <input type="checkbox"/> Ich finde das Konzept bzw. folgende Bestandteile des Projektes nicht überzeugend: <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 40%;"> <input type="checkbox"/> PaedAMIS Webbasiertes Arzneimittelinformationssystem <input type="checkbox"/> PaedZirk Qualitätszirkel mit Schwerpunkt Pharmakotherapie bei Kindern und Jugendlichen <input type="checkbox"/> PaedReport Meldung von Unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Medikationsfehlern </div> <div style="width: 55%;"> <input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/> <input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/> <input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/> </div> </div> <input type="checkbox"/> zu viel Aufwand / zeitliche Gründe <input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/> <input type="checkbox"/> Art / Umfang der Vergütung <input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/> <input type="checkbox"/> Sonstiges <input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/>		
5.	Grundsätzliches Forschungsinteresse. Welcher Aussage stimmen Sie zu? <i>(Mehrfach-Antworten sind möglich)</i> <input type="checkbox"/> Ich habe grundsätzlich Interesse an derartigen Projekten teilzunehmen. <input type="checkbox"/> Ich nehme bereits an (einem) anderen Forschungsprojekt(en) teil. Anfragen für eine Projektteilnahme erhalte ich bevorzugt: <input type="checkbox"/> elektronisch (E-Mail, Newsletter, etc.) <input type="checkbox"/> postalisch (Brief, Flyer, etc.) Der günstigste Zeitpunkt für einen Projektstart ist: <input type="checkbox"/> 1. Quartal <input type="checkbox"/> 2. Quartal <input type="checkbox"/> 3. Quartal <input type="checkbox"/> 4. Quartal		

Herzlichen Dank!

Ihr Evaluationsteam Projekt KiDSafe

Anhang 10: Medikationsplan

PATIENTENAUFKLEBER	
NAME, VORNAME	
GEBURTSTAG	
GRÖßE	GEWICHT
AUSGEFÜLLT VON (Name, Vorname)	
AM (Tag/Monat/Jahr)	

Medikationsanamnese

Liebe Eltern,
mit diesem Medikationsplan möchten wir Sie bitten, **alle Arzneimittel**, die Ihr Kind derzeit anwendet, aufzuschreiben. Bitte denken Sie auch an Medikamente, die Ihr Kind **nicht regelmäßig** anwendet, die es in den letzten **8 Wochen** angewendet hat oder die Sie selbst in der **Apotheke/dem Drogeriemarkt** gekauft haben. Sie helfen uns damit, die **Arzneimitteltherapie** Ihres Kindes sicherer zu machen.
Vielen Dank!

BESONDERHEITEN

Wird bereits ein Medikationsplan geführt? Ja Nein

Arzneimittelallergien/ -unverträglichkeiten _____

Medikamentengabe über Sonde _____

AKTUELLE MEDIKATION (DAUER- UND BEDARFSMEDIKATION) (ärztlich verordnete Medikamente, z.B. Antibiotika, Anti-Baby-Pille, Salben/Cremes, (Asthma-)Inhalationen, Insulin, Augentropfen, ...)

Präparat und Wirkstoffname	Stärke	Arzneiform (z.B. Tabletten, Kapseln, Saft)	Dosierung						Anwendungsdauer		Indikation/ Grund	Hinweise/ Verordnender Arzt (z.B. vom Kinderarzt verordnet, Applikationshilfen, etc.)
			Morgens	Mittags	Abends	zur Nacht	Sonstige	Einheit (z.B. Tropfen, Tabletten)	Beginn	Ende		
BEISPIEL Amoxicillin-ratiopharm	250 mg/5 ml	Saft	5	5	5	---	---	ml	01.01.2018	08.01.2018	Mittelohrentzündung	Mit Dosierspritze verwendet

ZUR FORTSETZUNG: SIEHE RÜCKSEITE

Sehr geehrte Damen und Herren,

für die Evaluation des Projekts KiDSafe bitten wir Sie, die nachfolgenden Fragen zu beantworten.

Dieses Deckblatt wird von den übrigen Antworten getrennt aufbewahrt, Ihre Angaben werden getrennt gespeichert.

1.	<p>Name und Adresse der Praxis</p> <p>Praxisstempel</p>		<p>bitte ausgeschrieben wie auf Ihrem Praxisstempel</p>
		<div style="border: 1px solid black; height: 150px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; height: 150px;"></div>
2.	<p>An wen von Ihren Praxismitarbeitern/innen dürfen wir uns bei Rückfragen wenden?</p>		Frau <input type="checkbox"/> Herr <input type="checkbox"/>
	<p>Name:</p> <p>Kontakt (Tel./E-Mail):</p>	<div style="border: 1px solid black; height: 40px;"></div>	
3.	<p>Im Rahmen des Projekts werden in vereinzelt Praxen teilnehmende Beobachtungen durchgeführt, um die Nutzung von PaedAMIS im Praxisalltag abzubilden und Erfahrungen der Projektteilnehmer, vor allem deren Ansichten über Vor- und Nachteile der Anwendung zu erfragen. Diese sind freiwillig und werden zusätzlich entlohnt.</p>		
	<p>Möchten Sie sich als Praxis für eine solche teilnehmende Beobachtung zur Verfügung stellen?</p>		Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
4.	<p>In welche Kinderkliniken überweist Ihre Praxis am häufigsten?</p> <p>Bitte nennen Sie die Art der Klinik und den Ort.</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> 1. _____ 2. _____ 3. _____ </div>	
5.	<p>Wer hat den Bogen wann ausgefüllt?</p>		Frau <input type="checkbox"/> Herr <input type="checkbox"/>
	<p>Datum:</p>	<div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 20px;"></div>	<p>Name:</p>
		<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 20px;"></div>	

Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme!

Ihr Evaluationsteam Projekt KiDSafe

Datum: _____

1.	Wie viele Einwohner hat der Ort, in dem Ihre Praxis liegt? <input type="checkbox"/> < 5.000 <input type="checkbox"/> 5.000 bis < 20.000 <input type="checkbox"/> 20.000 bis < 100.000 <input type="checkbox"/> ≥ 100.000 → Wie viele Kilometer sind es bis zur nächsten Stadt mit mindestens 50.000 Einwohnern? <div style="float: right; border: 1px solid black; width: 60px; height: 25px; display: inline-block;"></div> km																																																				
2.	Welche Form hat Ihre Praxis ? <input type="checkbox"/> Einzelpraxis <input type="checkbox"/> Gemeinschaftspraxis *Bitte ein Formular pro Praxis ausfüllen. <input type="checkbox"/> MVZ <input type="checkbox"/> Praxisgemeinschaft*																																																				
3.	Wie ist Ihre Praxisbelegschaft zusammengesetzt ? <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2" style="text-align: center;">Anzahl</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">gesamt</th> <th style="text-align: center;">davon weiblich</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ärzte / Ärztinnen</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>nicht-ärztliches Fachpersonal (Medizin. Fachangestellte, Ergotherapeuten, Psychologen etc.)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Auszubildende</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th rowspan="2">Fachrichtung</th> <th colspan="2" style="text-align: center;">Anzahl</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">gesamt</th> <th style="text-align: center;">davon weiblich</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5" style="vertical-align: top;">➤ davon Fachärzte / Fachärztinnen für...</td> <td>Pädiatrie</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Allgemeinmedizin</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Kinder-/Jugendpsychiatrie</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>andere Fachrichtung</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>➤ welche andere Fachrichtung (Freitext)?</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="5" style="vertical-align: top;">➤ davon Weiterbildungsassistenten für...</td> <td>Pädiatrie</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Allgemeinmedizin</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Kinder-/Jugendpsychiatrie</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>andere Fachrichtung</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>➤ welche andere Fachrichtung (Freitext)?</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Anzahl		gesamt	davon weiblich	Ärzte / Ärztinnen			nicht-ärztliches Fachpersonal (Medizin. Fachangestellte, Ergotherapeuten, Psychologen etc.)			Auszubildende				Fachrichtung	Anzahl		gesamt	davon weiblich	➤ davon Fachärzte / Fachärztinnen für...	Pädiatrie			Allgemeinmedizin			Kinder-/Jugendpsychiatrie			andere Fachrichtung			➤ welche andere Fachrichtung (Freitext)?			➤ davon Weiterbildungsassistenten für...	Pädiatrie			Allgemeinmedizin			Kinder-/Jugendpsychiatrie			andere Fachrichtung			➤ welche andere Fachrichtung (Freitext)?		
	Anzahl																																																				
	gesamt	davon weiblich																																																			
Ärzte / Ärztinnen																																																					
nicht-ärztliches Fachpersonal (Medizin. Fachangestellte, Ergotherapeuten, Psychologen etc.)																																																					
Auszubildende																																																					
	Fachrichtung	Anzahl																																																			
		gesamt	davon weiblich																																																		
➤ davon Fachärzte / Fachärztinnen für...	Pädiatrie																																																				
	Allgemeinmedizin																																																				
	Kinder-/Jugendpsychiatrie																																																				
	andere Fachrichtung																																																				
	➤ welche andere Fachrichtung (Freitext)?																																																				
➤ davon Weiterbildungsassistenten für...	Pädiatrie																																																				
	Allgemeinmedizin																																																				
	Kinder-/Jugendpsychiatrie																																																				
	andere Fachrichtung																																																				
	➤ welche andere Fachrichtung (Freitext)?																																																				
4.	Anzahl der Stellen in Vollzeitäquivalenten : <u>Bsp.:</u> Eine 50%-Stelle und eine 75%-Stelle ergeben zusammen 1,25 Stellen (0,5+0,75). <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 40%;">Berufsgruppe</th> <th style="width: 20%;">Stellen gesamt</th> <th style="width: 40%;">davon weiblich</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ärzte / Ärztinnen</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>nicht-ärztliches Fachpersonal</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Auszubildende</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Berufsgruppe	Stellen gesamt	davon weiblich	Ärzte / Ärztinnen			nicht-ärztliches Fachpersonal			Auszubildende																																										
Berufsgruppe	Stellen gesamt	davon weiblich																																																			
Ärzte / Ärztinnen																																																					
nicht-ärztliches Fachpersonal																																																					
Auszubildende																																																					
5.	Wie ist die Altersverteilung Ihrer Praxisbelegschaft ? Anzahl der Mitarbeiter/Innen in der jeweiligen Altersgruppe <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">Berufsgruppe</th> <th style="width: 7.5%;"><20</th> <th style="width: 7.5%;">20-29</th> <th style="width: 7.5%;">30-39</th> <th style="width: 7.5%;">40-49</th> <th style="width: 7.5%;">50-59</th> <th style="width: 7.5%;">60-69</th> <th style="width: 7.5%;">≥70</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ärzte / Ärztinnen</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>nicht-ärztliches Fachpersonal</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Auszubildende</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </tbody> </table>	Berufsgruppe	<20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	≥70	Ärzte / Ärztinnen								nicht-ärztliches Fachpersonal								Auszubildende																											
Berufsgruppe	<20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	≥70																																														
Ärzte / Ärztinnen																																																					
nicht-ärztliches Fachpersonal																																																					
Auszubildende																																																					
6.	Wie viele Behandlungsräume haben Sie in Ihrer Praxis? <div style="float: right; border: 1px solid black; width: 50px; height: 25px; display: inline-block;"></div>																																																				
7.	Wie viele internetfähige PCs haben Sie in Ihrer Praxis? <div style="float: right; border: 1px solid black; width: 50px; height: 25px; display: inline-block;"></div>																																																				
8.	Welche Praxissoftware benutzen Sie (Medistar, Turbomed, doconcept etc.)? <div style="float: right; border: 1px solid black; width: 300px; height: 40px; display: inline-block;"></div>																																																				

9. Bitte geben Sie **rückblickend** folgende **Quartalszahlen Ihrer Praxis** an (ab Juli 2017):

	Q3/2017	Q4/2017	Q1/2018	Q2/2018
In Ihrer Praxis behandelte Patienten pro Quartal				
Anzahl der Arzneimittelverordnungen der Praxis pro Quartal				

10. Wir benötigen von **jeder teilnehmenden Praxis** sowie von **jedem/r teilnehmenden Arzt/Ärztin** gesondert für die Laufzeit des Projekts **quartalsweise die Anzahl der Verordnungen pro Arzneimittel** aus Ihrer Praxissoftware, ohne Angabe von Patientennamen.

- Ist es möglich, von Ihrer Praxissoftware solche Quartalslisten erstellen zu lassen? Ja Nein
 → wenn ja: Bitte senden Sie uns diese Listen – vorzugsweise elektronisch – zu.
- wenn nein: Dann benötigen wir möglichst die **Anzahl der Verordnungen pro Arzneimittel für einen Tag im Monat**. Die Tage werden vom Evaluationsteam zufällig festgelegt und Ihnen rechtzeitig mitgeteilt.
- Ist es möglich, von Ihrer Praxissoftware solche Tageslisten erstellen zu lassen? Ja Nein
 → wenn ja: Bitte senden Sie uns diese Listen – vorzugsweise elektronisch – zu.
- wenn nein: Wir werden uns mit Ihnen in Verbindung setzen und Ihnen einen Vordruck einer solchen Tagesliste zukommen lassen, in die Sie die benötigten Zahlen eintragen und uns zusenden können.

11. Welche **Erfahrungen** hat Ihre **Praxis** in folgenden Bereichen:

- Haben Sie als Praxis jemals an einem pharmakologischen Forschungsprojekt teilgenommen? Ja Nein
(z.B. an einer klinischen Studie oder Anwendungsbeobachtung)
- Werden Unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE) in der Praxis gemeldet? Ja Nein
[UAE = Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) und Medikationsfehler (MF)]
 → wenn ja: Gibt es Routinen (klar definierte Prozesse) für UAE-Meldungen? Ja Nein
 An wen melden Sie:
- Werden Impfnebenwirkungen in der Praxis gemeldet? Ja Nein
 → wenn ja: Gibt es Routinen für die Meldung von Impfnebenwirkungen? Ja Nein
 An wen melden Sie:

Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme!

Ihr Evaluationsteam Projekt KiDSafe

Validierungsprozess der UAE-Koordinierungsstelle bei der Validierung der Verdachtsfälle

Die Bewertung erfolgte durch sechs verschiedene Personen, die regelmäßig in der Erkennung und Bewertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) und Medikationsfehlern (MF) geschult wurden.

Folgende Schritte wurden durchgeführt:

1. Auswahl eines Falls in der UAE-K-Datenbank (Pseudonym + Episodendatum) ¹
2. Screening der in der UAE-K-Datenbank enthaltenen Informationen (z.B. Alter, Gewicht, Symptome bei stationärer Aufnahme, Medikation, Angaben zum UAE-Verdacht, ...)
3. Ergänzung dieser Informationen durch Screening des Arztbriefes und der Angaben im Algorithmus
4. Bei Unklarheiten, widersprüchlichen oder fehlenden Angaben: Nachfrage bei der Projektklinik über das Kommentarfeld
5. Nach Vorliegen aller Angaben sowie Screening von Literatur (Fachinformationen, UptoDate, Eudravigilance-Datenbank, Primärliteratur): Entscheidung durch den/die Bearbeiter/in, ob
 - a) der UAE-Verdacht SICHER NICHT bestätigt werden kann (z.B. erst Symptom, dann Medikationsgabe; Kausalität sicher unwahrscheinlich) oder ob
 - b) der UAE-Verdacht bestätigt werden kann oder ob
 - c) es unklar ist, ob der UAE-Verdacht bestätigt werden kann oder nicht.
6. Im Fall von a): Abschluss des Falls mit „UAE bestätigt NEIN“ (und ggf. Kausalität „unwahrscheinlich“) durch den Bearbeiter
7. Im Fall von b) und c):

Besprechung des Falls mit einem/r zweiten Bewerter/in und Konsensus-Entscheidung (ggf. unter Einbeziehung weiterer Expert/innen/Bewerter/innen).
8. Falls sich der UAE-Verdacht aus b. und c. NICHT bestätigt:

Abschluss des Falls mit „UAE bestätigt NEIN“ (und ggf. Kausalität „unwahrscheinlich“) durch den/die Bearbeiter/in ²
9. Falls sich der UAE-Verdacht aus b) und c) bestätigt:

Abschluss des Falls mit „UAE bestätigt JA“ sowie Unterscheidung, ob es sich um eine UAW (mit Angabe Kausalitätsbewertung möglich, wahrscheinlich oder sicher) oder einen MF handelt.

¹ Falls einem Pseudonym mehrere Episoden zugeordnet war, wurden diese gemeinsam (und im Kontext der einzelnen Episoden) bewertet

² liegen nicht ausreichende Informationen zur Bewertung vor: Abschluss des Falls mit „UAE bestätigt NEIN“ und Kausalität „nicht bewertbar/nicht klassifizierbar“

Anhang 15: Tabelle 37

Tabelle 37 Fallbeschreibung und Berechnung der Kosten des verlängerten stationären Aufenthalts der Patient*innen mit vermeidbarer sUAW

Fallbeschreibung	Station	Verlängerungstage	Kosten in Euro
Suizidalität unter Aripiprazol und Sertralin	Therapiestation	1	300
Starke Gewichtszunahme (>16kg) unter Olanzapin und Aripiprazol	Therapiestation	30	9000
QTc-Zeit Verlängerung unter Fluoxetin, Mirtazapin und Chlorprothixen	Therapiestation	8	2400
Psychose unter Amphetamin	Therapiestation	94	28.200
QTc-Zeit Verlängerung unter Vortioxetin	Therapiestation	27	8100
QTc-Zeit Verlängerung unter Clozapin, Aripiprazol und Melperon	Therapiestation	23	6900
QTc-Zeit Verlängerung unter Quetiapin	Therapiestation	7	2100
QTc-Zeit Verlängerung unter Escitalopram	ITE	12	7200
QTc-Zeit Verlängerung unter Risperidon	ITE	5	3000
Gastrointestinale Beschwerden mit Diarrhoe unter Aripiprazol	ITE	15	9000
Starke Gewichtszunahme (>10kg) unter Olanzapin und Aripiprazol	ITE	30	18.000
Starker Speichelfluss unter Zuclopenthixol	KaG	70	28.000

Tabelle 37 Fallbeschreibung und Berechnung der Kosten des verlängerten stationären Aufenthalts der Patent*innen mit vermeidbarer sUAW

Fremdaggressionen mit psychotischen Symptomen unter Methylphenidat	KaG	41	16.400
Starke Übelkeit unter Aripiprazol	KaG	23	9200
Starker Speichelfluss unter Aripiprazol, Melperon und Pipamperon	KaG	59	23.600
Krampfanfall unter Clozapin	KaG	13	5200
Starker Speichelfluss unter Risperidon und Thioridazin	KaG	19	7600
EPMS unter Risperidon und Melperon	KaG	33	13.200
Starke Gewichtszunahme unter Olanzapin	KaG	13	6000
QTc-Zeit Verlängerung unter Aripiprazol, Zuclopenthixol und Pipamperon	KaG	46	18.400
QTc-Zeit Verlängerung unter Aripiprazol, Melperon und Risperidon	KaG	7	2800
QTc-Zeit Verlängerung und Amphetamin und Zuclopenthixol	KaG	44	17.600
		620	242.200

ITE: Intensiveinheit, KaG: Klinik am Greinberg, Spezialklinik für Mehrfachbehinderte Kinder und Seelische Erkrankungen, EPMS: Extrapiramidal-motorische Störung

Anhang 16: Liste der ICD-Codes

Liste von Codes der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) zur Identifizierung von unerwünschten Arzneimittelereignissen in GKV-Daten.

ICD-10 Code ^a	Kategorie ^b	Gültigkeitsbeginn ^c	Gültigkeitsende ^c	Bedeutung des Codes
A047	C	2003	2015	Enterokolitis durch Clostridium difficile (A047)
A0470	C	2016	2019	Enterokolitis durch Clostridium difficile ohne Megakolon, ohne sonstige Organkomplikationen (A04.70)
A0471	C	2016	2019	Enterokolitis durch Clostridium difficile ohne Megakolon, mit sonstigen Organkomplikationen (A04.71)
A0472	C	2016	2019	Enterokolitis durch Clostridium difficile mit Megakolon, ohne sonstige Organkomplikationen (A04.72)
A0473	C	2016	2019	Enterokolitis durch Clostridium difficile mit Megakolon, mit sonstigen Organkomplikationen (A04.73)
A0479	C	2016	2019	Enterokolitis durch Clostridium difficile, nicht näher bezeichnet (A04.79)
A800	V	2003	2019	Akute paralytische Poliomyelitis durch Impfvirus (A800)
D521	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Folsäure-Mangelanämie (D521)
D590	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte autoimmunhämolytische Anämie (D590)
D592	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte nicht-autoimmunhämolytische Anämie (D592)
D611	A1	2003	2005	Arzneimittelinduzierte aplastische Anämie (D611)
D6110	A1	2006	2019	Aplastische Anämie infolge zytostatischer Therapie (D6110)
D6118	A1	2006	2019	Sonstige arzneimittelinduzierte aplastische Anämie (D6118)
D6119	A1	2006	2019	Arzneimittelinduzierte aplastische Anämie, nicht näher bezeichnet (D6119)
D642	A2	2003	2019	Sekundäre sideroachrestische [sideroblastische] Anämie durch Arzneimittel oder Toxine (D642)
D6833	A1	2015	2019	Hämorrhagische Diathese durch Cumarine (Vitamin-K-Antagonisten) (D6833)
D6834	A1	2015	2019	Hämorrhagische Diathese durch Heparine (D6834)
D6835	A1	2015	2019	Hämorrhagische Diathese durch sonstige Antikoagulanzen (D6835)
D690	C	2003	2019	Purpura anaphylactoides (D690)

ICD-10 Code^a	Kategorie^b	Gültigkeitsbeginn^c	Gültigkeitsende^c	Bedeutung des Codes
D692	C	2003	2019	Sonstige nichtthrombozytopenische Purpura (D692)
D695	C	2003	2003	Sekundäre Thrombozytopenie (D695)
D6950	C	2004	2004	Sekundäre Thrombozytopenie: Als transfusionsrefraktär bezeichnet (D6950)
D6951	C	2004	2004	Sekundäre Thrombozytopenie: Nicht als transfusionsrefraktär bezeichnet (D6951)
D6952	A1	2005	2019	Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ I (D6952)
D6953	A1	2005	2019	Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II (D6953)
D6957	C	2005	2019	Sonstige sekundäre Thrombozytopenien, als transfusionsrefraktär bezeichnet (D6957)
D6958	C	2005	2019	Sonstige sekundäre Thrombozytopenien, nicht als transfusionsrefraktär bezeichnet (D6958)
D6959	C	2005	2019	Sekundäre Thrombozytopenie, nicht näher bezeichnet (D6959)
D6980	A1	2015	2019	Hämorrhagische Diathese durch Thrombozytenaggregationshemmer (D6980)
D701	A1	2004	2005	Arzneimittelinduzierte Agranulozytose und Neutropenie (D701)
D7010	A1	2006	2019	Arzneimittelinduzierte Agranulozytose und Neutropenie: Kritische Phase unter 4 Tage (D7010)
D7011	A1	2006	2019	Arzneimittelinduzierte Agranulozytose und Neutropenie: Kritische Phase 10 Tage bis unter 20 Tage (D7011)
D7012	A1	2006	2019	Arzneimittelinduzierte Agranulozytose und Neutropenie: Kritische Phase 20 Tage und mehr (D7012)
D7018	A1	2006	2019	Sonstige Verlaufsformen der arzneimittelinduzierten Agranulozytose und Neutropenie (D7018)
D7019	A1	2006	2019	Arzneimittelinduzierte Agranulozytose und Neutropenie, nicht näher bezeichnet (D7019)
D702	A1	2004	2005	Arzneimittelinduzierte Agranulozytose mit einer Dauer von 20 Tagen und mehr (D702)
E032	A2	2003	2019	Hypothyreose durch Arzneimittel oder andere exogene Substanzen (E032)
E064	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Thyreoiditis (E064)
E15	C	2003	2019	Hypoglykämisches Koma, nichtdiabetisch (E15)
E160	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Hypoglykämie ohne Koma (E160)
E231	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierter Hypopituitarismus (E231)
E242	A1	2003	2019	Arzneimittelinduziertes Cushing-Syndrom (E242)

ICD-10 Code ^a	Kategorie ^b	Gültigkeitsbeginn ^c	Gültigkeitsende ^c	Bedeutung des Codes
E273	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Nebennierenrindeninsuffizienz (E273)
E661	A1	2003	2007	Arzneimittelinduzierte Adipositas (E661)
E6610	A1	2008	2019	Arzneimittelinduzierte Adipositas: Body-Mass-Index [BMI] von 30 bis unter 35 (E6610)
E6611	A1	2008	2019	Arzneimittelinduzierte Adipositas: Body-Mass-Index [BMI] von 35 bis unter 40 (E6611)
E6612	A1	2008	2019	Arzneimittelinduzierte Adipositas: Body-Mass-Index [BMI] von 40 und mehr (E6612)
E6614	A1	2017	2019	Adipositas bei Kindern und Jugendlichen von 3 Jahren bis unter 18 Jahren (E66.14)
E6615	A1	2017	2019	Extreme Adipositas bei Kindern und Jugendlichen von 3 Jahren bis unter 18 Jahren (E66.15)
E6619	A1	2008	2019	Arzneimittelinduzierte Adipositas: Body-Mass-Index [BMI] nicht näher bezeichnet (E6619)
F110	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Opioide: Akute Intoxikation [akuter Rausch] (F110)
F111	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Opioide: Schädlicher Gebrauch (F111)
F112	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Opioide: Abhängigkeitssyndrom (F112)
F113	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Opioide: Entzugssyndrom (F113)
F114	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Opioide: Entzugssyndrom mit Delir (F114)
F115	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Opioide: Psychotische Störung (F115)
F116	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Opioide: Amnestisches Syndrom (F116)
F117	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Opioide: Restzustand und verzögert auftretende psychotische Störung (F117)
F118	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Opioide: Sonstige psychische und Verhaltensstörungen (F118)
F119	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Opioide: Nicht näher bezeichnete psychische und Verhaltensstörung (F119)
F130	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Sedativa oder Hypnotika: Akute Intoxikation [akuter Rausch] (F130)
F131	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Sedativa oder Hypnotika: Schädlicher Gebrauch (F131)

ICD-10 Code^a	Kategorie^b	Gültigkeitsbeginn^c	Gültigkeitsende^c	Bedeutung des Codes
F132	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Sedativa oder Hypnotika: Abhängigkeitssyndrom (F132)
F133	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Sedativa oder Hypnotika: Entzugssyndrom (F133)
F134	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Sedativa oder Hypnotika: Entzugssyndrom mit Delir (F134)
F135	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Sedativa oder Hypnotika: Psychotische Störung (F135)
F136	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Sedativa oder Hypnotika: Amnestisches Syndrom (F136)
F137	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Sedativa oder Hypnotika: Restzustand und verzögert auftretende psychotische Störung (F137)
F138	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Sedativa oder Hypnotika: Sonstige psychische und Verhaltensstörungen (F138)
F139	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch Sedativa oder Hypnotika: Nicht näher bezeichnete psychische und Verhaltensstörung (F139)
F150	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch andere Stimulanzien, einschließlich Koffein: Akute Intoxikation [akuter Rausch] (F150)
F151	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch andere Stimulanzien, einschließlich Koffein: Schädlicher Gebrauch (F151)
F152	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch andere Stimulanzien, einschließlich Koffein: Abhängigkeitssyndrom (F152)
F153	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch andere Stimulanzien, einschließlich Koffein: Entzugssyndrom (F153)
F154	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch andere Stimulanzien, einschließlich Koffein: Entzugssyndrom mit Delir (F154)
F155	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch andere Stimulanzien, einschließlich Koffein: Psychotische Störung (F155)
F156	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch andere Stimulanzien, einschließlich Koffein: Amnestisches Syndrom (F156)
F157	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch andere Stimulanzien, einschließlich Koffein: Restzustand und verzögert auftretende psychotische Störung (F157)

ICD-10 Code ^a	Kategorie ^b	Gültigkeitsbeginn ^c	Gültigkeitsende ^c	Bedeutung des Codes
F158	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch andere Stimulanzien, einschließlich Koffein: Sonstige psychische und Verhaltensstörungen (F158)
F159	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch andere Stimulanzien, einschließlich Koffein: Nicht näher bezeichnete psychische und Verhaltensstörung (F159)
F190	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer psychotroper Substanzen: Akute Intoxikation [akuter Rausch] (F190)
F191	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer psychotroper Substanzen: Schädlicher Gebrauch (F191)
F192	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer psychotroper Substanzen: Abhängigkeitssyndrom (F192)
F193	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer psychotroper Substanzen: Entzugssyndrom (F193)
F194	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer psychotroper Substanzen: Entzugssyndrom mit Delir (F194)
F195	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer psychotroper Substanzen: Psychotische Störung (F195)
F196	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer psychotroper Substanzen: Amnestisches Syndrom (F196)
F197	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer psychotroper Substanzen: Restzustand und verzögert auftretende
F198	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer psychotroper Substanzen: Sonstige psychische und Verhaltensstörung
F199	A2	2003	2019	Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer

ICD-10 Code ^a	Kategorie ^b	Gültigkeitsbeginn ^c	Gültigkeitsende ^c	Bedeutung des Codes
				psychotroper Substanzen: Nicht näher bezeichnete psychische und
F550	B2	2003	2019	Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen: Antidepressiva (F550)
F551	B2	2003	2019	Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen: Laxanzien (F551)
F552	B2	2003	2019	Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen: Analgetika (F552)
F553	B2	2003	2019	Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen: Antazida (F553)
F554	B2	2003	2019	Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen: Vitamine (F554)
F555	B2	2003	2019	Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen: Steroide und Hormone (F555)
F556	B2	2003	2019	Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen: Pflanzen oder Naturheilmittel (F556)
F558	B2	2003	2019	Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen: Sonstige Substanzen (F558)
F559	B2	2003	2019	Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen: Nicht näher bezeichnete Substanz (F559)
G210	A1	2003	2019	Malignes Neuroleptika-Syndrom (G210)
G211	A1	2003	2019	Sonstiges arzneimittelinduziertes Parkinson-Syndrom (G211)
G212	A2	2003	2019	Parkinson-Syndrom durch sonstige exogene Agenzien (G212)
G240	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Dystonie (G240)
G251	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierter Tremor (G251)
G254	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Chorea (G254)
G256	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Tics und sonstige Tics organischen Ursprungs (G256)
G444	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierter Kopfschmerz, anderenorts nicht klassifiziert (G444)
G620	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Polyneuropathie (G620)
G720	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Myopathie (G720)

ICD-10 Code^a	Kategorie^b	Gültigkeitsbeginn^c	Gültigkeitsende^c	Bedeutung des Codes
H263	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Katarakt (H263)
H406	A1	2003	2019	Glaukom (sekundär) nach Arzneimittelverabreichung (H406)
H910	C	2003	2019	Ototoxischer Hörverlust (H910)
I427	A2	2003	2019	Kardiomyopathie durch Arzneimittel oder sonstige exogene Substanzen (I427)
I952	A1	2003	2019	Hypotonie durch Arzneimittel (I952)
J702	A1	2003	2019	Akute arzneimittelinduzierte interstitielle Lungenkrankheiten (J702)
J703	A1	2003	2019	Chronische arzneimittelinduzierte interstitielle Lungenkrankheiten (J703)
J704	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte interstitielle Lungenkrankheit, nicht näher bezeichnet (J704)
K521	C	2003	2019	Toxische Gastroenteritis und Kolitis (K521)
K5902	A1	2019	2019	Medikamentös induzierte Obstipation (K59.02)
K710	C	2003	2019	Toxische Leberkrankheit mit Cholestase (K710)
K711	C	2003	2019	Toxische Leberkrankheit mit Lebernekrose (K711)
K712	C	2003	2019	Toxische Leberkrankheit mit akuter Hepatitis (K712)
K713	C	2003	2019	Toxische Leberkrankheit mit chronisch-persistierender Hepatitis (K713)
K714	C	2003	2019	Toxische Leberkrankheit mit chronischer lobulärer Hepatitis (K714)
K715	C	2003	2019	Toxische Leberkrankheit mit chronisch-aktiver Hepatitis (K715)
K716	C	2003	2019	Toxische Leberkrankheit mit Hepatitis, anderenorts nicht klassifiziert (K716)
K717	C	2003	2019	Toxische Leberkrankheit mit Fibrose und Zirrhose der Leber (K717)
K718	C	2003	2016	Toxische Leberkrankheit mit sonstigen Affektionen der Leber (K718)
K7180	C	2017	2019	Toxische veno-okklusive Leberkrankheit (K71.80)
K7188	C	2017	2019	Toxische Leberkrankheit mit sonstigen Affektionen der Leber (K71.88)
K719	C	2003	2019	Toxische Leberkrankheit, nicht näher bezeichnet (K719)
K8530	A1	2006	2019	Medikamenten-induzierte akute Pankreatitis: Ohne Angabe einer Organkomplikation (K8530)
K8531	A1	2006	2019	Medikamenten-induzierte akute Pankreatitis: Mit Organkomplikation (K8531)
L105	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierter Pemphigus (L105)
L233	A2	2003	2019	Allergische Kontaktdermatitis durch Drogen oder Arzneimittel bei Hautkontakt (L233)

ICD-10 Code ^a	Kategorie ^b	Gültigkeitsbeginn ^c	Gültigkeitsende ^c	Bedeutung des Codes
L244	A2	2003	2019	Toxische Kontaktdermatitis durch Drogen oder Arzneimittel bei Hautkontakt (L244)
L251	A2	2003	2019	Nicht näher bezeichnete Kontaktdermatitis durch Drogen oder Arzneimittel bei Hautkontakt (L251)
L270	A2	2003	2019	Generalisierte Hauteruption durch Drogen oder Arzneimittel (L270)
L271	A2	2003	2019	Lokalisierte Hauteruption durch Drogen oder Arzneimittel (L271)
L278	A2	2003	2019	Dermatitis durch sonstige oral, enteral oder parenteral aufgenommene Substanzen (L278)
L279	A2	2003	2019	Dermatitis durch nicht näher bezeichnete oral, enteral oder parenteral aufgenommene Substanz (L279)
L432	A1	2003	2019	Lichenoide Arzneimittelreaktion (L432)
L510	C	2003	2019	Nichtbullöses Erythema exsudativum multiforme (L510)
L511	C	2003	2019	Bullöses Erythema exsudativum multiforme (L511)
L512	C	2003	2003	Toxische epidermale Nekrolyse [Lyell-Syndrom] (L512)
L5120	C	2004	2019	Toxische epidermale Nekrolyse [Lyell-Syndrom]: Befall von weniger als 30 % der Körperoberfläche (L5120)
L5121	C	2004	2019	Toxische epidermale Nekrolyse [Lyell-Syndrom]: Befall von 30 % der Körperoberfläche und mehr (L5121)
L518	C	2003	2019	Sonstiges Erythema exsudativum multiforme (L518)
L519	C	2003	2019	Erythema exsudativum multiforme, nicht näher bezeichnet (L519)
L560	A1	2003	2019	Phototoxische Reaktion auf Arzneimittel (L560)
L561	A1	2003	2019	Photoallergische Reaktion auf Arzneimittel (L561)
L562	C	2003	2019	Phototoxische Kontaktdermatitis (L562)
L640	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Alopecia androgenetica (L640)
M022	V	2003	2019	Arthritis nach Impfung (M022)
M1020	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Gicht: Mehrere Lokalisationen (M1020)
M1021	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Gicht: Schulterregion [Klavikula, Skapula, Akromioklavikular-, Schulter-, Sternoklavikulargelenk] (M1021)
M1022	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Gicht: Oberarm [Humerus, Ellenbogengelenk] (M1022)
M1023	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Gicht: Unterarm [Radius, Ulna, Handgelenk] (M1023)

ICD-10 Code ^a	Kategorie ^b	Gültigkeitsbeginn ^c	Gültigkeitsende ^c	Bedeutung des Codes
M1024	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Gicht: Hand [Finger, Handwurzel, Mittelhand, Gelenke zwischen diesen Knochen] (M1024)
M1025	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Gicht: Beckenregion und Oberschenkel [Becken, Femur, Gesäß, Hüfte, Hüftgelenk, Iliosakralgelenk] (M1025)
M1026	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Gicht: Unterschenkel [Fibula, Tibia, Kniegelenk] (M1026)
M1027	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Gicht: Knöchel und Fuß [Fußwurzel, Mittelfuß, Zehen, Sprunggelenk, sonstige Gelenke des Fußes] (M1027)
M1028	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Gicht: Sonstige [Hals, Kopf, Rippen, Rumpf, Schädel, Wirbelsäule] (M1028)
M1029	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Gicht: Nicht näher bezeichnete Lokalisationen (M1029)
M320	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierter systemischer Lupus erythematodes (M320)
M342	A2	2003	2019	Systemische Sklerose, durch Arzneimittel oder chemische Substanzen induziert (M342)
M8040	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose mit pathologischer Fraktur: Mehrere Lokalisationen (M8040)
M8041	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose mit pathologischer Fraktur: Schulterregion [Klavikula, Skapula, Akromioklavikular-, Schulter-, Sternoklavikulargele
M8042	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose mit pathologischer Fraktur: Oberarm [Humerus, Ellenbogengelenk] (M8042)
M8043	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose mit pathologischer Fraktur: Unterarm [Radius, Ulna, Handgelenk] (M8043)
M8044	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose mit pathologischer Fraktur: Hand [Finger, Handwurzel, Mittelhand, Gelenke zwischen diesen Knochen] (M8044)
M8045	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose mit pathologischer Fraktur: Beckenregion und Oberschenkel [Becken, Femur, Gesäß, Hüfte, Hüftgelenk, Iliosakralgelen
M8046	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose mit pathologischer Fraktur: Unterschenkel [Fibula, Tibia, Kniegelenk] (M8046)

ICD-10 Code ^a	Kategorie ^b	Gültigkeitsbeginn ^c	Gültigkeitsende ^c	Bedeutung des Codes
M8047	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose mit pathologischer Fraktur: Knöchel und Fuß [Fußwurzel, Mittelfuß, Zehen, Sprunggelenk, sonstige Gelenke des Fußes]
M8048	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose mit pathologischer Fraktur: Sonstige [Hals, Kopf, Rippen, Rumpf, Schädel, Wirbelsäule] (M8048)
M8049	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose mit pathologischer Fraktur: Nicht näher bezeichnete Lokalisationen (M8049)
M8140	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose: Mehrere Lokalisationen (M8140)
M8141	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose: Schulterregion [Klavikula, Skapula, Akromioklavikular-, Schulter-, Sternoklavikulargelenk] (M8141)
M8142	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose: Oberarm [Humerus, Ellenbogengelenk] (M8142)
M8143	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose: Unterarm [Radius, Ulna, Handgelenk] (M8143)
M8144	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose: Hand [Finger, Handwurzel, Mittelhand, Gelenke zwischen diesen Knochen] (M8144)
M8145	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose: Beckenregion und Oberschenkel [Becken, Femur, Gesäß, Hüfte, Hüftgelenk, Iliosakralgelenk] (M8145)
M8146	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose: Unterschenkel [Fibula, Tibia, Kniegelenk] (M8146)
M8147	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose: Knöchel und Fuß [Fußwurzel, Mittelfuß, Zehen, Sprunggelenk, sonstige Gelenke des Fußes] (M8147)
M8148	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose: Sonstige [Hals, Kopf, Rippen, Rumpf, Schädel, Wirbelsäule] (M8148)
M8149	A1	2003	2019	Arzneimittelinduzierte Osteoporose: Nicht näher bezeichnete Lokalisationen (M8149)
M8350	A1	2003	2019	Sonstige arzneimittelinduzierte Osteomalazie bei Erwachsenen: Mehrere Lokalisationen (M8350)
M8351	A1	2003	2019	Sonstige arzneimittelinduzierte Osteomalazie bei Erwachsenen: Schulterregion [Klavikula, Skapula, Akromioklavikular-, Schulter-, Sternoklavikulargelenk]
M8352	A1	2003	2019	Sonstige arzneimittelinduzierte Osteomalazie bei Erwachsenen: Oberarm [Humerus, Ellenbogengelenk] (M8352)

ICD-10 Code ^a	Kategorie ^b	Gültigkeitsbeginn ^c	Gültigkeitsende ^c	Bedeutung des Codes
M8353	A1	2003	2019	Sonstige arzneimittelinduzierte Osteomalazie bei Erwachsenen: Unterarm [Radius, Ulna, Handgelenk] (M8353)
M8354	A1	2003	2019	Sonstige arzneimittelinduzierte Osteomalazie bei Erwachsenen: Hand [Finger, Handwurzel, Mittelhand, Gelenke zwischen diesen Knochen] (M8354)
M8355	A1	2003	2019	Sonstige arzneimittelinduzierte Osteomalazie bei Erwachsenen: Beckenregion und Oberschenkel [Becken, Femur, Gesäß, Hüfte, Hüftgelenk, Iliosakralgelenk]
M8356	A1	2003	2019	Sonstige arzneimittelinduzierte Osteomalazie bei Erwachsenen: Unterschenkel [Fibula, Tibia, Kniegelenk] (M8356)
M8357	A1	2003	2019	Sonstige arzneimittelinduzierte Osteomalazie bei Erwachsenen: Knöchel und Fuß [Fußwurzel, Mittelfuß, Zehen, Sprunggelenk, sonstige Gelenke des Fußes]
M8358	A1	2003	2019	Sonstige arzneimittelinduzierte Osteomalazie bei Erwachsenen: Sonstige [Hals, Kopf, Rippen, Rumpf, Schädel, Wirbelsäule] (M8358)
M8359	A1	2003	2019	Sonstige arzneimittelinduzierte Osteomalazie bei Erwachsenen: Nicht näher bezeichnete Lokalisationen (M8359)
M8710	A1	2003	2019	Knochennekrose durch Arzneimittel: Mehrere Lokalisationen (M8710)
M8711	A1	2003	2019	Knochennekrose durch Arzneimittel: Schulterregion [Klavikula, Skapula, Akromioklavikular-, Schulter-, Sternoklavikulargelenk] (M8711)
M8712	A1	2003	2019	Knochennekrose durch Arzneimittel: Oberarm [Humerus, Ellenbogengelenk] (M8712)
M8713	A1	2003	2019	Knochennekrose durch Arzneimittel: Unterarm [Radius, Ulna, Handgelenk] (M8713)
M8714	A1	2003	2019	Knochennekrose durch Arzneimittel: Hand [Finger, Handwurzel, Mittelhand, Gelenke zwischen diesen Knochen] (M8714)
M8715	A1	2003	2019	Knochennekrose durch Arzneimittel: Beckenregion und Oberschenkel [Becken, Femur, Gesäß, Hüfte, Hüftgelenk, Iliosakralgelenk] (M8715)
M8716	A1	2003	2019	Knochennekrose durch Arzneimittel: Unterschenkel [Fibula, Tibia, Kniegelenk] (M8716)
M8717	A1	2003	2019	Knochennekrose durch Arzneimittel: Knöchel und Fuß [Fußwurzel, Mittelfuß, Zehen, Sprunggelenk, sonstige Gelenke des Fußes] (M8717)

ICD-10 Code^a	Kategorie^b	Gültigkeitsbeginn^c	Gültigkeitsende^c	Bedeutung des Codes
M8718	A1	2003	2019	Knochennekrose durch Arzneimittel: Sonstige [Hals, Kopf, Rippen, Rumpf, Schädel, Wirbelsäule] (M8718)
M8719	A1	2003	2019	Knochennekrose durch Arzneimittel: Nicht näher bezeichnete Lokalisationen (M8719)
N140	A1	2003	2019	Analgetika-Nephropathie (N140)
N141	A2	2003	2019	Nephropathie durch sonstige Arzneimittel, Drogen und biologisch aktive Substanzen (N141)
N142	A2	2003	2019	Nephropathie durch nicht näher bezeichnete(s) Arzneimittel, Droge oder biologisch aktive Substanz (N142)
N143	A2	2003	2019	Nephropathie durch Schwermetalle (N143)
N144	A2	2003	2019	Toxische Nephropathie, anderenorts nicht klassifiziert (N144)
N990	C	2003	2019	Nierenversagen nach medizinischen Maßnahmen (N990)
O355	A2	2003	2019	Betreuung der Mutter bei (Verdacht auf) Schädigung des Feten durch Arzneimittel oder Drogen (O355)
O742	C	2003	2019	Kardiale Komplikationen bei Anästhesie während der Wehentätigkeit und bei der Entbindung (O742)
O743	C	2003	2019	Komplikationen des Zentralnervensystems bei Anästhesie während der Wehentätigkeit und bei der Entbindung (O743)
O744	A1	2003	2019	Toxische Reaktion auf Lokalanästhesie während der Wehentätigkeit und bei der Entbindung (O744)
P040	A1	2003	2019	Schädigung des Feten und Neugeborenen durch Anästhesie und Analgesie bei der Mutter während Schwangerschaft, Wehen und Entbindung (P040)
P041	A1	2003	2019	Schädigung des Feten und Neugeborenen durch sonstige Medikation bei der Mutter (P041)
P044	A2	2003	2019	Schädigung des Feten und Neugeborenen durch Einnahme von abhängigkeits erzeugenden Arzneimitteln oder Drogen durch die Mutter (P044)
P584	A2	2003	2019	Neugeborenenikterus durch Arzneimittel oder Toxine, die von der Mutter übertragen oder dem Neugeborenen verabreicht wurden (P584)
P93	A2	2003	2019	Reaktionen und Intoxikationen durch Arzneimittel oder Drogen, die dem Feten und Neugeborenen verabreicht wurden (P93)
P961	A2	2003	2019	Entzugssymptome beim Neugeborenen bei Einnahme von abhängigkeits erzeugenden Arzneimitteln oder Drogen durch die Mutter (P961)

ICD-10 Code^a	Kategorie^b	Gültigkeitsbeginn^c	Gültigkeitsende^c	Bedeutung des Codes
P962	A1	2003	2019	Entzugssymptome bei therapeutischer Anwendung von Arzneimitteln beim Neugeborenen (P962)
Q861	A1	2003	2019	Antiepileptika-Embryopathie (Q861)
Q862	A1	2003	2019	Warfarin-Embryopathie (Q862)
Q8680	A1	2013	2019	Thalidomid-Embryopathie (Q8680)
R502	A1	2006	2019	Medikamenten-induziertes Fieber [Drug fever] (R502)
T360	B1	2003	2019	Vergiftung: Penizilline (T360)
T361	B1	2003	2019	Vergiftung: Cephalosporine und andere Beta-Laktam-Antibiotika (T361)
T362	B1	2003	2019	Vergiftung: Chloramphenicol-Gruppe (T362)
T363	B1	2003	2019	Vergiftung: Makrolide (T363)
T364	B1	2003	2019	Vergiftung: Tetracykline (T364)
T365	B1	2003	2019	Vergiftung: Aminoglykoside (T365)
T366	B1	2003	2019	Vergiftung: Rifamycine (T366)
T367	B1	2003	2019	Vergiftung: Antimykotika bei systemischer Anwendung (T367)
T368	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige systemisch wirkende Antibiotika (T368)
T369	B1	2003	2019	Vergiftung: Systemisch wirkendes Antibiotikum, nicht näher bezeichnet (T369)
T370	B1	2003	2019	Vergiftung: Sulfonamide (T370)
T371	B1	2003	2019	Vergiftung: Antimykobakterielle Arzneimittel (T371)
T372	B1	2003	2019	Vergiftung: Antimalariamittel und Arzneimittel gegen andere Blutprotozoen (T372)
T373	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige Antiprotozoika (T373)
T374	B1	2003	2019	Vergiftung: Anthelminthika (T374)
T375	B1	2003	2019	Vergiftung: Virostatika (T375)
T378	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige näher bezeichnete systemisch wirkende Antiinfektiva und Antiparasitika (T378)
T379	B1	2003	2019	Vergiftung: Systemisch wirkendes Antiinfektivum und Antiparasitikum, nicht näher bezeichnet (T379)
T380	B1	2003	2019	Vergiftung: Glukokortikoide und synthetische Analoga (T380)
T381	B1	2003	2019	Vergiftung: Schilddrüsenhormone und Ersatzstoffe (T381)
T382	B1	2003	2019	Vergiftung: Thyreostatika (T382)
T383	B1	2003	2019	Vergiftung: Insulin und orale blutzuckersenkende Arzneimittel [Antidiabetika] (T383)
T384	B1	2003	2019	Vergiftung: Orale Kontrazeptiva (T384)
T385	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige Östrogene und Gestagene (T385)

ICD-10 Code ^a	Kategorie ^b	Gültigkeitsbeginn ^c	Gültigkeitsende ^c	Bedeutung des Codes
T386	B1	2003	2019	Vergiftung: Antigonadotropine, Antiöstrogene und Antiandrogene, anderenorts nicht klassifiziert (T386)
T387	B1	2003	2019	Vergiftung: Androgene und verwandte Anabolika (T387)
T388	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige und nicht näher bezeichnete Hormone und synthetische Ersatzstoffe (T388)
T389	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige und nicht näher bezeichnete Hormon-Antagonisten (T389)
T390	B1	2003	2019	Vergiftung: Salizylate (T390)
T391	B1	2003	2019	Vergiftung: 4-Aminophenol-Derivate (T391)
T392	B1	2003	2019	Vergiftung: Pyrazolon-Derivate (T392)
T393	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige nichtsteroidale Antiphlogistika [NSAID] (T393)
T394	B1	2003	2019	Vergiftung: Antirheumatika, anderenorts nicht klassifiziert (T394)
T398	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige nichtopioidhaltige Analgetika und Antipyretika, anderenorts nicht klassifiziert (T398)
T399	B1	2003	2019	Vergiftung: Nichtopioidhaltige Analgetika, Antipyretika und Antirheumatika, nicht näher bezeichnet (T399)
T400	B1	2003	2019	Vergiftung: Opium (T400)
T401	B1	2003	2019	Vergiftung: Heroin (T401)
T402	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige Opioide (T402)
T403	B1	2003	2019	Vergiftung: Methadon (T403)
T404	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige synthetische Betäubungsmittel (T404)
T405	B1	2003	2019	Vergiftung: Kokain (T405)
T406	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige und nicht näher bezeichnete Betäubungsmittel (T406)
T407	B1	2003	2019	Vergiftung: Cannabis (-Derivate) (T407)
T408	B1	2003	2019	Vergiftung: Lysergid [LSD] (T408)
T409	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige und nicht näher bezeichnete Psychodysleptika [Halluzinogene] (T409)
T410	B1	2003	2019	Vergiftung: Inhalationsanästhetika (T410)
T411	B1	2003	2019	Vergiftung: Intravenöse Anästhetika (T411)
T412	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige und nicht näher bezeichnete Allgemeinanästhetika (T412)
T413	B1	2003	2019	Vergiftung: Lokalanästhetika (T413)
T414	B1	2003	2019	Vergiftung: Anästhetikum, nicht näher bezeichnet (T414)
T415	B1	2003	2019	Vergiftung: Therapeutische Gase (T415)

ICD-10 Code^a	Kategorie^b	Gültigkeitsbeginn^c	Gültigkeitsende^c	Bedeutung des Codes
T420	B1	2003	2019	Vergiftung: Hydantoin-Derivate (T420)
T421	B1	2003	2019	Vergiftung: Iminostilbene (T421)
T422	B1	2003	2019	Vergiftung: Succinimide und Oxazolidine (T422)
T423	B1	2003	2019	Vergiftung: Barbiturate (T423)
T424	B1	2003	2019	Vergiftung: Benzodiazepine (T424)
T425	B1	2003	2019	Vergiftung: Gemischte Antiepileptika, anderenorts nicht klassifiziert (T425)
T426	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige Antiepileptika, Sedativa und Hypnotika (T426)
T427	B1	2003	2019	Vergiftung: Antiepileptika, Sedativa und Hypnotika, nicht näher bezeichnet (T427)
T428	B1	2003	2019	Vergiftung: Antiparkinsonmittel und andere zentral wirkende Muskelrelaxanzien (T428)
T430	B1	2003	2019	Vergiftung: Tri- und tetrazyklische Antidepressiva (T430)
T431	B1	2003	2019	Vergiftung: Monoaminoxidase-hemmende Antidepressiva (T431)
T432	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige und nicht näher bezeichnete Antidepressiva (T432)
T433	B1	2003	2019	Vergiftung: Antipsychotika und Neuroleptika auf Phenothiazin-Basis (T433)
T434	B1	2003	2019	Vergiftung: Neuroleptika auf Butyrophenon- und Thioxanthen-Basis (T434)
T435	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige und nicht näher bezeichnete Antipsychotika und Neuroleptika (T435)
T436	B1	2003	2019	Vergiftung: Psychostimulanzien mit Missbrauchspotential (T436)
T438	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige psychotrope Substanzen, anderenorts nicht klassifiziert (T438)
T439	B1	2003	2019	Vergiftung: Psychotrope Substanz, nicht näher bezeichnet (T439)
T440	B1	2003	2019	Vergiftung: Cholinesterase-Hemmer (T440)
T441	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige Parasympathomimetika [Cholinergika] (T441)
T442	B1	2003	2019	Vergiftung: Ganglienblocker, anderenorts nicht klassifiziert (T442)
T443	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige Parasympatholytika [Anticholinergika und Antimuskarinika] und Spasmolytika, anderenorts nicht klassifiziert (T443)
T444	B1	2003	2019	Vergiftung: Vorwiegend Alpha-Rezeptoren-Stimulanzien, anderenorts nicht klassifiziert (T444)
T445	B1	2003	2019	Vergiftung: Vorwiegend Beta-Rezeptoren-Stimulanzien, anderenorts nicht klassifiziert (T445)

ICD-10 Code^a	Kategorie^b	Gültigkeitsbeginn^c	Gültigkeitsende^c	Bedeutung des Codes
T446	B1	2003	2019	Vergiftung: Alpha-Rezeptorenblocker, anderenorts nicht klassifiziert (T446)
T447	B1	2003	2019	Vergiftung: Beta-Rezeptorenblocker, anderenorts nicht klassifiziert (T447)
T448	B1	2003	2019	Vergiftung: Zentral wirkende und adrenerge Neuronenblocker, anderenorts nicht klassifiziert (T448)
T449	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige und nicht näher bezeichnete, primär auf das autonome Nervensystem wirkende Arzneimittel (T449)
T450	B1	2003	2019	Vergiftung: Antiallergika und Antiemetika (T450)
T451	B1	2003	2019	Vergiftung: Antineoplastika und Immunsuppressiva (T451)
T452	B1	2003	2019	Vergiftung: Vitamine, anderenorts nicht klassifiziert (T452)
T453	B1	2003	2019	Vergiftung: Enzyme, anderenorts nicht klassifiziert (T453)
T454	B1	2003	2019	Vergiftung: Eisen und dessen Verbindungen (T454)
T455	B1	2003	2019	Vergiftung: Antikoagulanzen (T455)
T456	B1	2003	2019	Vergiftung: Fibrinolytika und Fibrinolyse-Hemmer (T456)
T457	B1	2003	2019	Vergiftung: Antikoagulanzen-Antagonisten, Vitamin K und sonstige Koagulanzen (T457)
T458	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige primär systemisch und auf das Blut wirkende Mittel, anderenorts nicht klassifiziert (T458)
T459	B1	2003	2019	Vergiftung: Primär systemisch und auf das Blut wirkendes Mittel, nicht näher bezeichnet (T459)
T460	B1	2003	2019	Vergiftung: Herzglykoside und Arzneimittel mit ähnlicher Wirkung (T460)
T461	B1	2003	2019	Vergiftung: Kalziumantagonisten (T461)
T462	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige Antiarrhythmika, anderenorts nicht klassifiziert (T462)
T463	B1	2003	2019	Vergiftung: Koronardilatoren, anderenorts nicht klassifiziert (T463)
T464	B1	2003	2019	Vergiftung: Angiotensin-Konversionsenzym-Hemmer [ACE-Hemmer] (T464)
T465	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige Antihypertensiva, anderenorts nicht klassifiziert (T465)
T466	B1	2003	2019	Vergiftung: Antihyperlipidämika und Arzneimittel gegen Arteriosklerose (T466)
T467	B1	2003	2019	Vergiftung: Periphere Vasodilatoren (T467)

ICD-10 Code^a	Kategorie^b	Gültigkeitsbeginn^c	Gültigkeitsende^c	Bedeutung des Codes
T468	B1	2003	2019	Vergiftung: Antivarikosa, einschließlich Verödungsmitteln (T468)
T469	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige und nicht näher bezeichnete, primär auf das Herz-Kreislaufsystem wirkende Mittel (T469)
T470	B1	2003	2019	Vergiftung: Histamin-H2-Rezeptorenblocker (T470)
T471	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige Antazida und Magensekretionshemmer (T471)
T472	B1	2003	2019	Vergiftung: Stimulierende Laxanzien (T472)
T473	B1	2003	2019	Vergiftung: Salinische und osmotische Laxanzien (T473)
T474	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige Laxanzien (T474)
T475	B1	2003	2019	Vergiftung: Digestiva (T475)
T476	B1	2003	2019	Vergiftung: Antidiarrhoika (T476)
T477	B1	2003	2019	Vergiftung: Emetika (T477)
T478	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige primär auf den Magen-Darmtrakt wirkende Mittel (T478)
T479	B1	2003	2019	Vergiftung: Primär auf den Magen-Darmtrakt wirkendes Arzneimittel, nicht näher bezeichnet (T479)
T480	B1	2003	2019	Vergiftung: Oxytozin [Ocytocin] und ähnlich wirkende Wehenmittel (T480)
T481	B1	2003	2019	Vergiftung: Muskelrelaxanzien [neuromuskuläre Blocker] (T481)
T482	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige und nicht näher bezeichnete, primär auf die Muskulatur wirkende Mittel (T482)
T483	B1	2003	2019	Vergiftung: Antitussiva (T483)
T484	B1	2003	2019	Vergiftung: Expektoranzien (T484)
T485	B1	2003	2019	Vergiftung: Arzneimittel gegen Erkältungskrankheiten (T485)
T486	B1	2003	2019	Vergiftung: Antiasthmatica, anderenorts nicht klassifiziert (T486)
T487	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige und nicht näher bezeichnete, primär auf das Atmungssystem wirkende Mittel (T487)
T490	B1	2003	2019	Vergiftung: Antimykotika, Antiinfektiva und Antiphlogistika zur lokalen Anwendung, anderenorts nicht klassifiziert (T490)
T491	B1	2003	2019	Vergiftung: Antipruriginosa (T491)
T492	B1	2003	2019	Vergiftung: Adstringenzien und Detergenzien zur lokalen Anwendung (T492)

ICD-10 Code ^a	Kategorie ^b	Gültigkeitsbeginn ^c	Gültigkeitsende ^c	Bedeutung des Codes
T493	B1	2003	2019	Vergiftung: Hauterweichende [Emollienzen], hautpflegende [Demulzenzen] und hautschützende Mittel (T493)
T494	B1	2003	2019	Vergiftung: Keratolytika, Keratoplastika und sonstige Arzneimittel und Präparate zur Haarbehandlung (T494)
T495	B1	2003	2019	Vergiftung: Ophthalmika (T495)
T496	B1	2003	2019	Vergiftung: In der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde angewendete Arzneimittel und Präparate (T496)
T497	B1	2003	2019	Vergiftung: Dentalpharmaka bei topischer Anwendung (T497)
T498	B1	2003	2019	Vergiftung: Sonstige Mittel zur topischen Anwendung (T498)
T499	B1	2003	2019	Vergiftung: Mittel zur topischen Anwendung, nicht näher bezeichnet (T499)
T500	B1	2003	2019	Vergiftung: Mineralokortikoide und deren Antagonisten (T500)
T501	B1	2003	2019	Vergiftung: Schleifendiuretika [High-ceiling-Diuretika] (T501)
T502	B1	2003	2019	Vergiftung: Carboanhydrase-Hemmer, Benzothiadiazin-Derivate und andere Diuretika (T502)
T503	B2	2003	2019	Vergiftung: Auf den Elektrolyt-, Kalorien- und Wasserhaushalt wirkende Mittel (T503)
T504	B1	2003	2019	Vergiftung: Auf den Harnsäurestoffwechsel wirkende Arzneimittel (T504)
T505	B2	2003	2019	Vergiftung: Appetitzügler (T505)
T506	B1	2003	2019	Vergiftung: Antidote und Chelatbildner, anderenorts nicht klassifiziert (T506)
T507	B1	2003	2019	Vergiftung: Analeptika und Opioid-Rezeptor-Antagonisten (T507)
T508	B2	2003	2019	Vergiftung: Diagnostika (T508)
T509	B2	2003	2019	Vergiftung: Sonstige und nicht näher bezeichnete Arzneimittel, Drogen und biologisch aktive Substanzen (T509)
T782	A2	2003	2019	Anaphylaktischer Schock, nicht näher bezeichnet (T782)
T783	A2	2003	2019	Angioneurotisches Ödem (T783)
T784	A2	2003	2019	Allergie, nicht näher bezeichnet (T784)
T788	A2	2003	2019	Sonstige unerwünschte Nebenwirkungen, anderenorts nicht klassifiziert (T788)
T789	A2	2003	2019	Unerwünschte Nebenwirkung, nicht näher bezeichnet (T789)

ICD-10 Code ^a	Kategorie ^b	Gültigkeitsbeginn ^c	Gültigkeitsende ^c	Bedeutung des Codes
T801	A2	2003	2019	Gefäßkomplikationen nach Infusion, Transfusion oder Injektion zu therapeutischen Zwecken (T801)
T802	A2	2003	2019	Infektionen nach Infusion, Transfusion oder Injektion zu therapeutischen Zwecken (T802)
T803	A2	2003	2019	AB0-Unverträglichkeitsreaktion (T803)
T804	A2	2003	2019	Rh-Unverträglichkeitsreaktion (T804)
T805	A2	2003	2019	Anaphylaktischer Schock durch Serum (T805)
T806	A2	2003	2019	Sonstige Serumreaktionen (T806)
T808	A2	2003	2019	Sonstige Komplikationen nach Infusion, Transfusion oder Injektion zu therapeutischen Zwecken (T808)
T809	A2	2003	2019	Nicht näher bezeichnete Komplikation nach Infusion, Transfusion oder Injektion zu therapeutischen Zwecken (T809)
T880	V	2003	2019	Infektion nach Impfung [Immunsisierung] (T880)
T881	V	2003	2019	Sonstige Komplikationen nach Impfung [Immunsisierung], anderenorts nicht klassifiziert (T881)
T883	A1	2003	2019	Maligne Hyperthermie durch Anästhesie (T883)
T886	A2	2003	2019	Anaphylaktischer Schock als unerwünschte Nebenwirkung eines indikationsgerechten Arzneimittels oder einer indikationsgerechten Droge bei ordnungsgemäß
T887	A2	2003	2019	Nicht näher bezeichnete unerwünschte Nebenwirkung eines Arzneimittels oder einer Droge (T887)
T96	B2	2003	2019	Folgen einer Vergiftung durch Arzneimittel, Drogen und biologisch aktive Substanzen (T96)
X499	B2	2003	2019	Akzidentelle Vergiftung (X499)
Y579	A2	2003	2019	Komplikationen durch Arzneimittel oder Drogen (Y579)
Y599	A2	2003	2019	Komplikationen durch Impfstoffe oder biologisch aktive Substanzen (Y599)
Y69	C	2003	2019	Zwischenfälle bei chirurgischem Eingriff und medizinischer Behandlung (Y69)

^a Code nach ICD-10-GM ohne Sonderzeichen.

^b Kategorie hinsichtlich der Vorhersagekraft für ein unerwünschtes Arzneimittelereignis und dessen Abbildung in der ICD-10 nach Stausberg & Hasford (2010). [41]

^c Gültigkeitszeitraum des entsprechenden Codes nach Kalenderjahren; Stand: Dezember 2018 (im Rahmen des Projekts KiDSafe wurden Datenjahre bis 2018 verwendet).