



UNIVERSITÄTS KLINIKUM HEIDELBERG

Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie
Im Neuenheimer Feld 410 | 69120 Heidelberg | Deutschland

18. April 2023

Statement Prof. Dr. sc. hum. Hanna Seidling, in Ergänzung zu den auf der Pressekonferenz am 18. April 2023 vorgestellten Folien zum ARMIN-Modellvorhaben

Sehr geehrte Damen und Herren,

Ich spreche heute stellvertretend für die Kolleginnen und Kollegen zu Ihnen, die am Universitätsklinikum Heidelberg und am aQua-Institut die externe Evaluation des ARMIN Projektes durchgeführt haben. Nach einer öffentlichen Ausschreibung beauftragten uns die ARMIN Vertragspartnern im Jahr 2019 mit der Evaluation. Diese war somit der eigentlichen Konzeption und Implementierung des Modellvorhabens nachgeschaltet.

Als Datengrundlage standen uns die im Rahmen der Routineversorgung zwischen 2014 und 2019 erfassten Sekundärdaten bei der AOK PLUS zur Verfügung, einschließlich der Metadaten, die über den Medikationsplanserver während des Projektes ausgetauscht wurden. Zusätzlich führten wir im Rahmen der Evaluation schriftliche Vollbefragungen aller Teilnehmenden des interprofessionellen Medikationsmanagements durch, sowohl bei Heilberufler:innen als auch bei Patient:innen.

Ziel der Evaluation war also zu erfassen, welche in Routinedaten messbaren Auswirkungen das Modellvorhabens auf der Verordnungs- und Versorgungsebene hatte und welche Meinungen und Einschätzungen die Teilnehmenden hatten.

Mit den folgenden Folien stelle ich Ihnen exemplarisch einige wesentliche Ergebnisse vor, detaillierte Informationen sind den Publikationen, die bereits zu den Auswertungen veröffentlicht wurden, u.a. im Deutschen Ärzteblatt am vergangenen Freitag¹ und im BMC Health Services Research vergangenen Sommer², zu entnehmen. Darüber hinaus liegt unser umfassender Abschlussbericht den Vertragspartnern vor und wird in Kürze veröffentlicht.

Beginnen möchte ich mit einigen Ergebnissen zu Modul 1, der Wirkstoffverordnung, kurz WiVo, und Modul 2, dem Medikationskatalog.

¹ Meid AD, Wirbka L, Moecker R, Ruff C, Weissenborn M, Haefeli WE, Seidling HM on behalf of the ARMIN study team: Mortality and hospitalizations among patients enrolled in an interprofessional medication management program – results of the Medicines Initiative Saxony-Thuringia (Arzneimittelinitiative Sachsen-Thüringen, ARMIN). Dtsch Arztebl Int 2023; 120:253-60. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0014

² Moecker R, Weissenborn M, Klingenberg A, Wirbka L, Fuchs A, Eickhoff C, Mueller U, Schulz M, Kaufmann-Kolle P, Haefeli WE, Seidling HM. Task sharing in an interprofessional medication management program - a survey of general practitioners and community pharmacists. BMC Health Serv Res 2022;22:1005

Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie



Ärztlicher Direktor
Prof. Dr. med. Walter E. Haefeli, FBPhS

Sekretariat: Karin Witte
Tel. +49 (0)6221 56 8740
Fax +49 (0)6221 56 4642

Personal, Finanzen & Qualitätsmanagement
Claudia Marquart, MA
Tel. +49 (0)6221 56 34041

Arzneimittel-Anwendung und -Sicherheit
Prof. Dr. med. David Czock
Tel. +49 (0)6221 56 8742 / 34098

Analytisch-Chemisches Labor
Dr. rer. nat. Jürgen Burhenne
Tel. +49 (0)6221 56 36395

Molekularbiologisch-Biochemisches Labor
Prof. Dr. rer. nat. Johanna Weiß
Tel. +49 (0)6221 56 39402

**Medizinische Informationstechnologie
(kommissarisch)**
Michael Metzner, Dipl.-Inform. Med.
Tel. +49 (0)6221 56 37112

KliPS – Klin.-pharmakolog. Studienzentrum
PD Dr. med. Antje Blank
Tel. +49 (0)6221 56 39537

**paedKliPS – pädiatrisches klinisch-
pharmakologisches Studienzentrum**
In Kooperation mit dem Zentrum für Kinder- und
Jugendmedizin (ZKJM)
Dr. med. Kristine Chobanyan-Jürgens
Tel. +49 (0)6221 56 39572

Pharmakoepidemiologie
PD Dr. sc. hum. Andreas D. Meid
M.Sc. Medical Biometry/Biostatistics
Tel. +49 (0)6221 56 37113

Kooperationseinheit Klinische Pharmazie
In Kooperation mit der Apotheke des Klinikums
und dem Institut für Pharmazie und Molekulare
Biotechnologie der Universität Heidelberg
Prof. Dr. sc. hum. Hanna M. Seidling
Tel. +49 (0)6221 56 38736

Prof. Dr. sc. hum. Hanna M. Seidling
Kooperationseinheit Klinische
Pharmazie
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg
Tel +49 (0)6221 56 38736
Fax +49 (0)6221 56 4642
hanna.seidling@med.uni-
heidelberg.de

www.klinikum.uni-
heidelberg.de/klinpharm



Bei Modul 1 war es für den Arzt möglich, mit elektronischer Unterstützung vom Praxisverwaltungssystem (PVS) strukturiert, d.h. eine codierte, für den Apotheker eindeutig belieferbare Wirkstoffverordnung auf das Arzneimittelverordnungsblatt zu drucken (mittels einer Standardverordnungszeile und sog. „WG14-Nummer“). Die Empfehlungen des Medikationskataloges waren für den Arzt im PVS integriert und im Verordnungsvorgang abrufbar. Die Umsetzung der beiden Module haben wir im zeitlichen Verlauf ausgewertet. Darüber hinaus haben wir untersucht, welche Einflussfaktoren es auf die Nutzung der Module gab und welchen Einfluss die WiVo auf Präparatewechsel, die Abgabe von Rabattarzneimitteln und die Umstellungen auf Generika nach Patentabläufen hatten.

Die Nutzung der WiVo stieg über die Projektlaufzeit stetig an. 2019 stellten die teilnehmenden Ärzt:innen etwa 40% aller wirkstoffverordnungs-fähigen Verordnungen auch tatsächlich als Wirkstoffverordnung aus. Die Wahrscheinlichkeit, WiVos auszustellen, stieg u.a. mit der Nutzungsdauer des Moduls durch den Arzt bzw. die Ärztin. Auch zwischen einzelnen Praxisverwaltungssystemen waren Unterschiede zu erkennen. Gleichzeitig beeinflusste die WiVo auch die weitere Arzneimittelversorgung. Stellte z.B. ein Arzt bzw. eine Ärztin häufig WiVos aus, dann waren Präparatewechsel für Patient:innen unwahrscheinlicher. Ebenso erwartungsgemäß stieg bei einer höheren WiVo-Quote die Rabattvertragsquote. Bei Patentabläufen – wir konnten das für am Beispiel Ivabradin analysieren – war bei einer hohen WiVo Quote die Wahrscheinlichkeit für die Verordnung eines Generikums höher.

Der Medikationskatalog wurde von Anfang an gut angenommen - d.h. die dort formulierten Anforderungen an vorrangig zu verordnende Wirkstoffe wurden ohnehin schon zu über 70% umgesetzt. Während des ARMIN Projekts verringerte sich außerdem der Anteil der als nachrangig klassifizierten Wirkstoffe. Dabei nahmen Ärzt:innen, die an Disease Management Programmen (DMPs) teilnahmen, den Medikationskatalog besser an.

Für die Evaluation von Modul 3, dem interprofessionellen Medikationsmanagement, wählten wir einen vergleichenden methodischen Ansatz. Da sich hier Patient:innen explizit in ARMIN einschreiben mussten, konnten wir diesen eingeschriebenen Patient:innen retrospektiv Kontrollpatient:innen zuordnen. Die Zuordnung erfolgte mittels Propensity Score Matching: Wir identifizierten aus den ebenfalls bei der AOK PLUS versicherten Patient:innen solche, die zum Zeitpunkt des Einschlusses der jeweiligen ARMIN Patient:innen ähnliche Charakteristika in den Sekundärdaten hatten. Patient:innen der ARMIN- und der Kontrollgruppe wurden dann bis zum Ende der individuellen Nachbeobachtungszeit beobachtet.

Wir analysierten als Hauptendpunkte das Sterberisiko und das Risiko, innerhalb der nächsten zwei Jahre hospitalisiert zu werden. Diese Endpunkte haben wir zudem in verschiedenen Sensitivitätsanalysen untersucht. Darüber hinaus analysierten wir weitere sekundäre Endpunkte mit Arzneimittelbezug wie z.B. Über-, Unter- und Fehlversorgung anhand von STOPP/START, aber auch das Auftreten von Arzneimittelwechselwirkungen und die Adhärenz am Beispiel ausgewählter Wirkstoffe sowie die Nutzung des Gesundheitssystems – stellvertretend werteten wir hier beispielsweise die Häufigkeit von Arzt- und Apothekenkontakten aber auch die Einschreibung in DMPs aus.

Wir konnten im Matching passende Patient:innen identifizieren, die beiden Gruppen waren gut balanciert, allerdings waren die Kontrollpatient:innen etwa ein Jahr älter. Für diesen Unterschied wurde in den anschließenden Analysemodellen kontrolliert.

In der Nachbeobachtungszeit verstarben in der ARMIN Gruppe 9,3% der Patient:innen, in der Kontrollgruppe waren es 12,9%. In der adjustierten Analyse, wo wir z.B. auch für das in der Kontrollgruppe vermeintlich höhere Alter kontrollierten, war das Risiko zu versterben in der ARMIN Gruppe 0,84 mal so groß, also signifikant kleiner als in der Vergleichsgruppe. Dies entspricht einer kovariaten-adjustierten absoluten Risikoreduktion von 1,52%, was sich wiederum in eine number needed to treat von 66 übersetzen lässt.

In Bezug auf die Hospitalisierungen haben wir keinen Unterschied zwischen ARMIN- und Kontrollgruppe festgestellt – die Anteile innerhalb von zwei Jahren hospitalisierten Patient:innen waren in beiden Gruppen gleich groß. Zu beachten ist jedoch, dass die ARMIN Patient:innen, die hospitalisiert wurden, früher und häufiger hospitalisiert wurden als die Patient:innen, die in der Kontrollgruppe hospitalisiert wurden.

In Bezug auf die arzneimittelbezogenen Endpunkte haben wir eine Verbesserung der Adhärenz - geschätzt über die Arzneimittelbezüge und für ausgewählte Wirkstoffklassen - feststellen können. Ebenso sank das Risiko für das Auftreten von STOPP-Kriterien.

ARMIN Patient:innen nahmen vermehrt Gesundheitsdienstleistungen in Anspruch, nicht nur waren die Kontakte mit Apotheken und (Fach-)ärzten häufiger; auch stiegen diese im Jahr nach der Einschreibung stärker an als in der Kontrollgruppe.

Auch Neueinschreibungen in DMP waren in der ARMIN Gruppe häufiger. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass in beiden Gruppen schon mehr als zwei von drei Patient:innen zu Beginn in DMPs eingeschrieben waren.

Ergänzend zur Sekundärdatenauswertung führten wir eine faktisch anonyme, schriftliche Vollbefragung unter allen teilnehmenden Ärzt:innen und Apotheker:innen zwischen 11/2020 und 04/2021 durch, die neun Themenbereiche abgefragt hat, u.a. zur Umsetzung des Medikationsmanagements. Die Rücklaufquoten waren gut und die Antworten überwiegend positiv. Beide Berufsgruppen sahen einen Zusatznutzen des Medikationsmanagements im Hinblick auf die Arzneimitteltherapiesicherheit, die Adhärenz und die Qualität der Arzneimitteltherapie. Auch bewerteten beide Berufsgruppen das Aufwand-Nutzen-Verhältnis für sich, die Praxis/Apotheke und die Patient:innen grundsätzlich eher positiv. Die Heilberufler:innen gaben zudem an, dass sich ihre ARMIN Teilnahme teilweise auch auf die Versorgung von Nicht-ARMIN Patient:innen positiv ausgewirkt hat. Auch die in ARMIN vorgesehene Umsetzung des Medikationsmanagements schien von den Heilberufler:innen gut aufgenommen zu werden, mit einer weitestgehend übereinstimmenden Zuordnung der einzelnen Aufgaben.

Auf Ebene der Patient:innen lag die Rücklaufquote der Fragebögen bei knapp unter 50%. Die vorherrschende, überwiegend positive Meinung deutet auch darauf hin, dass viele Patient:innen bereits schon vor der Teilnahme zufrieden waren. Sie schienen einen guten Kontakt zu ihren Heilberufler:innen zu haben, u.a. da deren Empfehlung als massgeblich für die Teilnahme am Medikationsmanagement eingestuft wurde. Außerdem erklärten etwa 30% der Patient:innen, dass sie schon vor ARMIN zufrieden mit ihrer Arzneimitteltherapie und der Versorgung waren.

Zusammenfassend haben wir in der Evaluation gesehen, dass das Mortalitätsrisiko bei den Patient:innen, die in das interprofessionelle Medikationsmanagement eingeschrieben waren, relativ um 16% geringer war als in einer retrospektiv über Propensity Scores gematchten Kontrollgruppe. Das Risiko für Krankenhauseinweisungen unterschied sich nicht.

Auf Grund des Studiendesigns können hieraus keine kausalen oder mechanistischen Schlüsse gezogen werden. Interessant ist, dass sich sowohl einige arzneimittelbezogenen Endpunkte punktuell verbessert haben und insgesamt in der ARMIN-Gruppe eine höhere Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen festgestellt werden konnte.

Die Ergebnisse unserer Evaluation lassen sich nicht ohne Weiteres auf die Gesamtpopulation übertragen. Bei jeder Interpretation muss bedacht werden, dass im ARMIN Projekt Patient:innen zwar auch anhand einiger Kriterien eingeschlossen wurden, jedoch auf Grund der fehlenden Randomisierung und Kontrollgruppenbildung Selektionseffekte nicht vollständig ausgeschlossen werden konnten. Eine solche Selektion könnte die Effekte sowohl über- oder unterschätzen. Überschätzen, weil möglicherweise nur besonders motivierte Teilnehmer:innen ausgewählt wurden. Unterschätzen, weil bei diesen möglicherweise die Versorgung bereits eher gut war und die zu erreichenden Effekte daher eher gering.

Die Besonderheit von ARMIN ist die Tatsache, dass es als Modellvorhaben in der Routineversorgung bereits umgesetzt wurde und dort im Versorgungsalltag angekommen ist. Vor diesem Hintergrund und ebenso hinsichtlich der aktuellen Evidenzlage in der Literatur sind die Ergebnisse beachtenswert und sollten Grundlage für die Planung von prospektiven Studien sein. Diese sind nicht nur wichtig zur methodischen Bestätigung der Effekte sondern könnten auch mechanistische Zusammenhänge klären und Aufschluss darüber geben könnten, welche Patient:innen von welchen Interventionen besonders effektiv profitieren.