

## **Interprofessionelles, risikoadaptiertes Medikationsmanagement bei stationären, älteren Krebspatienten (IrMa)**

Interprofessionelles Projekt der Onkologie, Geriatrie und Pharmazie

Zwischenbericht

zur Vorlage bei der Herbert-Worch-Stiftung

06.04.2021

### **Verantwortliche Leiter**

Prof. Dr. Ulrich Jaehde

Pharmazeutisches Institut, Abteilung Klinische Pharmazie, Universität Bonn

Prof. Dr. Andreas Jacobs

Abteilung für Geriatrie und Neurologie, Johanniter-Krankenhaus Bonn

Prof. Dr. Yon-Dschun Ko

Abteilung für Internistische Onkologie, Johanniter-Krankenhaus Bonn

### **Wissenschaftliche Mitarbeiterin**

Julia Thevissen

Pharmazeutisches Institut, Abteilung Klinische Pharmazie, Universität Bonn

## Zusammenfassung

Im Rahmen dieses Projekts werden die Machbarkeit und Akzeptanz eines interprofessionellen, risikoadaptierten Medikationsmanagements bei älteren Krebspatienten (IrMa) im Johanniter-Krankenhaus Bonn evaluiert.

Die Intervention besteht aus einem Symptommanagement und einer Medikationsanalyse (Abb. 1). Die Intensität der Intervention wird an das individuelle Toxizitätsrisiko der Patienten angepasst, das vor Beginn der Therapie anhand eines onko-geriatrischen Assessments (CARG-Score) und der Anzahl der verordneten Arzneimittel des Patienten ermittelt wird.

Die IrMa-Intervention wurde zunächst an 15 Patienten pilotiert, bevor diese in der Hauptphase an einer größeren Patientenzahl auf Machbarkeit und Akzeptanz geprüft wird.

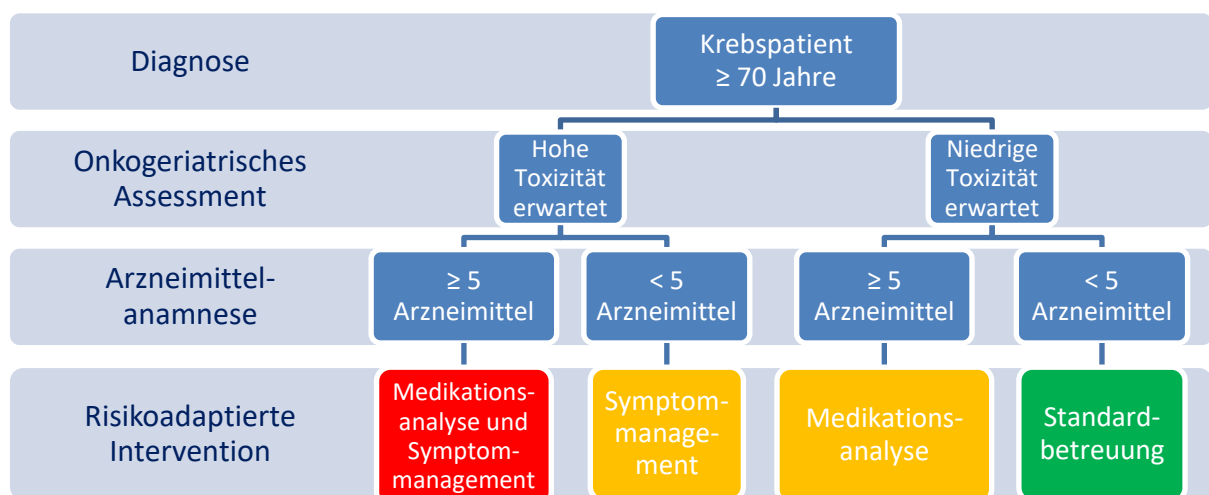


Abb.1: Schematische Darstellung der IrMa-Intervention

## Ablauf und Methoden

Um die Intervention evidenzbasiert zu begründen, wurden die Daten des Vorläuferprojekts [1] zunächst auf potentielle Risikofaktoren analysiert. Anhand einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse wurde der Einfluss des onkogeriatrischen Risikoscores (CARG) und der Anzahl an Arzneimitteln auf die Toxizität (CTCAE) einerseits und die patientenberichtete Symptomlast (PRO-CTCAE) andererseits ermittelt.

Die Rekrutierung der Patienten im Rahmen der Pilotphase startete im Juni 2020. Insgesamt wurden 15 Patienten in die Studie eingeschlossen und bis Dezember 2020 nachbeobachtet.

Durch offene, semistrukturierte Interviews mit acht an der Pilotphase beteiligten Patienten wurden die Wahrnehmung und Zufriedenheit mit der interprofessionellen Zusammenarbeit bewertet. Zudem wurden Interviews mit zwei Ärzten sowie einer Pflegerin durchgeführt, um Erkenntnisse zur Wahrnehmung der Vorteile und Hindernisse des Modells aus Sicht der beteiligten Professionen zu gewinnen.

## Ergebnisse

### *Regressionsanalyse*

Für die multivariate logistische Regressionsanalyse wurden Daten von 113 Patienten herangezogen. Die Ergebnisse zeigen, dass der CARG-Score signifikant mit dem Auftreten schwerer Toxizität (CTCAE Grad 3-4) assoziiert ist. Patienten mit einem hohen CARG-Score wiesen im Vergleich zu Patienten mit den Kategorien *Niedrig* und *Mittel* ein Odds Ratio von 3,06 auf (95 %-Konfidenzintervall 1,10-10,00). Die Chance, eine CTCAE-Toxizität Grad 3-4 zu erleiden, ist somit bei Patienten mit einem CARG-Score der Kategorie *Hoch* ca. 3-fach erhöht. Für den Einflussfaktor Polymedikation ( $\leq 5$  Arzneimittel) wurde ein Odds Ratio von 1,52 (95 % KI 0,59-4,06) geschätzt. Hier ergab sich zwar kein signifikanter Einfluss, jedoch ein deutlicher Trend, dass Polymedikation das Risiko einer CTCAE-Toxizität Grad 3-4 erhöht. Die Analyse der patientenberichteten Symptomlast (PRO-CTCAE) ergab für die Symptome Mundtrockenheit, Schmerz, Appetitlosigkeit und Fatigue eine Assoziation mit CARG-Score und/oder Polymedikation. Somit eignen sich beide Parameter für eine Stratifizierung der Patienten im Rahmen der risikoadaptierten IrMa-Intervention.

### *Patienten*

Zwischen Juni und August 2020 wurden insgesamt 15 Patienten für die Pilotphase im Johanniter-Krankenhaus rekrutiert und bis Dezember 2020 nachbeobachtet. Im Mittel betrug das Alter der sieben weiblichen und acht männlichen Patienten bei Therapiebeginn 74,4 Jahre (Spanne, 72-86 Jahre). Die Patienten litten hauptsächlich an hämatologischen Tumorerkrankungen. Darüber hinaus wurden auch Patienten mit Bronchial- oder Mundhöhlenkarzinom eingeschlossen. Alle Patienten erhielten eine Therapie mit mindestens einem Chemotherapeutikum. Der CARG-Score ergab bei 10 Patienten die Kategorie *Niedrig* bzw. *Mittel* und bei fünf Patienten die Kategorie *Hoch*. In Abhängigkeit vom CARG-Score und der Anzahl der Arzneimittel vor Beginn der Chemotherapie wurden die Patienten in die vier Interventionsgruppen eingeteilt. Acht Patienten wurden in einer externen Ambulanz weiterbehandelt und konnten deshalb nicht vor Ort im Johanniter-Krankenhaus nachbeobachtet werden. Drei Patienten brachen die Therapie vorzeitig ab. Eine Patientin verstarb. Einen Überblick über weitere Patientencharakteristika gibt Tabelle 1.

Die **Medikationsanalyse** wurde von der wissenschaftlichen Mitarbeiterin, die Apothekerin ist, durchgeführt. Fielen interventionsbedürftige arzneimittelbezogene Probleme auf, wurden diese direkt mit den Ärzten auf der Station besprochen und gelöst. Die häufigsten interventionsbedürftigen Probleme waren Einnahmehinweise und Anwendungsschulungen. Diese konnten selbstständig durch die Apothekerin gelöst werden.

Das **Symptommanagement** erfolgte als Beratungsgespräch durch die wissenschaftliche Mitarbeiterin sowie eine onkologische Fachpflegerin. Dabei wurde im ersten Gespräch vor Beginn der Chemotherapie allgemein über mögliche Nebenwirkungen und Symptome der Chemotherapie gesprochen. Die Patienten wurden über Mundpflege, Haarausfall und Fatigue aufgeklärt. Traten im Laufe der Nachbeobachtung weitere Symptome auf, wurden die Patienten speziell zu den Symptomen beraten. Hierbei ging es meistens um die richtige Mundpflege und Fatigue-Symptome.

Tab. 1: Patientencharakteristika (n=15)

<b>Geschlecht</b>	<b>n</b>
männlich	8
weiblich	7
<b>Tumorart</b>	
Non-Hodgkin-Lymphom	11
Bronchialkarzinom	2
Mundhöhlenkarzinom	1
AML	1
<b>Therapieschema</b>	
CHOP	2
R-CHOP	4
R-Bendamustin	4
Revlimid	1
Carboplatin, Paclitaxel	1
Carboplatin, Etoposid, Atezolizumab	1
Cisplatin	1
Decitabin	1
<b>CARG-Score</b>	
Kategorie „niedrig-mittel“	10
Kategorie „hoch“	5
<b>Intervention</b>	
Standardbetreuung	7
Medikationsmanagement	3
Symptommanagement	1
Medikations- und Symptommanagement	4

*CHOP: Cyclophosphamid, Hydroxydaunorubicin, Vincristin, Prednisolon; R: Rituximab*

### Interviews

Die Interviews mit den beteiligten Professionen und Patienten ergaben, dass ein Modell, in dem die Patienten nach Anzahl ihrer Arzneimittel sowie der Höhe des CARG-Scores in verschiedene Interventionsgruppen stratifiziert werden, für sinnvoll erachtet wird und im klinischen Alltag gut umsetzbar ist. Ein Ergebnis der Interviews mit den beteiligten Professionen (Apothekerin, Arzt, Pflegekraft) war zum einen der Wunsch nach einer regelmäßigen interprofessionellen Besprechung der Patienten. Um die Medikationsanalyse reproduzierbar und standardisiert durchführen zu können, wurde für die Hauptphase ein standardisiertes Dokumentationsformular entwickelt, in dem arzneimittelbezogene Probleme und Lösungen dokumentiert werden können.

### Ausblick

Aufgrund der COVID-19-Pandemie erfolgte die Rekrutierung der Patienten für die Pilotphase etwas später als ursprünglich geplant. Derzeit werden die Daten der Pilotphase detailliert ausgewertet. Die Hauptphase wird voraussichtlich im März 2021 beginnen und soll einschließlich Nachbeobachtung etwa 15 Monate dauern. Das Interventionsdesign wird in der Hauptphase beibehalten. Die Intensität der Intervention wird somit weiterhin an das individuelle Toxizitätsrisiko der Patienten angepasst. In der Hauptphase werden die Machbarkeit und Akzeptanz der IrMa-Intervention an ca. 100 Patienten untersucht. Die genaue Fallzahl wird derzeit in einer statistischen Analyse ermittelt.

Die Medikationsanalysen werden zukünftig von einer Apothekerin aus der Kronen-Apotheke Wesseling, die das Johanniter-Krankenhaus mit Arzneimitteln versorgt, durchgeführt. Das Symptommanagement übernimmt eine onkologische Fachpflegerin des Johanniter-Krankenhauses. Die wissenschaftliche Mitarbeiterin wird somit in der Hauptphase nur noch unterstützend an der IrMa-Intervention beteiligt sein und sich somit ganz auf die Datenerhebung und -analyse konzentrieren.

#### Literatur

1. Ortland I, Mendel Ott M, Kowar M, Sippel C, Jaehde U, Jacobs A, Ko YD. Comparing the performance of the CARG and the CRASH score for predicting toxicity in older patients. *J Geriatr Oncol* 2020; 11:997-1005
2. Ortland I, Mendel Ott M, Kowar M, Sippel C, Ko YD, Jacobs AH, Jaehde U. Medication risks in older patients (70+) with cancer and their association with therapy-related toxicity. *J Geriatric Oncol* 2021 submitted