

HTA-Gutachten: Wirksamkeit von CPOE-Verfahren

## Beurteilung der Wirksamkeit von CPOE-Verfahren zur Erhöhung der Arzneimittel- therapiesicherheit

---

**HTA-Gutachten zur Beurteilung der Wirksamkeit von**

**„CPOE-Verfahren zur Erhöhung der  
Arzneimitteltherapiesicherheit“**

Institut für Pharmakologie  
Klinikum Bremen-Mitte  
28177 Bremen



Bremen, März 2009

**Erstellt durch:**

**Dr. Hans Wille<sup>1</sup>**  
**Isabel Püntmann<sup>1</sup>**  
**Dr. Gerd Burmester<sup>1</sup>**  
**Dmitri Handschuh<sup>2</sup>**  
**Dr. Irene Bobis Seidenschwanz<sup>1</sup>**

1: Institut für Pharmakologie, Klinikum Bremen-Mitte

2: Fachbereich 3, Mathematik/Informatik, Universität Bremen

**Im Auftrag von:**

**AOK-Bundesverband**  
**Kortrijker Straße 1**  
**53177 Bonn**

## KURZFASSUNG

Das Ziel des Berichtes war die Untersuchung der Frage, ob CPOE-Verfahren in der Lage sind, die Arzneimitteltherapiesicherheit zu erhöhen.

Die Arzneimitteltherapiesicherheit wird bestimmt durch die Sicherheit der Arzneimittel und die Sicherheit der Anwendung der Arzneimittel. Ein Großteil der Patientenschäden durch Arzneimittel wird durch eine fehlerhafte Anwendung von Arzneimitteln verursacht. Unter den Anwendungsfehlern wiederum kommt Fehlern im Rahmen des Medikationsprozesses eine besondere Bedeutung zu. Unter Medikationsfehlern werden vermeidbare Regelverstöße bei der Verordnung, der Abgabe und Zubereitung sowie der Verabreichung von Arzneimitteln verstanden; auch Fehler beim Monitoring der Therapie können hierunter subsumiert werden.

CPOE-Systeme („Computerized Physician Order Entry“- oder Computerized Provider Order Entry“-Systeme) sind rechnergestützte Verordnungssysteme, die mit dem Ziel eingesetzt werden, die Rate an Medikationsfehlern zu vermindern und damit die Arzneimitteltherapiesicherheit zu erhöhen. CPOE-Systeme können, müssen aber nicht mit anderen medizinischen Informationstechnologien verknüpft sein. Neben einer Integration von CPOE-Systemen in elektronische Krankenakten sind CPOE-Systeme häufig, aber nicht immer mit Systemen für klinische Entscheidungsfindungen gekoppelt („Clinical Decision Support System“, CDSS). CPOE-Systeme in ihrer klassischen Form zielen in erster Linie auf eine Reduktion von Fehlern, die bei der Verordnung von Arzneimitteln auftreten können. Andere Fehlertypen bei der Medikation, insbesondere Fehler bei der Verabreichung von Arzneimitteln, werden nicht adressiert.

Für die Untersuchung der Fragestellung wurde eine systematische Suche nach veröffentlichten Publikationen durchgeführt, die Informationen zur Evaluation von CPOE-Systemen hinsichtlich von Parametern der Patientensicherheit boten. Es wurden nur solche Publikationen betrachtet, die einen hinreichenden Vergleich der Verordnung von Arzneimittel mit Hilfe von CPOE-Systemen gegenüber handschriftlichen Verordnungen zuließen und die Ergebnisse über Medikationsfehler und patientenrelevante Zielkriterien boten.

Die systematische Literaturrecherche erfolgte für die Jahre 1998 bis 2008 in den elektronischen Datenbanken MEDLINE, EMBASE, CINAHL und CENTRAL der Cochrane Collaboration. Zur Anwendung kam eine sensitive Suchstrategie, die Begriffe für Arzneimitteltherapie, Fehler und Schäden im Rahmen der Arzneimitteltherapie sowie für CPOE-Systeme miteinander verknüpfte. Eine Beschränkung der Suche auf bestimmte Studienformen fand nicht statt. Die Literaturrecherche wurde ergänzt durch eine Suche in den bibliographischen Angaben der Primär-Studien und der systematischen Übersichten zum Thema sowie durch eine Anfrage bei den Autoren der Primär-Studien und systematischen Übersichten. Darüber hinaus erfolgte eine Durchsicht von Studien- und Publikationsverzeichnissen, die über die Internetseiten relevanter Organisationen zugänglich waren, nach Hinweisen auf weitere Untersuchungen zur Fragestellung.

Die systematische Literaturrecherche in den Datenbanken erbrachte nach Bereinigung um die Dubletten 3.914 Treffer, von denen 359 nach dem Titel- und Abstract-Screening von zwei Reviewern als potenziell relevant für das Thema bewertet wurden. Nach Volltextsichtung wurden hierunter 51 Untersuchungen identifiziert, die die Einschlussbedingungen für den Bericht erfüllten. Die Titelsichtung der bibliographischen Angaben in diesen Studien und der systematischen Übersichten zum Thema erbrachte 10 weitere potenziell relevante Studien, von denen nach Volltextsichtung 3 von den Reviewern als relevant bewertet wurden. Nachfragen bei den Autoren und die Durchsicht der Internetseiten relevanter Organisationen erbrachten keine weiteren relevanten Untersuchungen. Somit ergab sich insgesamt ein Pool von 54 Studien, die nach den Einschlusskriterien für den Bericht relevant waren.

Keine dieser 54 Untersuchungen ist in Deutschland durchgeführt worden. Darüber hinaus wurde in keiner der Studien, die nach den Einschlusskriterien für den Bericht als relevant zu bewerten waren, ein kommerziell vertriebenes CPOE-System untersucht, das originär in Deutschland entwickelt wurde.

Unter den 54 relevanten Studien fand sich lediglich 1 randomisierte kontrollierte Untersuchung. 10 Untersuchungen stellten Kohortenstudien mit zeitparallelen Kontrollgruppen dar, die, weil mit einer Ausnahme prospektiv durchgeführt, überwiegend als quasi-experimentell einzuordnen waren. Die übrigen Studien waren Prä-Post-

Vergleiche, die mit zwei Ausnahmen ohne eine aussagekräftige Kontrollgruppe durchgeführt worden waren. Mit einer Ausnahme wurden somit alle für den Bericht als relevant betrachteten Untersuchungen mit Studiendesigns durchgeführt, die methodisch mit einer großen bis sehr großen Ergebnisunsicherheit behaftet sind.

Die methodische Qualität der Studien war überwiegend als schlecht, für einige wenige als mäßig zu bewerten. Zentrale Kriterien, die vor allem bei nicht-randomisierten Studien eine Strukturgleichheit der Patientenkollektive und der organisatorischen und prozeduralen Rahmenbedingungen sicher stellen sollen, wurden von der überwiegenden Mehrheit der Untersuchungen nicht erfüllt. Angaben zu Patienten enthielten weniger als die Hälfte der Publikationen. Verblindete Endpunkterhebungen und nach Prognosefaktoren oder Case-Mix-Indices adjustierte Auswertungen waren die Ausnahme.

Die Untersuchungen wiesen untereinander eine erhebliche Heterogenität auf. Diese betraf das Design und die Dauer der Studien, die Patientenzahl, das Setting, in dem die CPOE-Systeme evaluiert wurden, die Art und Funktionalität der CPOE-Systeme einschließlich der ggf. integrierten CDS-Systeme, die Definitionen der untersuchten Endpunkte und die Art ihrer Erhebung. Die Trainingmaßnahmen für die Anwender und vor allem der Implementierungsprozess wurde in den meisten Publikationen unzureichend oder gar nicht dargestellt; falls beurteilbar, fanden sich auch hier größere Unterschiede zwischen den Studien. Wegen der erheblichen Heterogenität wurde auf gepoolte meta-analytische Auswertungen verzichtet.

Die Mehrzahl der Untersuchungen bot lediglich Ergebnisse zu Medikationsfehlern und/oder potenziellen Adverse Drug Events (ADE). Bei den Medikationsfehlern wurden am häufigsten nur die Verordnungsfehler, in einer größeren Zahl von Studien auch die Gesamtrate an Medikationsfehlern und in einzelnen Studien nur die Verabreichungsfehler erfasst. Nur 18 Studien waren quantitative Informationen zu patientenrelevanten Zielgrößen und/oder tatsächlichen ADE zu entnehmen; 14 Studien boten Ergebnisse zu ADE und/oder vermeidbaren ADE und 7 Studien zu konkreten klinischen Outcomes, hier vor allem zum Einfluss auf die Mortalität.

- Es ist an Hand der Studienergebnisse derzeit nicht beurteilbar, welchen Einfluss CPOE-Systeme auf die Mortalität der versorgten Patienten haben. Relevante Ergebnisse hierzu lieferten fünf Prä-Post-Vergleiche, die von ihren Charakteristika und dem Setting ähnlich waren. Der nicht-signifikanten Abnahme der Mortalität in vier Studien steht eine signifikante und deutliche Zunahme in der fünften gegenüber. Obwohl die Ergebnisse wegen des Designs der Studien per se mit erheblichen Unsicherheiten belastet sind, muss dieser Befund als ein Risikosignal gedeutet werden, dass die Implementierung von CPOE-Systemen auch zu einer Gefährdung der Patienten führen kann.
- ADE wurden nur in vier Prä-Post-Vergleichen untersucht. Die Ergebnisse waren uneinheitlich; in zwei Studien zeigten sich keine signifikanten Änderungen der Rate an ADE pro Patient nach Implementierung von CPOE-Systemen, in einer weiteren Studie eine deutliche Reduktion. Die vierte Untersuchung ergab in der ersten Periode nach Implementierung eine mäßige Zunahme von ADE, in der langjährigen weiteren Nachverfolgung unter Weiterentwicklung des CPOE-Systems dann eine signifikante Abnahme. Die Ergebnisse aller vier Studien sind wegen ihres Designs mit erheblichen Unsicherheiten belastet. Zudem boten die Studien keine ausreichenden Angaben über die Art und die Schwere der ADE. Einen Beleg oder sichere Hinweise für eine konsistente und verlässliche Reduktion von relevanten ADE bieten die derzeitigen Studienergebnisse somit nicht. Andererseits bietet auch die Betrachtung der ADE Risikosi­gnale dafür, dass CPOE-Systeme unter Umständen Patienten gefährden können.
- Vermeidbare ADE stellen eine Untergruppen der ADE dar und sind in aller Regel auf Medikationsfehler zurückzuführen. Verwertbare Ergebnisse für die Rate an vermeidbaren ADE pro Patient boten acht Untersuchungen. Hierunter befand sich die einzige randomisierte Studie, die für den Bericht eingeschlossen wurde. Diese zeigte eine deutliche Reduktion vermeidbarer ADE; allerdings wurde in dieser Studie bereits ein vermehrtes Monitoring als ADE gewertet und keine separate Analyse für tatsächliche Patientenschäden durchgeführt. In zwei Prä-Post-Vergleichen und einer prospektiven Kohortenstudie hatten CPOE-Systeme keinen signifikanten Einfluss auf die Rate an vermeid-

baren ADE. In drei Prä-Post-Vergleichen ergab sich eine signifikante Reduktion, die aber vom Ausmaß zwischen den Studien deutlich variierte. Ein weiteren Prä-Post-Vergleich fand, ähnlich wie bei den Ergebnissen zu den ADE, in einer ersten Periode nach Implementierung eine deutliche Zunahme von ADE, in den weiteren Beobachtungsphasen dann eine signifikante Abnahme. Aus den Ergebnissen der bisherigen Studien kann somit ebenfalls kein Beleg oder hinreichend verlässlicher Hinweis darauf abgeleitet werden, dass CPOE-Systeme vermeidbare ADE reduzieren.

- Ergebnisse zu Medikationsfehlern waren 47 Studien zu entnehmen; einige boten die Möglichkeit mehrerer Vergleiche, da sie mehrere Beobachtungsperioden aufwiesen oder mehrere Systeme evaluierten. Bei 44 Vergleichen war die Berechnung von relativen Risiken bezogen auf die Verordnungszahl oder auf die Patientenzahl möglich. Nur bei 32 dieser 44 Vergleiche zeigte sich eine signifikante Reduktion der Medikationsfehler; das Ausmaß der Reduktion war bei 14 Studien größer als 80% und bei 22 noch größer als 50%. In 4 der 44 Vergleiche nahmen die Medikationsfehler nach Implementierung eines CPOE-Systems allerdings signifikant zu. Trotz der methodischen Mängel und der durch das Design bedingten Ergebnisunsicherheit bei den meisten Untersuchungen können die Studienergebnisse als ausreichend sicherer Beleg angesehen werden, dass CPOE-Systeme das Risiko für Medikationsfehler reduzieren können. Es zeigen sich aber auch relevante Hinweise dafür, dass dies nicht immer der Fall ist und dass die Systeme auch zu einer Zunahme von Medikationsfehlern führen können.

Subgruppenbetrachtungen für die Studien hinsichtlich verschiedener Merkmale wie beispielsweise das Setting und die Zeit, in denen die CPOE-Systeme evaluiert wurden, die Art und Funktionalität der CPOE-Systeme einschließlich der ggf. integrierten CDS-Systeme, das Jahr der Durchführung, ein Training der Anwender oder Spezifika der verordneten Arzneimittel konnten nicht maßgeblich zur Klärung der Ergebnisheterogenität beitragen. Die Ursache der Ergebnisheterogenität ist deshalb am wahrscheinlichsten durch Merkmale bedingt, die bei der Auswertung nicht berücksichtigt wurden beziehungsweise nicht berücksichtigt werden konnten, weil sie den Publikationen nicht ausreichend zu entnehmen waren. In Übereinstimmung mit den Diskus-



sionen in der aktuellen Literatur dürfte dies in erster Linie die Charakteristika des Implementierungsprozesses betreffen.

Zusammenfassend sind zur verlässlichen Bewertung des Einflusses von CPOE-Systemen auf die Arzneimitteltherapiesicherheit dringend weitere systematische Untersuchungen notwendig, die patientenrelevante Zielgrößen überprüfen, ein Design mit geringer Ergebnisunsicherheit aufweisen, methodisch valide durchgeführt sind und die vielfältigen Unterschiede beim Implementierungsprozess in der Evaluation berücksichtigen.

## Inhaltsverzeichnis

<b>KURZFASSUNG</b> .....	<b>I</b>
<b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....	<b>VII</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>IX</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	<b>X</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>XI</b>
<b>ANHANGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>XII</b>
<b>1. HINTERGRUND</b> .....	<b>1</b>
1.1 Medikationsfehler .....	1
1.2 Vermeidung von Medikationsfehlern .....	2
1.3 Rechnergestützte Verordnungssysteme .....	3
1.4 Evaluationsstand für CPOE-Systeme .....	5
<b>2. FRAGESTELLUNG UND ZIEL DER UNTERSUCHUNG</b> .....	<b>7</b>
<b>3. METHODIK</b> .....	<b>8</b>
3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in den Bericht .....	9
3.1.1 Studienformen .....	9
3.1.2 Patientenkollektiv .....	10
3.1.3 Intervention und Kontrolle .....	11
3.1.4 Zielgrößen .....	12
3.2 Informationsbeschaffung .....	15
3.2.1 Systematische Recherche in Datenbanken .....	15
3.2.2 Systematische Suche in bibliographischen Angaben .....	16
3.2.3 Suche nach zusätzlichen Publikationen im Internet .....	16
3.2.4 Anfrage bei Autoren .....	16
3.3 Identifizierung relevanter Untersuchungen .....	16
3.4 Informationsbewertung und -extraktion .....	18
3.4.1 Studienbeschreibung .....	19
3.4.2 Interventionsbeschreibung .....	20
3.4.3 Studienqualität .....	21
3.5 Informationsanalyse und -synthese .....	23
<b>4. ERGEBNISSE</b> .....	<b>25</b>
4.1 Verfügbare Studien .....	25
4.1.1 Ergebnis der Suche in bibliographischen Datenbanken .....	25
4.1.2 Ergebnis der Suche in bibliographischen Angaben .....	26
4.1.3 Ergebnis der Anfrage von Autoren .....	27
4.1.4 Ergebnis der Suche in weiteren öffentlich zugänglichen Studienregistern .....	27
4.1.5 Resultierender Studienpool .....	28
4.2 Durchführung und Charakteristika der eingeschlossenen Studien ....	31
4.2.1 Durchführung der Studien .....	31
4.2.2 Charakteristika der Studien .....	32
4.2.2.1 Studiendesign .....	32
4.2.2.2 Beobachtungsdauer .....	33
4.2.2.3 Art der Endpunkterfassung .....	34
4.2.2.4 Studienpopulation .....	35
4.2.2.5 Bezugsgrößen für Ereignisse .....	37
4.2.2.6 Charakterisierung der CPOE-Systeme und Art der Kontrollen .....	38
4.2.2.7 CDSS-Komponenten .....	39
4.2.2.8 Training der Beteiligten .....	40
4.2.2.9 Methodische Qualität der Studien .....	40

4.3	Ergebnisse zu den Zielgrößen .....	46
4.3.1	Klinische Outcomes.....	52
4.3.2	Adverse Drug Events (ADE).....	53
4.3.3	Vermeidbare ADE.....	54
4.3.4	Medikationsfehler.....	57
4.3.5	Potenzielle ADE.....	66
4.3.6	Nicht verhinderte potenzielle ADE.....	68
4.3.7	Verhinderte potenzielle ADE .....	69
4.4	Subgruppenbetrachtungen .....	70
4.4.1	Art der Arzneimittel .....	71
4.4.2	Zeit der Untersuchungen.....	73
4.4.3	Versorgungssetting (stationär oder ambulant) .....	75
4.4.4	Medizinische Fachgebiete .....	77
4.4.5	Typen von CPOE-Systemen .....	79
4.4.6	Training im Rahmen der Implementierung .....	81
4.4.7	CPOE-Systeme mit CDSS-Komponente.....	83
4.4.8	Art der Kontrolle.....	85
4.4.9	Art der Endpunkterhebung.....	87
4.5	Kosten und Akzeptanz von CPOE-Systemen .....	89
5.	<b>ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE ZU DEN ZIELPARAMETERN</b>	<b>90</b>
5.1	Gesamtgruppenbetrachtung .....	90
5.2	Subgruppenbetrachtung .....	92
6.	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>94</b>
6.1	Informationsbeschaffung .....	94
6.2	Studiendesign.....	97
6.3	Studienqualität .....	100
6.4	Heterogenität .....	103
6.5	Biometrische Berechnung der relativen Risiken.....	106
6.6	Vergleich des Berichts mit anderen systematischen Reviews .....	107
6.7	Bewertung der Ergebnisse des Berichtes .....	111
6.7.1	Klinische Outcomes und Mortalität .....	111
6.7.2	ADE .....	113
6.7.3	Vermeidbare ADE.....	115
6.7.4	Medikationsfehler.....	117
6.7.5	Subgruppenbetrachtungen .....	119
6.7.6	Kosten und Akzeptanz von CPOE-Systemen .....	120
6.7.7	Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland.....	121
6.8	Ausblick .....	122
7.	<b>FAZIT</b> .....	<b>125</b>
8.	<b>LITERATUR</b> .....	<b>127</b>

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ADE	Adverse Drug Event
ADR	Adverse Drug Reaction
AM	Arzneimittel
CA	computer assisted
CC-Studien	nicht-randomisierte kontrollierte Studien und Kohorten-Studien mit Parallelvergleichen
CDS	Clinical Decision Support
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
CDSS	Clinical Decision Support Systeme
CENTRAL	Cochrane Datenbank für kontrollierte Studien
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
CIR	Critical Incident Report
CIRS	Critical Incident Report System
CPOE	Computerized Prescriber (Physician, Provider) Order Entry
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effects
EO	Electronic Ordering
EP	Electronic Prescribing
EPOC	Effective Practice and Organisation of Care (Arbeitsgruppe der Cochrane Collaboration)
HTA	Health Technology Assessment
IST	Interrupted Time Series
k.A.	keine Angabe
KI	Konfidenzintervall
KIS	Klinik Informationssystem
KIT	klinische Informationstechnologie
KKH	Krankenhaus
ME	Medikationsfehler
Mo	Monat
NCC MERP	National Coordinating Center for the Prevention of Medical Error Reporting and Prevention
NICU	Neugeborenen-Intensiveinheit
OE	Opportunity of Error
PCA	Patienten-kontrollierte Analgesie
PE	parenterale Ernährung
PEP	primärer Endpunkt
PICU	pädiatrische Intensiveinheit
PP-Studien	Prä-Post-Studien
PRISM	Pediatric RISK of Mortality
QS	Qualitätssicherung
QUASII	Quality Assessment Instrument
RC-Studien	randomisierte kontrollierte Studien
RCT	randomisierte kontrollierte Studie
RR	relatives Risiko
SD	Standardabweichung
SEP	sekundärer Endpunkt
STARE-HI	Statement on the Reporting of Evaluation Studies in Health Informatics
TI	Team Intervention
TPN	totale parenterale Ernährung
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
w	weiblich
Wo	Woche

## TABELLENVERZEICHNIS

<b>Tabelle 1:</b> Berücksichtigte Studienformen	10
<b>Tabelle 2:</b> Erfasste Zielgrößen	14
<b>Tabelle 3:</b> Ein- und Ausschlusskriterien	18
<b>Tabelle 4:</b> Gescreente Studiencharakteristika (Studienbeschreibung)	20
<b>Tabelle 5:</b> Gescreente CPOE-Charakteristika (Interventionsbeschreibung)	20
<b>Tabelle 6:</b> Kriterien und Items zur Bewertung der Studienqualität	22
<b>Tabelle 7:</b> Beobachtungsdauer in den Untersuchungen	34
<b>Tabelle 8:</b> Art der Endpunkterfassung	35
<b>Tabelle 9:</b> Einrichtungen, in denen die Untersuchungen durchgeführt wurden	36
<b>Tabelle 10:</b> Umfang der Informationen zu Patienten	37
<b>Tabelle 11:</b> Angaben zu Patienten, Patiententagen und Verordnungen	37
<b>Tabelle 12:</b> Untersuchte CPOE-Systeme	38
<b>Tabelle 13:</b> Art der Kontrollintervention	39
<b>Tabelle 14:</b> Charakterisierung der CDS-Komponenten	40
<b>Tabelle 15:</b> Umfang des Trainings im Rahmen der Implementierung	40
<b>Tabelle 16:</b> Methodische Qualität CC-Studien	43
<b>Tabelle 17:</b> Methodische Qualität PP-Studien	45
<b>Tabelle 18:</b> Untersuchte Zielgrößen in den RC- und CC-Studien	47
<b>Tabelle 19:</b> Untersuchte Zielgrößen in den PP-Studien	48
<b>Tabelle 20:</b> Zahl der Untersuchungen mit Informationen zu den Zielgrößen	49
<b>Tabelle 21:</b> Definition der Medikationsfehler in den RC- und CC-Studien	58
<b>Tabelle 22:</b> Definition der Medikationsfehler in den PP-Studien	59
<b>Tabelle 23:</b> Art der erfassten Medikationsfehler	60

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<b>Abbildung 1:</b>	Fluss-Diagramm zur Literaturrecherche	29
<b>Abbildung 2:</b>	Ausschlussgründe bei der Volltextsichtung	30
<b>Abbildung 3:</b>	Relative Risiken mit 95% KI für Mortalität PP-Studien	52
<b>Abbildung 4:</b>	Relative Risiken mit 95%-KI für ADE; PP-Studien	54
<b>Abbildung 5:</b>	Relative Risiken mit 95% KI für vermeidbare ADE	56
<b>Abbildung 6:</b>	Relative Risiken mit 95% KI für Medikationsfehler; RC- und CC-Studien	62
<b>Abbildung 7:</b>	Relative Risiken mit 95% KI für Medikationsfehler; PP-Studien, Bezug Patienten und Patiententage	63
<b>Abbildung 8:</b>	Relative Risiken mit 95% KI für Medikationsfehler; PP-Studien, Bezug Verordnungen	65
<b>Abbildung 9:</b>	Relative Risiken mit 95% KI für potenzielle ADE CC- und PP-Studien	67
<b>Abbildung 10:</b>	Medikationsfehler in Abhängigkeit von der Art der Arzneimittel	72
<b>Abbildung 11:</b>	Medikationsfehler in Abhängigkeit von der Zeit der Studien	74
<b>Abbildung 12:</b>	Medikationsfehler in Abhängigkeit vom Versorgungssetting	76
<b>Abbildung 13:</b>	Medikationsfehler in Abhängigkeit vom Fachgebiet	78
<b>Abbildung 14:</b>	Medikationsfehler in Abhängigkeit vom Typ des CPOE-Systems	80
<b>Abbildung 15:</b>	Medikationsfehler in Abhängigkeit von CPOE-Training	82
<b>Abbildung 16:</b>	Medikationsfehler in Abhängigkeit von der CDSS-Komponente	84
<b>Abbildung 17:</b>	Medikationsfehler in Abhängigkeit von der Art der Verschreibungen in der Kontrollgruppe	86
<b>Abbildung 18:</b>	Medikationsfehler in Abhängigkeit von der Art der Endpunkterhebung	88

## ANHANGSVERZEICHNIS

<b>Anhang A</b>	Suchstrategien	140
<b>Anhang B</b>	Extraktionstabellen für die Beschreibung der Studien	152
<b>Anhang C</b>	Interventionsbeschreibung	154
<b>Anhang D</b>	Kurzzitate der nach Volltextsichtung ausgeschlossenen Studien	155
<b>Anhang E</b>	Publikationen zu den relevanten Primärpublikationen	168
<b>Anhang F</b>	Systematische Übersichten	173
<b>Anhang G</b>	Studienbeschreibung RC-Studien	175
<b>Anhang H</b>	Studienbeschreibung CC-Studien	176
<b>Anhang I</b>	Studienbeschreibung PP-Studien	186
<b>Anhang J</b>	Interventionsbeschreibung RC-Studien	229
<b>Anhang K</b>	Interventionsbeschreibung CC-Studien	230
<b>Anhang L</b>	Interventionsbeschreibung PP-Studien	234
<b>Anhang M</b>	Studienqualität bei RC-Studien	249
<b>Anhang N</b>	Studienqualität bei CC-Studien	250
<b>Anhang O</b>	Studienqualität bei PP-Studien	252
<b>Anhang P</b>	Klinische Outcomes	258
<b>Anhang Q</b>	ADE	267
<b>Anhang R</b>	Vermeidbare ADE	276
<b>Anhang S</b>	Medikationsfehler	285
<b>Anhang T</b>	Potenzielle ADE	294
<b>Anhang U</b>	Nicht verhinderte ADE	303
<b>Anhang V</b>	Verhinderte potenzielle ADE	312
<b>Anhang W</b>	Subgruppenanalysen	321

## 1. HINTERGRUND

Nach amerikanischen und britischen Untersuchungen sind unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) für mehr als 5% der Krankenhausaufnahmen verantwortlich (*Lazarou 1998, Pirmohamed 2004*). Schwerwiegende UAW treten bei etwa 2-7% der Krankenhauspatienten (*Lazarou, 1998, Bates 1995, Bates 1997, Classen 1997*) auf. Es wird geschätzt, dass im Jahre 1994 in den USA mehr als eine Million UAW und etwa 100.000 Todesfälle durch Arzneimittel auftraten (*Lazarou 1998*). Nach Ergebnissen eines deutschen Erfassungssystems war in Deutschland in den 90er Jahren jährlich von etwa 200.000 schwerwiegenden UAW und bis zu 16.000 Todesfällen durch Arzneimittel auszugehen (*Schönhöfer 1999*). Diese Daten decken sich nach einer Übersicht mit den Ergebnissen zur Häufigkeit schwerwiegender und tödlich verlaufender UAW aus anderen Ländern wie der Schweiz, Frankreich, und Canada (*Wille 2002*). Nach anderen Befunden werden diese Zahlen auch für Deutschland als noch zu niedrig angesehen (*Schnurrer 2003*).

### 1.1 Medikationsfehler

Zwischen 30% und 70% der UAW werden als vermeidbar eingeschätzt (*Bates 1995, Classen 1997, Schönhöfer 1999, Schnurrer 2003, Hardmeier 2004*). Vermeidbare UAW werden vorwiegend auf Fehler im Rahmen des Medikationsprozesses zurückgeführt. Unter Medikationsfehler wird nach Definition mehrerer internationaler staatlicher Organisationen jedes vermeidbare Ereignis verstanden, das eine inadäquate Medikation oder einen Schaden für den Patienten verursacht oder verursachen könnte, so lange das Medikament unter der Kontrolle des Arztes oder des Patienten ist (*Smith 2004*). Medikationsfehler können in verschiedenste Kategorien unterteilt werden (*Allan 1990*). Nach gängigen und praktikablen Einteilungen werden hierunter Fehler verstanden, die im Rahmen der Verordnung von Arzneimitteln, der Übertragung der Verordnung, der Abgabe durch den Pharmazeuten, der Zubereitung der Mittel sowie bei der Gabe bzw. Einnahme auftreten (*Schütze 2007*). Auch Fehler bei der Überwachung der Arzneimitteltherapie werden gelegentlich unter Medikationsfehler subsumiert. Im Mittel soll im Krankenhaus pro Patient und Tag ein Medikationsfehler auftreten. Längst nicht jeder Medikationsfehler führt aber zu einer UAW oder zu einem Schaden des Patienten; Medikationsfehler sind sehr viel häufiger als tatsächliche oder auch nur potenzielle Schäden des Patienten durch Medikationsfehler (*Smith 2004*). Ähnlich ist



aus der Unfallforschung bekannt, dass auf jeden tatsächlichen Unfall mehrere hundert Beinahe-Unfälle kommen („Heinrich´s law“).

Der Fehleranteil der einzelnen Schritte des Medikationsprozesses an der Rate der Medikationsfehler insgesamt wird unterschiedlich eingeschätzt. Meist werden 40% bis 50% der Medikationsfehler dem eigentlichen ärztlichen Verordnungsprozess zugeschrieben; Fehler im Rahmen der Applikation sollen 25% bis 40% ausmachen und Fehler im Rahmen der übrigen Prozesse zusammen etwa 25% (*Bates 1995, Leape 1995, AHRQ 2001*). Nach den aktuellen Ergebnissen eines Risikomanagement-Projektes an norddeutschen Kinderkliniken sind Medikationsfehler nur zu etwa 30% durch fehlerhafte ärztliche Verordnungen bedingt und zu jeweils ebenfalls etwa 30% auf Fehler bei der Zubereitung und Gabe von Arzneimitteln zurückzuführen (*Hart 2008*).

Fehler bei der Verordnung von Arzneimitteln können zum einen schon bei der Indikationsstellung für ein Arzneimittel auftreten (fehlende Indikation für die Zielerkrankung; Kontraindikation bei der Zielerkrankung; Kontraindikation wegen Begleiterkrankungen oder individueller Unverträglichkeiten; Kontraindikation wegen potenzieller Wechselwirkungen mit Begleitmedikation etc.). Sie können aber auch in vielfältiger Weise die Verordnung selbst (Verwechslung des Patienten; Verwechslung des Arzneimittels; Verrechnen bei der Dosierung; falsches Dosisintervall; Unterlassen individueller Dosisanpassung bei Organfunktionsstörungen; Doppelverordnungen; falsche Applikationsart etc.) oder den Verordnungsprozess betreffen (unleserliche Verordnung; inkomplette Verordnung hinsichtlich Angaben zu Patient, Dosierung, Dosierungsintervall, Applikationsweg etc.). Als Konsequenz der Fehler, die im Rahmen der einzelnen Schritte des Medikationsprozesses auftreten, kommt es am häufigsten zur Gabe von Arzneimitteln in der falschen Dosis, gefolgt von der Missachtung bekannter Allergien oder Kontraindikationen, Verwechslungen von Arzneimitteln und/oder Patienten sowie der Gabe der Arzneimittel über falsche Routen und in falscher Häufigkeit (*AHRQ 2001*).

## **1.2 Vermeidung von Medikationsfehlern**

Spätestens die Publikationen des amerikanischen Institute of Medicine „To err is human: Building a Safer Health System“ (*Kohn 2000*), des britischen Department of Health „Building of Safer NHS for Patients: Improving Medication Safety“ (*Smith 2004*) und der britischen Audit Commission „A Spoonful of Sugar: Medicines Management in NHS Hospitals“ (*Audit Commission 2001*) haben die Tragweite der Schäden für die

Patienten und der Kosten für die Gesundheitssysteme in das öffentliche Bewusstsein gebracht. Das Institute of Medicine hat seine Publikationen zur Patientensicherheit in der Quality Chasm Serie zuletzt mit dem Band „Preventing Medication Errors“ fortgesetzt (*Aspden 2007*). Zur Verringerung von Medikationsfehlern werden hier mehrere technologische Interventionen empfohlen. Darunter befinden sich neben der Implementierung von Bar-Code-Systemen am Ort der Arzneimittelverabreichung, von automatisierten Systemen zur Arzneimittelabgabe und von Hilfssystemen zur pharmazeutischen Entscheidungsfindung vor allem die Implementierung von rechnergestützten Verordnungssystemen. Für letztere wird die Evidenzstärke für eine Effektivität immerhin als mittelgradig beurteilt, während für andere Technologien die Belege für einen Nutzen als begrenzt oder niedrig eingeschätzt werden.

Nicht nur das Institute of Medicine sieht in der Verbreitung von rechnergestützten Verordnungssystemen ein Schlüsselement zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit. Zu einer ähnlichen Einschätzung kommt auch die Leapfrog-Initiative, eine kommerziell ausgerichtete amerikanische Interessensgruppe zur Verbesserung der Qualität und Sicherheit in der Gesundheitsversorgung (*Milstein 2000*), und die American Pharmacists Association (*Cohen 2007*). Dennoch haben rechnergestützte Verordnungssysteme für Arzneimittelverordnungen auch in den USA bislang keine große Verbreitung gefunden. Erhebungen zeigen, dass bisher nur in 3% bis maximal 15% der Krankenhäuser rechnergestützte Verordnungssysteme implementiert wurden (*Longo 2005, Ash 2003*). Die derzeit noch begrenzte Akzeptanz könnte mit den Schwierigkeiten und Problemen bei der breiten Implementierung sowie mit den dadurch entstehenden Kosten zusammenhängen. Auch die Arbeitsbelastung im stationären Bereich scheint durch rechnergestützte Verordnungssystemen eher zuzunehmen. Daneben besteht weiterhin eine verbreitete Unsicherheit, ob die Einführung rechnergestützter Verordnungssysteme tatsächlich zu einer Verbesserung der Patientensicherheit führt (*Lehmann 2006b*).

### **1.3 Rechnergestützte Verordnungssysteme**

Rechnergestützte Verordnungssysteme („Computerized Physician Order Entry“ oder „Computerized Provider Order Entry“ oder Computerized Prescriber Order Entry“ Systeme; CPOE-Systeme) finden im Rahmen der Versorgung von Patienten schon seit Mitte der 1970er Jahre Anwendung. Eine grundlegende und umfassende Dar-

stellung der Vor- und Nachteile, aber auch der Hindernisse und Schwierigkeiten bei der Implementierung von CPOE-System, findet sich in der Literatur bereits im Jahr 1994 (*Sittig 1994*). CPOE-Systeme können für jede Form von Verordnungen im Rahmen der Versorgung von Patienten eingesetzt werden. Wesentliche Ziele sind immer hinsichtlich Patient und Maßnahme eindeutige, vollständige, standardisierte und lesbare Verordnungen zu gewährleisten, die eine schnelle, fehlerfreie und automatisierte Übertragung erlauben – in optimaler Weise durch direkte Verlinkung der Arbeitsplätze, an denen die Verordnungen getätigt werden, mit denen, an denen sie ausgeführt werden (*Lehmann 2006b, Kuperman 2003*).

CPOE-Systeme, die im Rahmen von Arzneimittelverordnungen eingesetzt werden, haben vor allem zum Ziel, die Rate solcher Medikationsfehler zu vermindern, die im Rahmen des Verordnungs- und Übertragungsprozesses auftreten können. Andere fehleranfällige Bereiche des Medikationsprozesses wie die pharmazeutische Ausgabe, die Zubereitung und die Gabe oder Einnahme der Arzneimittel werden durch CPOE-Systeme nicht primär adressiert. CPOE-Systeme können, müssen aber nicht an Systeme für klinische Entscheidungsfindungen („Clinical Decision Support Systems“, CDSS) gekoppelt sein (*Lehmann 2006, Conroy 2007*); andererseits existieren auch für die Arzneimitteltherapie CDS-Systeme, die unabhängig von CPOE-Systemen eingesetzt werden können. Die in den CPOE-Systemen integrierten CDS-Systeme sind in ihrer Funktionalität ausgesprochen variabel. Die Funktionen können Warnungen (z.B. bei Allergien, Kontraindikationen, Interaktionen, Doppelverordnungen oder Überdosierungen sowie über potenzielle UAW allgemein), Kalkulationshilfen zur Dosierung (z.B. für Alter, Körpergewicht oder Nierenfunktion), Informationshilfen für die Indikationsstellung (z.B. Verlinkung mit internen und externen Leitlinien, pharmazeutischen und medizinischen Datenbanken, internen oder allgemeinen Arzneimittellisten) und verordnungsspezifische Empfehlungen (z.B. indikationsgerechte Dosierungen, Laborkontrollen, Begleitmaßnahmen, Applikationshinweise) umfassen. Mittlerweile existieren von verschiedener Seite Bestrebungen, die Anforderungen an die Funktionalität der CPOE-Systeme und der CDSS-Komponenten festzulegen und zu standardisieren (*Classen 2007, Kilbridge 2006, Kuperman 2007, Teich 2005, Hammond 2007*).

#### **1.4 Evaluationsstand für CPOE-Systeme**

In mehreren Einzelstudien (*Bates 1998, Bates 1999, Teich 2000, Gandhi 2005, Oliven 2005, Colpaert 2006*) und einigen systematischen Übersichten (*Kaushal 2003, Eslami 2007, Conroy 2007*) ließ sich zwar übereinstimmend zeigen, dass mit Hilfe von CPOE-Systemen die Rate der Medikationsfehler gesenkt werden kann. Eine Reduktion von Patientenschäden durch CPOE-Systeme gilt jedoch als strittig – möglicherweise wegen einer ungenügenden Power für solche Ereignisse. Aus Sicht des Patienten und unter Aspekten der Patientensicherheit stellen aber gesundheitliche Schäden im Zusammenhang mit der Arzneimittelmedikation die eigentlich relevante Zielgröße dar, die durch diese Systeme günstig beeinflusst werden soll. Nach den Ergebnissen bisheriger systematischer Übersichten bleibt der Nachweis eines solchen direkten Patientennutzen offen (*Kaushal 2003, Eslami 2007, Conroy 2007*). Die Bewertung der publizierten Ergebnisse zur Effektivität der CPOE-Systeme wird dadurch erschwert, dass viele der untersuchten Verordnungssysteme nur schlecht miteinander vergleichbar sind, da sie häufig in den Institutionen selbst entwickelt und auf die lokalen Bedürfnisse zugeschnitten wurden, dass das Angebot kommerziell verfügbarer, standardisierter Systeme begrenzt ist und dass diese CPOE-Systeme zudem bisher schlechter evaluiert sind als nicht-kommerzielle (*Rothschild 2004*).

In neueren Publikationen wird vermehrt darauf hingewiesen, dass CPOE-Systeme auch eigene und neuartige Risiken mit sich bringen können (*Nebeker 2005*). Eine amerikanische Untersuchung beschreibt mehr als zwanzig Fehlerquellen, die nach Einführung eines gut erprobten CPOE-Systems identifiziert wurden, vorher nicht bekannt waren und spezifisch auf die Anwendung des rechnergestützten Verordnungssystems zurückzuführen waren (*Koppel 2005*). Aus einem amerikanischen Kinderkrankenhaus wird sogar über eine höhere Mortalität in zeitlicher Folge nach Implementierung eines CPOE-Systems berichtet (*Han 2005*), ein Ergebnis, das allerdings an einem vergleichbaren Krankenhaus nicht bestätigt werden konnte (*Del Beccaro 2006*). Viele der Befunde sind in der Literatur ausführlich diskutiert worden; sogenannte „sozio-technische“ Faktoren werden als hauptsächliche Gründe dafür vermutet, dass die Implementierung von CPOE-Systemen nicht immer den erwünschten Erfolg zeigt (*Ammenwerth 2006, Sittig 2006*). Angesprochen werden dabei insbesondere die mangelnde Anwenderzentrierung vieler CPOE-Systeme und die zu geringe Beachtung von Störeffekten und Problemen, die bei einer unzureichenden Strukturierung des

Implementierungsprozesses auftreten können. Ausgehend von solchen Erfahrungen sind in den letzten Jahren konkrete Hilfen und Empfehlungen für den Implementierungsprozess von CPOE-Systemen publiziert worden (*Ash 2003, Kilbridge 2006*).

## **2. FRAGESTELLUNG UND ZIEL DER UNTERSUCHUNG**

Der Bericht soll der Frage nachgehen, wie die Wirksamkeit der CPOE-Systeme zur Erhöhung der Patientensicherheit derzeit zu bewerten ist. Für die Beurteilung sollen patientenrelevante Zielgrößen letztlich im Vordergrund stehen. Erfasst werden soll aber auch der derzeitige Kenntnisstand zum Einfluss der CPOE-Systeme auf Medikationsfehler.

Für eventuelle Folgeberichte werden diejenigen Untersuchungen, die für die Bewertung der Fragestellung als relevant betrachtet werden und denen relevante Angaben zu Kostenaspekten, zum Aufwand und zur Akzeptanz der Einführung von CPOE-Systemen zu entnehmen sind, besonders gekennzeichnet und zusammengestellt werden.

### **3. METHODIK**

Allgemeine methodische Grundlage für die Erstellung des Reviews war das Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (*Higgins 2008*). Berücksichtigt wurden auch Empfehlungen der Data Collection Checklist der EPOC Review Group der Cochrane Collaboration (*EPOC 2002*) und des aktuellen Methodenpapiers des Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (*IQWiG 2008*).

Ziel des Berichtes ist die Beschreibung und Analyse des derzeitigen Wissensstandes zur Wirksamkeit von CPOE-Systemen. Unter Wirksamkeit wird dabei ein Nutzen hinsichtlich patientenrelevanter Outcome-Parameter verstanden. Hierbei ist Nutzen als Netto-Nutzen zu verstehen, der als Bilanz aus Nutzenchancen und Schadensrisiken gesehen werden kann. Letztlich geht es somit um die Frage, ob nachzeitigem Kenntnisstand die Einführung von CPOE-Systemen den Patienten wahrscheinlicher nützt als schadet.

Die Implementierung von CPOE-Systemen stellt eine Intervention in den üblichen Behandlungsablauf dar. Aussagen zu Nutzen- und Schadensaspekten einer Intervention können grundsätzlich am zuverlässigsten mit den Ergebnissen aus randomisierten Studien getroffen werden, die mit der geringsten Gefahr von systematischen Fehlern durch Verzerrungen bei der Auswahl der Patienten für die Interventions- und Kontrollgruppe belastet sind. Die Implementierung von CPOE-Systemen stellt jedoch eine ausgesprochen komplexe Intervention in den Behandlungsablauf dar, die in aller Regel auf einer überindividuellen Systemebene und nicht im Rahmen der Therapie einzelner Patienten erfolgt. Für die Wirksamkeitsbewertung von CPOE-Systemen ergibt sich daraus methodisch die Besonderheit, dass in entsprechenden Untersuchungen meist Patientenkollektive und nicht individuelle Patienten der zu prüfenden Intervention zugeteilt werden. Unter diesen Gesichtspunkten wurde vorab festgelegt, als Studienform mit der höchsten zu erreichenden Evidenzstufe nicht nur randomisierte Studien mit individuellen Patienten als Allokationseinheit, sondern auch mit Patientenkollektiven im Sinne von Cluster-randomisierten Untersuchungen zu definieren. Die Allokation kann dabei auf der Ebene von Krankenhäusern, Abteilungen, Stationen, Praxen oder einzelnen Ärzten erfolgen.

Im Rahmen einer orientierenden Sichtung der relevanten Literatur zeigte sich, dass bisher nur eine sehr beschränkte Zahl von randomisierten Studien zur Evaluation von CPOE-Systemen durchgeführt worden ist. Wie vorab festgelegt, wurden deshalb für die Bewertung der CPOE-Systeme auch Ergebnisse aus nicht-randomisierten Studien herangezogen, die allerdings einen ausreichend validen Vergleich zwischen „exponierten“ und „nicht-exponierten“ Patienten bzw. Patientenkollektiven zulassen mussten. Auf den Ebenen der Suche und Analyse von Untersuchungen wurde eine sensitive Strategie verfolgt, um im Rahmen des Bewertungsprozesses nicht frühzeitig potenziell relevante Untersuchungen auszuschließen.

### **3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in den Bericht**

Nachfolgend sind die Kriterien im Detail genannt, die Voraussetzung für den Einschluss einer Studie in den vorliegenden Bericht waren (Einschlusskriterien) oder zu einem Ausschluss geführt haben (Ausschlusskriterien).

#### **3.1.1 Studienformen**

Berücksichtigt wurden neben randomisierten Studien (individuelle Patienten oder Patientenkollektive als Allokationseinheit) zum einen experimentelle, kontrollierte nicht-randomisierte Studien, bei denen die CPOE-Systeme eigens zur Evaluation implementiert wurden. Zum anderen wurden aber auch vergleichende Kohortenstudien eingeschlossen, soweit sich die Beobachtungen in den Kohorten auf parallele Zeiträume bezogen und nicht auf historische Vergleichsgruppen zurückgegriffen wurde. Solche Untersuchungen können in diesem Zusammenhang als quasi-experimentell angesehen werden, zumal die Zuteilung der Patienten zur Interventions- oder Kontrollgruppe weder von den Behandelnden noch von den Patienten abhängt, sondern durch die Implementierung der CPOE-Systeme als Systementscheidung vorgegeben ist (*Harris 2006*). Bei diesen vergleichenden Kohorten-Studien wurden sowohl prospektiv als auch retrospektiv durchgeführte Untersuchungen eingeschlossen.

Als weitere Studienform wurden sogenannte Prä-Post-Vergleiche berücksichtigt, die definierte Phasen nach Implementierung von CPOE-Systemen in einer Behandlungseinheit mit definierten Phasen vor Implementierung in derselben Einheit in Beziehung setzten. Die Prä-Post-Vergleiche konnten prospektiv oder retrospektiv durchgeführt worden sein sowie als sogenanntes Eingruppendesign oder Mehrgrup-



pendesign (parallele Prä-Post-Vergleiche in Einheiten mit und ohne Intervention). Als spezielle Form der Prä-Post-Vergleiche wurden auch Untersuchungen im Sinne sogenannter „Interrupted-Time-Series“ (ITS) eingeschlossen (Harris 2006).

Die berücksichtigten Studienformen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Nicht berücksichtigt wurden Untersuchungen ohne jegliche Kontrollgruppe, Fall-Kontroll-Studien und Kohorten-Studien mit lediglich historischen Kontrollen. Die Einteilung der Studienformen erfolgte in Anlehnung an eine Kategorisierung von Interventionsstudien des aktuellen Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins 2008) und einer etablierten Kategorisierung für quasi-experimentelle Studien (Harris 2006).

**Tabelle 1: Berücksichtigte Studienformen**

<b>Randomisierte kontrollierte Studien (RC-Studien)</b>
- individuell randomisierte Studien
- Cluster-randomisierte Studien
<b>Untersuchungen mit Parallelgruppenvergleichen (CC-Studien)</b>
- experimentelle kontrollierte Parallelgruppen-Studien
- quasi-experimentelle kontrollierte Parallelgruppen-Studien
- vergleichende prospektive Kohortenstudien mit Parallelgruppen
- vergleichende retrospektive Kohortenstudien mit Parallelgruppen
<b>Untersuchungen mit Prä-Post-Vergleichen (PP-Studien)</b>
- Prä-Post-Vergleiche mit Eingruppendesign
- Prä-Post-Vergleiche mit Mehrgruppendesign
- „Interrupted Time Series“

### 3.1.2 Patientenkollektiv

Hinsichtlich des Patientenkollektivs wurden für den Bericht keine Einschränkungen vorgenommen. Die Untersuchungen konnten somit in Einrichtungen aller medizinischer Fachgebiete, im Rahmen aller Versorgungsstufen, in Einrichtungen der Intensivmedizin, der üblichen Akutversorgung oder einer Langzeitbetreuung sowie im stationären oder ambulanten Bereich durchgeführt worden sein. Einzige Voraussetzung war, dass die Evaluation der CPOE-Systeme tatsächlich im Rahmen der Patientenversorgung stattfand, es sich also um nicht simulierte Situationen oder Testläufe an gesunden Personen oder außerhalb der Patientenversorgung handelte.

### 3.1.3 Intervention und Kontrolle

Wie vorab festgelegt, wurden für den Bericht zum einen Untersuchungen zu sogenannten klassischen CPOE-Systemen berücksichtigt, die als Basisfunktion die elektronische Eingabe von vollständigen, unmissverständlichen, lesbaren und eindeutig adressierten Verordnungen gewährleisten, die dann an die Dokumentationsoberflächen der vernetzten Arbeitsplätze weitergeleitet wird (*Sittig 1994, Lehmann 2006b*). Diese klassischen CPOE-Systeme konnten auch Hilfsprogramme zur Dosisberechnung enthalten. Es wurden zum anderen aber auch Untersuchungen zu CPOE-Systemen eingeschlossen, in denen CDS-Systeme mit unterschiedlicher Funktionalität integriert waren. Die Funktionalität der CDS-Systeme konnte zum einen lediglich Empfehlungen zur Dosierung, Applikationsweise und Therapiedauer oder Hinweise auf Doppelverordnungen umfassen; zum anderen konnte sie aber auch Warnfunktionen mit Hinweisen auf Kontraindikationen durch Begleiterkrankungen, potenzielle Interaktionen, mögliche Allergiegefahren oder Implausibilitäten innerhalb einer Verordnung umfassen oder auch Hinweise auf (interne oder externe) Leitlinien, nötige Kontrollen unter der Therapie (Organfunktionen, Laborwerte etc.) oder Therapiealternativen (*Lehmann 2006b, Conroy 2007*) beinhalten. Erstere Funktionen werden häufig unter einer basalen, letztere unter einer differenzierten Funktionalität der CDS-Systeme verstanden (*Kuperman 2007*). Diese Definitionen werden allerdings nicht einheitlich in der Literatur verwendet.

Es wurden zwar auch Untersuchungen zu CPOE-Systemen betrachtet, deren Funktionalität sich auch auf andere Verordnungen als die von Arzneimitteln erstreckte; allerdings war die Möglichkeit der Arzneimittelverordnung mit Hilfe des CPOE-Systems Voraussetzung für die Berücksichtigung in dem Bericht. Evaluationen zu reinen CDS-Systemen ohne integrierte elektronische Verordnungssysteme wurden dagegen nicht eingeschlossen. Bei der Auswertung wurde berücksichtigt, ob die CPOE-Systeme „Home-Grown“ und damit nur sehr bedingt für Dritte verfügbar waren oder ob sie in ausreichend standardisierter Form kommerziell erhältlich waren. Es wurden des Weiteren auch Studien zu CPOE-Systemen berücksichtigt, die im Rahmen der Implementierung von elektronischen Krankenakten eingeführt wurden.

Es wurden nur solche Untersuchungen eingeschlossen, die Arzneimittelverordnungen mit Hilfe von CPOE-Systemen mit handschriftlichen Verordnungen verglichen. Die handschriftlichen Verordnungen konnten hierbei in Form von Freitexten oder auf

vorgedruckten und standardisierten Formularen erfolgen. Untersuchungen, die CPOE-Systeme mit CDS (oder differenziertem CDS) mit CPOE-Systeme ohne CDS (oder weniger differenziertem CDS) verglichen, wurden für den Bericht nicht berücksichtigt. Für die Kontrollgruppe war somit die handschriftliche Verordnung Voraussetzung.

### **3.1.4 Zielgrößen**

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden als Zielgrößen zwei vorab definierte Kategorien von Outcomes betrachtet.

- Die eine Kategorie bildeten solche Outcomes, die einen tatsächlichen Schaden für die versorgten Patienten bedeuteten und somit unmittelbar patientenrelevant waren. Hier wurde unterschieden zwischen definierten klinischen Outcomes wie der Mortalität oder konkreten Morbiditäten (z.B. Stürzen) zum einen. Bei diesen wurde nicht vorausgesetzt, dass es sich um UAW handelte oder sie konkret mit dem Medikationsprozess in Zusammenhang zu bringen waren. Ein (möglicher, wahrscheinlicher oder sicherer) Kausalzusammenhang zwischen einem klinischen Ereignis und der Arzneimittelmedikation wurde zur Definition dieser klinischen Outcomes also nicht gefordert. Zum anderen fielen in diese Kategorie alle Angaben zu ADE; diese sind zunächst nicht weiter spezifiziert, stellen aber echte Schadensereignisse für die Patienten dar. Auch für ADE wurde ein (möglicher, wahrscheinlicher oder sicherer) Kausalzusammenhang zwischen dem Ereignis und der Arzneimittelmedikation (im Sinne von ADR) nicht gefordert.

Als Unterkategorie dieser patientenrelevanten Outcomes sollten dann, soweit entsprechende Informationen aus den Publikationen in adäquater Weise zu extrahieren sein würden, solche separat betrachtet werden, die kausal auf Fehler im Rahmen des Medikationsprozesses zurückzuführen waren und somit als vermeidbar gelten mussten. Je nach der sich bietenden Datenlage sollte ggf. noch eine weitere Differenzierung und Betrachtung nur der Outcome-Ereignisse vorgenommen werden, die konkret auf Verordnungsfehler zurückzuführen waren.

- Als zweite Kategorie von Zielgrößen sollten bestimmte Surrogat-Outcomes betrachtet werden. Hierunter wurden zunächst alle im Rahmen des Medikationsprozesses auftretenden Fehler zusammengefasst, unabhängig davon, ob sie tatsächlich bei Patienten zu einem Schaden, potenziellen Schaden oder kritischen Situation führten oder nicht.

Als Unterkategorien dieser Medikationsfehler sollten, soweit die Datenlage eine derartige Differenzierung zulassen würde, separat solche Fehler betrachtet werden, die auf die Verordnung von Arzneimitteln durch die Behandelnden, die Ausgabe durch die Pharmazie und die Zubereitung und Gabe durch die Pflege an die Patienten zu beziehen waren. Des Weiteren sollten als Unterkategorie von Medikationsfehlern potenzielle ADE erfasst werden (Medikationsfehler ohne tatsächlichen Schaden, aber mit hohem Potenzial für Schädigungen des Patienten) und unter diesen solche, die verhindert wurden bzw. nicht verhindert wurden.

Die Kategorien und Unterkategorien der erfassten Zielgrößen stellen sich somit wie in der Tabelle 2 angegeben dar. Untersuchungen, die Informationen zu mindestens einer der aufgeführten Zielgrößen enthielten (und den übrigen Kriterien genügten), wurden für den Bericht eingeschlossen. Hierbei war nicht zwingend, dass die in den Publikationen berichteten Outcomes als primäre oder sekundäre Zielgrößen der Untersuchungen prädefiniert waren. Untersuchungen wurden auch dann berücksichtigt, wenn nach der Publikation nicht sicher zu entscheiden war, ob die Erhebung von Daten zu den genannten Zielgrößen vorab festgelegt worden war.

Hinsichtlich der Art der Erfassung der Zielgrößen wurden keine Vorgaben definiert. So wurden auch Untersuchungen berücksichtigt, die Daten zu den Zielgrößen über Berichtssysteme generierten, wenn die übrigen Anforderungen für eine Aufnahme der Studien erfüllt waren. In Kauf genommen wurde hierbei, dass über Berichtssysteme wegen der nicht sicher bekannten Bezugsgrößen keine validen Daten zu absoluten Ereignisraten ermittelt werden können. Relative Änderungen für berichtete Zielgrößen erschienen dagegen verwertbar, zumindest unter Berücksichtigung der Einschränkungen, die auch sonst an das Design und die Methodik der Untersuchungen notwendig waren, um die Fragestellung bearbeiten zu können.

**Tabelle 2: Erfasste Zielgrößen**

<b>Patientenrelevante Outcomes</b>	<b>Definition</b>
Klinische Outcomes	Mortalität, konkrete Morbiditäten (Stürze etc.)
ADE	Schaden durch Arzneimittel
Vermeidbare ADE	Schaden durch Arzneimittel in Folge eines Fehlers
<b>Surrogat-Outcomes</b>	
Medikationsfehler	Fehler im Rahmen der Verordnung, Ausgabe, Zubereitung, Gabe und Überwachung eines Mittels
Potenzielle ADE	Medikationsfehler mit substanziellem Potenzial für Schädigung von Patienten – unabhängig davon, ob der Fehler den Patienten erreicht
Verhinderte potenzielle ADE	Potenzielle ADE, die verhindert wurden und Patienten nicht erreichen
Nicht-verhinderte potenzielle ADE	Potenzielle ADE, die nicht verhindert wurden, den Patienten erreichen, aber nicht schaden

Die aufgeführten Definitionen entsprechen einer etablierten Einteilung (*Bates 1998, Bates 1999, Kaushal 2003*). Für den Fall, dass in den Untersuchungen andere Klassifikationssysteme und Definitionen für die Zielgrößen Verwendung fanden, wurden die berichteten Outcomes entsprechend der dargestellten Kategorien interpretiert und extrahiert (z.B. Medikationsfehler der Kategorie E-H nach NCC MERP als ADE).

Kostenaspekte, Aufwand und Akzeptanz der Einführung von CPOE-Systemen gehörten nicht zu den Zielgrößen, die im Rahmen des Berichtes primär betrachtet wurden. Für eventuelle Folgeuntersuchungen wurden jedoch diejenigen Untersuchungen, die für die Beantwortung der primären Fragestellung des Berichtes als relevant betrachtet wurden und denen diesbezüglich relevante Informationen zu entnehmen waren, besonders gekennzeichnet und zusammengestellt. Bei dieser Auswahl wurden Studien berücksichtigt, die die direkten Kosten bei Einführung von CPOE-Systemen betrachteten (Anschaffung, Implementierung, Wartung etc.) sowie solche, die Angaben zu möglichen Einsparungen enthielten, die sich allgemein (rationellerer Einsatz therapeutischer, aber auch diagnostischer Maßnahmen, Versorgung etc.) oder infolge der Vermeidung von Patientenschäden durch Medikationsfehler ergeben könnten (Kosten für Versorgung von Patientenschäden, verlängerten stationären Verweilzei-

ten etc.). Auch Untersuchungen, deren Publikationen eventuelle Hinweise auf Mehrkosten durch Einführung von CPOE-Systemen enthielten (z.B. durch vermehrte Folgeanordnungen bei integriertem CDSS), wurden in diesem Sinne mit gekennzeichnet. In gleicher Weise wurden Studien, die für die Beantwortung der primären Fragestellung des Berichtes als relevant betrachtet wurden und denen relevante Informationen zur Akzeptanz der CPOE-Systeme zu entnehmen waren, gekennzeichnet und zusammengestellt.

### **3.2 Informationsbeschaffung**

Für den Bericht wurden ausschließlich vollständig publizierte Untersuchungen berücksichtigt; lediglich als Abstracts von Tagungen und Symposien veröffentlichte Studien blieben somit unberücksichtigt. Auf eine Anfrage bei Herstellern und Vertreibern von CPOE-Systemen wurde verzichtet, da kommerziell angebotene Systeme vor Ort ohnehin häufig angepasst werden, der Kreis der Anbieter nicht ausreichend überschaubar ist und nach den in der Literatur berichteten Erfahrungen bei den Anbietern keine in adäquater Form verfassten Untersuchungen zu erwarten sind, die über die publizierten hinausgehen (*Classen 2007*).

#### **3.2.1 Systematische Recherche in Datenbanken**

Mit Hilfe sensitiver Suchstrategien wurde nach relevanten, publizierten Primäruntersuchungen zur Effektivität und Sicherheit von CPOE-Systemen in der MEDLINE-, EMBASE-, CENTRAL- und CINAHL-Datenbank gesucht. Die gleichen bibliographischen Datenbanken sowie die Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) und die Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) wurden auch hinsichtlich relevanter Sekundärpublikationen gesichtet (systematische Übersichten, HTA-Berichte, Meta-Analysen). Die verwendeten Suchstrategien sind im Detail und in separater Form für die einzelnen Datenbanken im Anhang A dargestellt. Begriffe zur Identifizierung von CPOE-Systemen (CPOE-Block) wurden mit solchen zur Identifizierung von Arzneimitteltherapien (AM-Block) sowie mit solchen zur Identifizierung von Fehlern und/oder Patientenschäden (UAW-Block) über eine Boolesche UND-Verknüpfung kombiniert. Bei den Suchen in den Cochrane-Datenbanken wurde nur der CPOE-Block ohne weitere Einschränkungen verwendet. Ein Methodenfilter wurde bei den Suchen nicht verwendet.

### **3.2.2 Systematische Suche in bibliographischen Angaben**

Die bibliographischen Angaben aller Publikationen zu den Primär-Untersuchungen, die für den Bericht Berücksichtigung fanden, und die entsprechenden Angaben in allen relevanten Sekundärpublikationen wurden systematisch nach Hinweisen für Publikationen zu weiteren Primär-Untersuchungen durchsucht, die den Kriterien des Berichtes entsprachen.

### **3.2.3 Suche nach zusätzlichen Publikationen im Internet**

Wie ebenfalls vorab festgelegt, wurde eine ausgiebige Suche im Internet über die Google-Suchmaschine durchgeführt. Dies betraf in erster Linie, aber nicht ausschließlich, die Internetseiten der Organisationen, die sich aktuell und seit Jahren für die Verbreitung und Implementierung von CPOE-Systemen engagieren (z.B. der Leapfrog-Group, des Institute of Medicine, der Agency for Healthcare Research and Quality, der American Society of Health-System Pharmacists).

### **3.2.4 Anfrage bei Autoren**

Alle Autoren der Publikationen zu den Primär-Untersuchungen, die für den Bericht Berücksichtigung fanden, sowie der relevanten Sekundärpublikationen wurden nach Abschluss der systematischen Datenbankrecherche und der Suche in den bibliographischen Angaben kontaktiert. Den Autoren wurde der Pool der Untersuchungen, welcher sich aus den systematischen Datenbank- und bibliographischen Recherchen ergeben hatte (siehe Abschnitt 3.3) dargestellt und die Fragestellung des Berichtes, die methodischen Vorgaben hinsichtlich des Designs relevanter Untersuchungen sowie die interessierenden Zielgrößen erläutert. Die Autoren wurden dann um Auskunft gebeten, ob ihnen weitere Untersuchungen zu CPOE-Systemen bekannt wären, die den Kriterien des Berichtes entsprechen könnten und sich noch nicht in dem dargestellten Pool befänden.

### **3.3 Identifizierung relevanter Untersuchungen**

Die durch die Suche in den bibliographischen Datenbanken identifizierten Literaturzitate wurden anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, auch anhand des Abstracts von zwei Reviewern unabhängig voneinander hinsichtlich ihrer Relevanz für den Bericht bewertet. Alle Publikationen, die von beiden Reviewern als potenziell relevant erachtet wurden, gingen in den Pool der potenziell relevanten Untersuchungen ein, die anhand ihres Volltextes zu prüfen waren. Alle Zitate bzw. Abstracts, die von mindestens einem Reviewer als potenziell relevant eingestuft wurden und in diesem Ar-

beitsschritt nicht sicher ausgeschlossen werden konnten, gingen ebenfalls in den Pool potenziell relevanter Studien ein und wurden im Volltext gesichtet.

Anschließend wurden die Volltexte der potenziell relevanten Untersuchungen wiederum von zwei Reviewern unabhängig voneinander auf ihre Relevanz für den Bericht überprüft. Als schließlich relevant für den Bericht wurden nach diesem Schritt zum einen alle Untersuchungen bewertet, die von beiden Reviewern als relevant erachtet wurden, und zum anderen alle Untersuchungen, die zunächst nur von einem der beiden Reviewer, aber nach anschließender Diskussion und Konsensfindung von beiden Reviewern als relevant bewertet wurden.

In gleicher Weise wie mit den über die Datenbankrecherche identifizierten Literaturzitate wurde mit den Zitaten verfahren, die in den bibliographischen Angaben der im obigen Schritt als relevant bewerteten Untersuchungen zu finden waren. Auch hier wurden die als potenziell relevant bewerteten Untersuchungen von zwei Reviewern unabhängig voneinander im Volltext auf ihre tatsächliche Relevanz geprüft. Von beiden oder schließlich im Konsens als relevant bewertete Untersuchungen flossen in den für den Bericht relevanten Studienpool ein.

In Tabelle 3 sind die Kriterien aufgeführt, die bei den geschilderten Schritten für den Einschluss und Ausschluss von Untersuchungen zu Grunde gelegt wurden. Eine Einschränkung hinsichtlich der Sprache der Publikationen wurde zunächst nicht vorgenommen. Für den Fall, dass Untersuchungen allein wegen einer Sprachbarriere nicht weiter analysierbar waren oder ihre Relevanz für den Bericht nicht abschließend beurteilt werden konnte, war eine gesonderte Auflistung dieser Untersuchungen vorgesehen.



**Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien**

<b><i>Einschlusskriterien</i></b>
- Prüfindervention CPOE (mit oder ohne CDSS)
- als Kontrolle handschriftliche Verordnungen
- Verordnungen von Arzneimitteln über CPOE
- adäquates Design <ul style="list-style-type: none"> <li>○ randomisierte kontrollierte Studie (individuell oder Cluster)</li> <li>○ nicht-randomisierte kontrollierte Studie</li> <li>○ vergleichende Kohorten-Studie (prospektiv oder retrospektiv)</li> <li>○ Prä-Post-Vergleiche (mit oder ohne Kontrollgruppen)</li> </ul>
- Überprüfung an Patientenkollektiven
- relevante Endpunkte <ul style="list-style-type: none"> <li>○ klinische Outcomes</li> <li>○ ADE</li> <li>○ vermeidbare ADE</li> <li>○ Medikationsfehler</li> <li>○ potenzielle ADE</li> <li>○ verhinderte potenzielle ADE</li> <li>○ nicht-verhinderte potenzielle ADE</li> </ul>
<b><i>Ausschlusskriterien</i></b>
- Doppelpublikationen ohne relevante Zusatzinformationen
- keine Volltextpublikation verfügbar

### 3.4 Informationsbewertung und -extraktion

Die weitere Bewertung und Aufarbeitung der eingeschlossenen Untersuchungen erfolgte ausschließlich anhand der in den Publikationen zur Verfügung stehenden Informationen. Im Falle lückenhafter Angaben, fehlender oder widersprüchlicher Daten wurden diese lediglich dokumentiert; Anfragen bei den Autoren zur weiteren Klärung wurden nicht vorgenommen.

Anhand standardisierter Tabellen wurden für jede eingeschlossene Untersuchung separat Informationen zur Studiendurchführung allgemein (Studienbeschreibung), zum untersuchten CPOE-System (Interventionsbeschreibung), zur methodischen Qualität (Studienqualität) und zu den Ergebnissen für die vorab definierten Outcomes

(Ergebnistabellen) extrahiert. Die Extraktionen wurden von einem Reviewer vorgenommen; ein zweiter Reviewer überprüfte die Datenextraktion. Etwaige Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen den Reviewern aufgelöst, so dass schließlich für jede Untersuchung konsentrierte Datenextraktionsbögen vorlagen.

Die Extraktionen für die Studienbeschreibung, Studienqualität und die Ergebnisse erfolgten jeweils getrennt in verschiedene Tabellenformate und zwar in solche für randomisierte (RC-Studien), für nicht-randomisierte kontrollierte sowie vergleichende Kohorten-Studien (CC-Studien) und in solche für Prä-Post-Vergleiche (PP-Studien). Die Gruppierung der Untersuchungen in RC-Studien, CC-Studien und PP-Studien wurde bei der Ergebnisdarstellung beibehalten. Grund für diese Form der Gruppierung der Studien war, dass – soweit methodisch valide durchgeführt – Ergebnisse aus RC-Studien als aussagekräftiger anzusehen sind als solche aus CC-Studien und diese wiederum als aussagekräftiger als solche aus PP-Studien (siehe Diskussion 6.2).

### **3.4.1 Studienbeschreibung**

Tabelle 4 gibt an, zu welchen allgemeinen Studiencharakteristika Informationen aus den Publikationen in standardisierte Tabellen extrahiert wurden. Die als Vorlage verwendeten Tabellen finden sich im Anhang B; in diesen sind weitere Unterpunkte zu Aspekten, hinsichtlich derer die Untersuchungen systematisch gescreent wurden, in ausführlicher Form angegeben. Für RC- und CC-Studien wurde eine gemeinsame Extraktionstabelle als Vorlage verwendet, die aber wichtige Unterschiede zwischen beiden Studienformen berücksichtigte.

**Tabelle 4: Gescreente Studiencharakteristika (Studienbeschreibung)**

<b>RC- und CC-Studien</b>	<b>PP-Studien</b>
- Beschreibung der Fragestellung	- Beschreibung der Fragestellung
- Land der Durchführung	- Land der Durchführung
- Zeit der Durchführung	- Zeit der Durchführung
- Allokationseinheit	- Allokationseinheit und -verfahren
- Beschreibung der Institutionen	- Designdaten zum Prä-Post-Vergleich
- Designdaten zum kontrollierten Vergleich	- Einschlusskriterien
- Einschlusskriterien	- Ausschlusskriterien
- Ausschlusskriterien	- Studienablauf
- Studienablauf, ggf. nach Gruppen getrennt	- Arztdaten
- Arztdaten, nach Gruppen getrennt	- Patientendaten
- Patientendaten für einzelne Gruppen	- Subgruppen
- Subgruppen von Patienten in den Gruppen	- Untersuchte Arzneimittel
- Untersuchte Arzneimittel in den Gruppen	- Endpunkterfassung
- Endpunkterfassung	- Endpunktbewertung
- Endpunktbewertung	- Erfasste Endpunkte mit Definition
- Erfasste Endpunkte, Definition	- Angaben zur Auswertung
- Angaben zur Auswertung	

### 3.4.2 Interventionsbeschreibung

Tabelle 5 führt die Charakteristika der untersuchten CPOE-Systeme auf, für die Informationen aus den Publikationen in standardisierte Tabellen extrahiert wurden. Dies geschah für RC-Studien, CC-Studien und PP-Studien in identische Extraktionstabellen. Die als Vorlage verwendete Tabelle findet sich im Anhang C; auch in ihr sind weitere Unterpunkte zu den Charakteristika der CPOE-Systeme, hinsichtlich derer die Untersuchungen systematisch gescreent wurden, in ausführlicher Form dargestellt.

**Tabelle 5: Gescreente CPOE-Charakteristika (Interventionsbeschreibung)**

Name des CPOE-Systems
Ort der Anwendung
Beschreibung des CPOE-Systems
Funktionalität des CPOE-Systems
CDSS-Komponente
Einführung CPOE
Kontrollintervention
Weitere Interventionsgruppen

### **3.4.3 Studienqualität**

Daten zur Studienqualität wurde wiederum separat für RC- und CC-Studien einerseits und PP-Studien andererseits anhand von standardisierten Tabellen extrahiert. Auch die gemeinsame Extraktionsvorlage für RC- und CC-Studien berücksichtigte wichtige Unterschiede zwischen beiden Studienformen. Da insbesondere für Kohorten-Studien und für Prä-Post-Vergleiche keine etablierten und allgemein akzeptierten Instrumente zur Qualitätsbeurteilung vorliegen (siehe Diskussion 6.3), wurden für den Bericht entsprechende Kriterien mit untergeordneten Items zusammengestellt. Diese Kataloge greifen auf Kriterien zurück, die von der EPOC-Gruppe, im *Cochrane-Handbook for Systematic Reviews of Interventions* und von *Deeks 2003* beschrieben werden (*EPOC 2002, Higgins 2008, Deeks 2003*) und für die Qualitätsbewertung nicht-randomisierter Interventionsstudien derzeit als essenziell angesehen und am häufigsten empfohlen und eingesetzt werden. Der Versuch einer Quantifizierung der Studienqualität wurde im Rahmen des Berichts nicht vorgenommen. In Tabelle 6 sind die verwendeten Kriterien und auch die untergeordneten Items zusammengestellt.

**Tabelle 6: Kriterien und Items zur Bewertung der Studienqualität**

<b>RC- und CC-Studien</b>	<b>PP-Studien (* = falls Kontrollgruppe)</b>
<b>Einschluss der Patienten</b> -Kriterien klar beschrieben -Kriterien prädefiniert -repräsentative Patienten und Einrichtungen -zeitgleicher Einschluss wie Kontrollgruppe	<b>Einschluss der Patienten</b> -Kriterien klar beschrieben -Kriterien prädefiniert -repräsentative Patienten und Einrichtungen -zeitgleicher Einschluss wie Kontrollgruppe*
<b>Zuteilung der Patienten</b> -standardisiertes Verfahren -klare Beschreibung -Randomisierung -Concealment -Balancierungen	<b>Zuteilung der Patienten</b> -standardisiertes Verfahren -klare Beschreibung -Balancierungen
<b>Basisdaten von Patienten</b> -prospektive Erhebung -Vollständigkeit -Vergleichbarkeit zwischen Gruppen -vergleichbare Begleittherapie -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe	<b>Basisdaten von Patienten</b> -prospektive Erhebung -Vollständigkeit -Vergleichbarkeit prä-post -vergleichbare Begleittherapie prä-post -Vergleichbarkeit mit Kontrollgruppe* -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe* -Trends bei Mehrfachdaten
<b>Endpunkterhebung</b> -prospektiv -extern -valide/reliabel -einfach – mehrfach -Trends bei Mehrfachdaten -Interrater-Variabilität -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe	<b>Endpunkterhebung</b> -prospektiv -extern -valide/reliabel -einfach – mehrfach -Trends bei Mehrfachdaten -Interrater-Variabilität -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe*
<b>Verblindung</b> -Endpunkterheber -Beschreibung der Verfahren -Überprüfung	<b>Verblindung</b> -Endpunkterheber -Beschreibung der Verfahren -Überprüfung
<b>Follow-Up</b> -Vollständigkeit der Daten -adäquate Länge -gleiche Follow-Up-Zeit in Gruppen	<b>Follow-Up</b> -Vollständigkeit der Daten -adäquate Länge -gleiche Follow-Up-Zeit prä-post -gleiche Follow-Up-Zeit wie Kontrollgruppe*
<b>Auswertung</b> -valide Endpunkte -angemessene Methoden -Identifikation Prognosefaktoren -Case-Mix-Adjustierungen	<b>Auswertung</b> -valide Endpunkte -angemessene Methoden -Identifikation Prognosefaktoren -Case-Mix-Adjustierungen -unabhängige Variable

### **3.4.4 Extraktion der Ergebnisse zu den vorab definierten Zielgrößen**

Die Ergebnisse zu den untersuchten Zielgrößen wurden aus den Untersuchungen direkt in entsprechende, standardisierte Ergebnistabellen extrahiert. Hier wurde eine Gruppierung der Ergebnisse in separate Tabellen für RC-Studien, CC-Studien und für PP-Studien vorgenommen. Jede Untersuchung wurde systematisch auf Daten zu allen vorab definierten Zielgrößen gesichtet, so dass in den Ergebnistabellen zu den einzelnen Zielgrößen jeweils alle Untersuchungen aufgeführt wurden, egal ob die Untersuchungen Daten zur entsprechenden Zielgröße enthielten oder nicht. Hierdurch sollte in übersichtlicher Form illustriert werden, welche Untersuchungen zu welchen Zielgrößen Daten lieferten und welche zu welchen nicht. Der Aufbau der Extraktionstabellen zu den Ergebnissen ist den Anhängen P bis V zu entnehmen.

### **3.5 Informationsanalyse und -synthese**

Aus der Zahl der Ereignisse, die für die Patientenkollektive in Einrichtungen mit und ohne implementiertem CPOE-System bzw. vor und nach Implementierung der Systeme zu den einzelnen Zielgrößen berichtet wurden, erfolgte die Berechnung der relativen Risiken und der dazugehörigen 95%-Konfidenzintervalle. In allen Fällen, bei denen mit ausreichender Sicherheit von Einzelereignissen pro Bezugsgröße ausgegangen werden konnte (z.B. klinische Outcomes wie Todesfälle pro Patient), wurde von einer Binominalverteilung ausgegangen. Bei der Bestimmung der Konfidenzintervallgrenzen wurde ein asymptotischer Zusammenhang zwischen einer Binominal- und Normalverteilung benutzt. In den Fällen, bei denen grundsätzlich Mehrfachereignisse pro Bezugsgröße als möglich angenommen werden mussten (z.B. Medikationsfehler pro Patient), wurde von einer Poissonverteilung ausgegangen. Für die Berechnung der Konfidenzintervallgrenzen wurden hierbei Monte Carlo Simulationen durchgeführt. Alle Berechnungen und Simulationsschritte erfolgten mit Hilfe von SAS 9.1.3.

Es war zunächst vorgesehen, zu den einzelnen Zielgrößen – und nach den verschiedenen Studienformen getrennt – Metaanalysen durchzuführen, soweit die Charakteristika und Vergleichbarkeit der eingeschlossenen Untersuchungen dies zulassen würden und auch unter biometrischen Gesichtspunkten keine Hinweise für eine Heterogenität erkennbar sein sollten. Ebenfalls in Abhängigkeit von den sich darstellenden Studiendaten sollten ggf. Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden, insbeson-

dere hinsichtlich der Merkmale Studienqualität, Studiengröße und Zeit der Durchführung. Des Weiteren waren für vorab bestimmte Subgruppen separate Analysen vorgesehen. Diese betrafen vor allem das Einsatzgebiet der CPOE-Systeme (ambulant, stationär; Spezialabteilung, allgemeine Abteilung), den Typus der CPOE-Systeme (kommerziell, „Home-Grown“, gemischt), die Integration und ggf. Funktionalität eines CDS-Systems (ja, nein; basal, differenziert), den Ort der Durchführung (USA, Deutschland oder Länder mit vergleichbaren Versorgungsstrukturen) und die Art der Implementierung (kein, begrenztes oder intensives Training der Anwender).

Für den Fall, dass sich Metaanalysen, Sensitivitätsanalysen und auch Subgruppenauswertungen aus methodischen Gründen als nicht möglich oder sinnvoll erweisen sollten, waren nur deskriptive Analysen der Studienergebnisse für alle Untersuchungen vorgesehen. Soweit möglich und sinnvoll, sollten diese deskriptiven Analysen dann aber auch durch weitere Subgruppenbetrachtungen ergänzt werden, um zu klären, ob sich Anhalte für Unterschiede bei den Ergebnissen in Abhängigkeit von den genannten Charakteristika erkennen ließen.

## **4. ERGEBNISSE**

Zunächst werden die Ergebnisse der Informationsbeschaffung dargestellt, d.h. der Suche in den einzelnen Datenbanken sowie in den zusätzlich vorgesehenen Informationsquellen. Im Anschluss daran erfolgt eine Beschreibung der Charakteristika und der Qualität der in die Auswertung einbezogenen Studien. In der Folge werden die Ergebnisse der Studien hinsichtlich der untersuchten Outcome-Parameter beschrieben. Darauf folgt dann die Darstellung der Analysen für einzelne Subgruppen und die Auflistung der Untersuchungen, denen Informationen zu den Kostenaspekten und zur Akzeptanz zu entnehmen waren.

### **4.1 Verfügbare Studien**

In der Folge wird dargestellt, welche Ergebnisse die Suche nach Studien in den Datenbanken, in den bibliographischen Angaben, bei der Anfrage der Autoren und in öffentlich zugänglichen Studienverzeichnissen erbrachte.

#### **4.1.1 Ergebnis der Suche in bibliographischen Datenbanken**

Anhand der unter Anhang A beschriebenen Suchstrategie erbrachte die Recherche einschließlich der Nachrecherche in der MEDLINE-Datenbank eine Trefferzahl von 2073. Hinzu kamen aus den entsprechenden systematischen Recherchen in der Cochrane Datenbank für kontrollierte Studien (CENTRAL) 212 Treffer, aus der EMBASE-Datenbank 1592 Treffer und aus der CINAHL-Datenbank 1033 Treffer. Nach Ausschluss von 996 Dubletten resultierte aus der Suche in diesen bibliographischen Datenbanken eine Trefferzahl von zusammen 3914 Publikationen (Abbildung 1).

Unter diesen 3914 Treffern wurden aufgrund des Abstracts oder – falls ein solches nicht vorhanden war – aufgrund des Titels 359 Publikationen auffindig gemacht, die von mindestens einem der beiden Reviewer als für den Bericht potenziell relevant bewertet wurden. Alle so identifizierten 359 Publikationen wurden von zwei Reviewern im Volltext gesichtet. Nach der Volltextsichtung blieben unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien 51 Publikationen zu 50 Primär-Studien übrig, die von beiden als relevant eingestuft wurden. Für eine Studie lagen zwei Publikationen vor, die Angaben enthielten, welche für die Bewertung der Studie relevant waren. Von den 359 Publikationen waren 14 von den beiden Reviewern zunächst diskrepant bewertet worden. Nach Diskussion waren im Konsens 5 dieser Publikationen als



nicht relevant für den Bericht angesehen worden, während die übrigen 9 in den Pool der 51 als relevant betrachteten Publikationen zu den 50 Primär-Studien eingingen. Die Ausschlussgründe für die nicht als relevant bewerteten Publikationen wurden systematisch erfasst (Abbildung 2). Die Reviewer mussten mindestens einen Grund für den Ausschluss einer Studie angeben (in der Regel war dies der zuerst identifizierte Grund); teils wurden jedoch auch mehrere Ausschlussgründe erfasst. Es war jedoch nicht angestrebt, alle eventuellen Ausschlussgründe pro Studie zu erfassen. Die Zitate der nach Volltextsichtung ausgeschlossenen Publikationen finden sich im Anhang D.

Im Rahmen der Suche in den genannten Datenbanken nach relevanter Sekundärliteratur ergaben sich insgesamt 19 systematische Übersichten oder HTA-Berichte, die sich hauptsächlich – oder zumindest auch – mit der Fragestellung des vorliegenden Berichtes beschäftigten und eine systematische Literaturrecherche durchgeführt hatten. Diese sind im Anhang F aufgeführt.

#### **4.1.2 Ergebnis der Suche in bibliographischen Angaben**

In den bibliographischen Angaben der Publikationen zu den in den Datenbanken gefundenen Primär-Studien sowie in den Angaben der systematischen Übersichten und HTA-Berichte wurden auf Basis der Titel 10 Publikationen zu Untersuchungen identifiziert, die potenziell relevant erschienen und noch nicht bei den systematischen Datenbankrecherchen erfasst worden waren. Nach Volltextsichtung wurden 3 dieser Publikationen einheitlich von beiden Reviewern als für den Bericht relevant bewertet und gingen in den Studienpool ein. 1 der 10 in den bibliographischen Angaben identifizierten Studien fiel nicht in das vorgegebene Zeitfenster für die Recherche, hätte ansonsten jedoch die Einschlussbedingungen erfüllt (*Halpern 1995*); 1 weitere (*Gandhi 2003*) war als weitere Publikation zu einer bereits erfassten Untersuchung anzusehen (*Gandhi 2005*), die Teilergebnisse der später publizierten berichtete, ohne relevante zusätzliche Informationen zu liefern. Daneben fanden sich 2 weitere systematische Übersichten zu der Fragestellung. Die Zitate der letzteren sind ebenfalls im Anhang F zusammen mit den in der Datenbankrecherche gefundenen 19 systematischen Übersichten oder HTA-Berichten aufgeführt. Die Zitate der 7 nach Volltextsichtung einheitlich von beiden Reviewern ausgeschlossenen Publikationen finden sich zu-

sammen mit den übrigen nach Volltextsichtung ausgeschlossenen Publikationen im Anhang D aufgeführt.

#### **4.1.3 Ergebnis der Anfrage von Autoren**

Die korrespondierenden Autoren von allen Publikationen zu den identifizierten Primär-Studien und zu den systematischen Übersichten und HTA-Berichten wurden kontaktiert. Hierbei wurden den Autoren alle über die beschriebene systematische Recherche in den genannten Datenbanken identifizierten Publikationen zu den Primär-Studien mitgeteilt und die Frage gestellt, ob ihnen weitere bekannt seien, die zur Beurteilung des Einflusses von CPOE-Verfahren auf die Arzneimitteltherapiesicherheit relevant sein könnten. Hinweise auf zusätzliche für die Fragestellung relevante Primär-Studien ergaben sich aus den Angaben der Autoren jedoch nicht.

#### **4.1.4 Ergebnis der Suche in weiteren öffentlich zugänglichen Studienregistern**

Neben der systematischen Recherche in den beschriebenen Datenbanken wurden im Internet öffentlich zugängliche Register und Sammlungen von Studienzitaten sowie Berichte zum Thema CPOE gescreent. Hinweise auf einige dieser Register waren den Antworten der Autoren zu entnehmen. Gesucht wurde unter den folgenden Internetadressen:

<http://www.ahrq.gov/>

<http://www.cpo.e.org/>

<http://www.leapfroggroup.org/home>

<http://evaldb.umat.at/>

<http://www.ashp.org/>

<http://www.iom.edu/>

<http://www.nccmerp.org/>

<http://www.ihl.org/ihl>

<http://www.ohsu.edu>

<http://www.pharmacist.com/>

<http://www.elske-ammenwerth.de/publikationen.htm>

<http://www.aktionsbuendnis-patientensicherheit.de/>

Unter keiner der Internetadressen wurden in den Publikationsangaben und in den Studienverzeichnissen Hinweise auf vollständig publizierte Primär-Studien identi-

ziert, die potenziell relevant erschienen und noch nicht bei den systematischen Datenbankrecherchen und bei der Durchsicht der bibliographischen Angaben erfasst worden waren. Speziell wurde hierbei auch der aktuelle Bericht des Institute of Medicine aus dem Jahr 2007 „Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series“ auf relevante Studien gescreent (*Aspden 2007*).

#### **4.1.5 Resultierender Studienpool**

Das Resultat der Recherche nach den für die Fragestellung relevanten Primär-Studien ist in Abbildung 1 dargestellt. Im Endeffekt fanden sich 55 Publikationen zu 54 Primär-Studien, die Angaben zur Bewertung der Arzneimitteltherapiesicherheit unter CPOE-Systemen enthielten. Die Ausschlussgründe für die 314 Studien, die nach Volltextsichtung als nicht relevant eingestuft wurden, sind in Abbildung 2 aufgeführt. Bei einigen ist mehr als ein Ausschlussgrund angegeben (siehe 4.1.1). Die ausführlichen Literaturzitate der Publikationen zu den relevanten Primär-Studien sind im Anhang E aufgeführt.

Daneben fanden sich 21 Publikationen zu systematischen Übersichten, die primär oder zumindest auch Aspekte der Arzneimitteltherapiesicherheit unter CPOE-Systemen zum Inhalt hatten und/oder eine systematische Literaturrecherche durchgeführt hatten, die zur Identifizierung von Primär-Studien zur Bewertung der Arzneimitteltherapiesicherheit unter CPOE-Systemen dienlich waren. Die Literaturzitate der Publikationen zu den systematischen Übersichten sind im Anhang F aufgeführt.

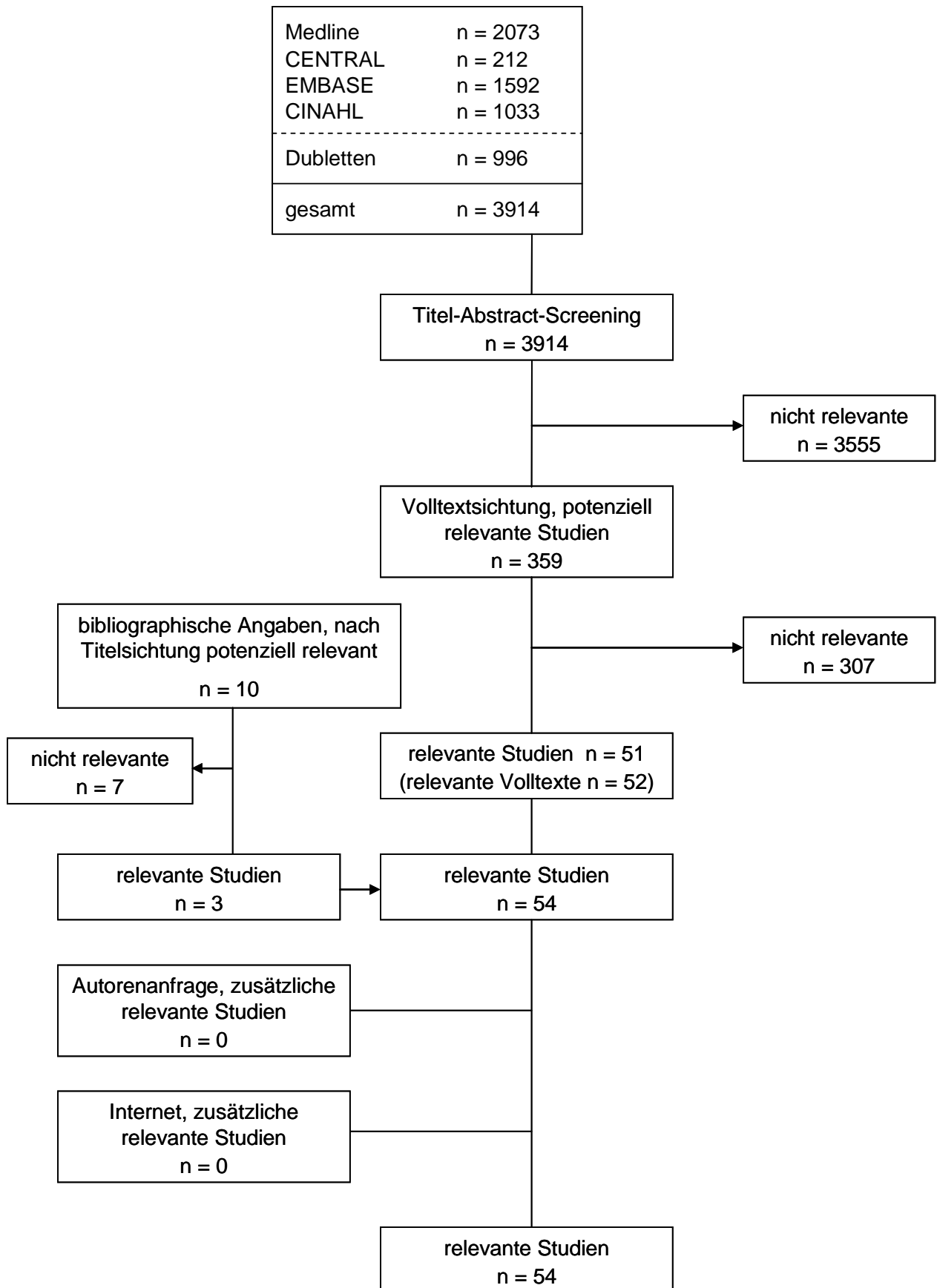


Abbildung 1: Fluss-Diagramm zur Literaturrecherche

Ausschlusskriterien der 314 nicht relevanten Studien aus den  
systematischen Datenbank-Recherchen und der freien Suche

**Erster Auswerter**

ein bis zwei AKs	AK1	AK2	AK3	AK4	AK5	AK6	AK7	AK8
AK1	110	7	1	2	1	4	0	1
AK2		138	0	1	0	6	0	2
AK3			1	0	0	0	0	0
AK4				3	0	1	0	2
AK5					0	0	0	0
AK6						26	0	0
AK7							2	0
AK8								8

**Zweiter Auswerter**

ein bis zwei AKs	AK1	AK2	AK3	AK4	AK5	AK6	AK7	AK8
AK1	55	18	1	2	1	9	0	0
AK2		134	0	2	0	23	0	1
AK3			3	0	0	0	0	0
AK4				4	2	0	0	0
AK5					4	0	0	0
AK6						41	0	0
AK7							1	0
AK8								7
<b>drei AKs</b>		AK1+AK2+AK6						4
		AK2+AK4+AK6						2
<b>vier AKs</b>		AK1+AK2+AK4+AK6						1
		AK1+AK2+AK5+AK6						1

- AK1 keine Prüfung CPOE-System vs. handschriftlich
- AK2 kein adäquates Design
- AK3 keine Verordnung von Arzneimitteln
- AK4 keine Patienten
- AK5 keine Ärzte als Verordner
- AK6 keine relevanten Outcomes
- AK7 Doppelpublikation
- AK8 keine Volltextpublikation

**Abbildung 2: Ausschlussgründe bei der Volltextsichtung für 314 Studien (teils wurden mehrere Gründe angegeben)**

## **4.2 Durchführung und Charakteristika der eingeschlossenen Studien**

Durchführung und Charakteristika der eingeschlossenen Studien sind ausführlich und getrennt nach RC-Studien, CC-Studien und PP-Studien (siehe Tabelle 1) in den Anhängen G bis I dargestellt.

### **4.2.1 Durchführung der Studien**

Die 54 Untersuchungen wurden in insgesamt 12 Ländern durchgeführt. Mit Abstand die meisten Studien (27) stammen aus den USA, gefolgt von Großbritannien und Spanien (7 bzw. 6). Immerhin 20 Untersuchungen stammen aus europäischen Ländern, die übrigen überwiegend aus den USA und nur einzelne aus Israel, Canada und Australien. Bemerkenswert ist, dass keine der eingeschlossenen Studien in Deutschland durchgeführt wurde.

21 der Untersuchungen wurden ganz oder ganz überwiegend bis einschließlich 2002 durchgeführt, 27 ganz oder ganz überwiegend nach 2002. Bei 6 Untersuchungen konnte die genaue Zeit der Durchführung der Publikation nicht entnommen werden.

Mit 46 wurde der weit überwiegende Teil der Studien im stationären Bereich durchgeführt; teils betraf dies einzelne Stationen von Krankenhäusern, teils Fachabteilungen und teils gesamte Krankenhäuser. 6 Untersuchungen wurden ausschließlich in Praxen oder in Ambulanzen von Krankenhäusern durchgeführt, die übrigen 2 sowohl im stationären Bereich von Krankenhäusern als auch in einer angeschlossenen Krankenhausambulanz.

Bei 36 Untersuchungen wurden keine oder nur unwesentliche Einschränkungen hinsichtlich der bei der Überprüfung der CPOE-Systeme eingesetzten Arzneimittel gemacht. 13 Studien untersuchten CPOE-Systeme nur für den Einsatz spezieller Arzneimittelklassen wie Infusionstherapien, antimikrobielle Substanzen, Chemotherapeutika oder Notfallmedikamente. Bei 5 Untersuchungen war nicht klar, ob für die Arzneimittel, die im Rahmen der Evaluation der CPOE-Systeme zur Anwendung kamen, Einschränkungen galten.

## **4.2.2 Charakteristika der Studien**

Die Ergebnisse der systematischen Extraktionen zu den einzelnen Studiencharakteristika werden in der Folge dargestellt.

### **4.2.2.1 Studiendesign**

Es fand sich lediglich 1 randomisierte kontrollierte Studie (RC-Studie). Gemäß der verwendeten Kategorisierung (siehe 3.1.1) ließen sich 10 Untersuchungen als nicht-randomisierte kontrollierte Parallel-Vergleiche klassifizieren (CC-Studien), bei denen in der einen Gruppe Arzneimittel mit Hilfe eines CPOE-Systems verordnet wurden, und in der anderen die Verordnungen in herkömmlicher, handschriftlicher Weise vorgenommen wurden. Bei 43 Untersuchungen handelte es sich um Prä-Post-Vergleiche (PP-Studien), bei denen innerhalb einer Einrichtung (Krankenhaus, Abteilung, Station oder Praxis) die Arzneimittel während einer Kontrollperiode zunächst handschriftlich verordnet wurden und in der gleichen Einrichtung während einer späteren Phase (oder mehrerer späterer Phasen) mit Hilfe von CPOE-Systemen.

#### ***RC-Studien***

Bei der randomisierten kontrollierten Vergleichsstudie (*Colpaert 2006*) waren die Patienten die Allokationseinheit (siehe Anhang G); sie wurden vor Ort von einer Pflegekraft nach dem Zufallsverfahren einer Station mit CPOE oder einer ohne CPOE für Arzneimittelverordnungen zugeteilt.

#### ***CC-Studien***

Bei 9 der 10 CC-Studien erfolgte die Datenerhebung zu den untersuchten Endpunkten prospektiv (siehe Anhang H), bei der übrigen handelte es sich um eine retrospektive vergleichende Kohortenstudie (*King 2003*). Die ersteren 9 CC-Studien stellten prospektive, vergleichende Kohortenstudien dar. Allokationseinheit waren hier Krankenhäuser, Stationen, Praxen oder einzelne Ärzte, bei denen die Arzneimittelverordnungen in den Interventionseinheiten mit Hilfe von CPOE-Systemen und in den Kontroll-einheiten in handschriftlicher Form erfolgten. Als Kontrolle dienten hier andere Krankenhäuser (*Zhan 2006*), andere Praxen gleicher Fachrichtung (*Gandhi 2005*), andere Ärzte aus der gleichen Abteilung (*Huertas Fernandez 2006, Small 2008*) sowie bei den übrigen Untersuchungen andere Stationen aus dem gleichen Krankenhaus. Von ihrem Charakter her waren die vergleichenden Kohorten-Studien als quasi-experimentelle

Untersuchungen anzusehen (*Harris 2006*), da die CPOE-Systeme im Rahmen von Umstrukturierungen eingeführt und die Patienten somit systematisch der Intervention unterzogen wurden.

Die 1 retrospektive vergleichende Kohortenstudie verglich Stationen mit eingeführtem CPOE-System mit solchen der gleichen Fachklinik ohne CPOE-System. Sie wies insofern eine Besonderheit auf, als die Daten derselben Stationen mit und ohne CPOE nicht nur nach der Implementierung des CPOE-Systems miteinander verglichen wurden (Stationen mit CPOE vs. Stationen ohne CPOE), sondern auch in einer Phase vor der Implementierung des Systems (Stationen mit später implementiertem CPOE vs. Stationen ohne später implementiertem CPOE). Diese Untersuchung hätte somit prinzipiell auch einen Prä-Post-Vergleich zugelassen (PP-Studie mit Zweigruppendesign); bei den Auswertungen wurde jedoch nur der Parallelgruppenvergleich berücksichtigt.

### ***PP-Studien***

Bei 27 der 43 PP-Studien wurden die Daten zu den untersuchten Endpunkten prospektiv erhoben und bei 13 Untersuchungen retrospektiv (siehe Anhang I); für 3 Studien fanden sich diesbezüglich keine Angaben und es war auch implizit eine Eingruppierung nicht möglich. Bei 39 der PP-Studien erfolgte der Prä-Post-Vergleich als sogenannter Eingruppenvergleich, d.h. es wurden die Daten der Allokationseinheit vor Implementierung von CPOE mit denen nach Implementierung verglichen. 4 PP-Studien wurden als sogenannte Zweigruppenvergleiche mit einer Kontrolle durchgeführt, d.h. es wurden sowohl Allokationseinheiten mit als auch ohne Implementierung von CPOE-Systemen im Prä-Post-Vergleich analysiert (*Choi 2004, Spencer 2005, Senholzi 2003, Almond 2002*). Die Angaben für einen Parallelgruppenvergleich der Einheiten mit und ohne CPOE waren in den Publikationen nicht ausreichend; diese Untersuchungen wurden deshalb nur als PP-Studien berücksichtigt.

#### **4.2.2.2 Beobachtungsdauer**

In der RC-Studie betrug die Beobachtungszeit 5 Wochen. Die Zeitdauer der Endpunkterhebung variierte bei den CC-Studien stark und bewegte sich zwischen 5 Tagen und 36 Monaten; im Median betrug sie 2 bis 4 Monate, im Mittel 10,6 Monate. Bei einer Untersuchung ging die Beobachtungsdauer aus der Publikation nicht hervor. Auch bei den PP-Studien zeigte die Erhebungsdauer für die Endpunkte in den



Post-Phasen zwischen den Studien erhebliche Variationen von 18 Tagen bis 36 Monaten; im Median lag sie bei 5 Monaten, im Mittel bei 7,2 Monaten. Für 3 Studien war die genaue Beobachtungsdauer der Publikation nicht sicher zu entnehmen. Die Beobachtungszeiten für die eingeschlossenen Studien finden sich in Tabelle 7.

**Tabelle 7: Beobachtungsdauer in den Untersuchungen**

	RC-Studien	CC-Studien	PP-Studien
Beobachtungsdauer	1,25 Monate	5 Tage – 36 Monate	18 Tage – 36 Monate
Median	-	6 Monate	5 Monate
Mittelwert	-	11,6 Monate	7,2 Monate

#### 4.2.2.3 Art der Endpunkterfassung

Zu welchen der für den Bericht als relevant definierten Endpunkte die Studien Informationen boten, ist ebenfalls und im Detail den Anhängen G bis I zu entnehmen. Zudem finden sich dort Angaben, wie die betrachteten Endpunkte in den einzelnen Untersuchungen definiert waren.

Für die Art der Endpunkterfassung zeigten sich zwischen den Studien große Unterschiede, die einen Einfluss auf die Validität der Ergebnisse haben könnten. Nicht immer war die Art der Endpunkterfassung klar beschrieben; grundsätzlich ließen sich aber vier Kategorien unterscheiden:

- der Medikationsprozess wurde direkt durch eine außen stehende Person (meist ein klinischer Pharmazeut) beobachtet und bewertet. Anschließend wurde die Übereinstimmung mit den Verschreibungen überprüft.
- die Endpunkterhebung erfolgte durch klinische Pharmazeuten im Rahmen ihrer Alltagsroutine, entweder direkt auf den (in der Regel Intensiv-) Stationen oder in der versorgenden Apotheke. Hierbei wurden in der Regel nur Verschreibungsfehler mit ihren potenziellen Folgen für die Patienten ausgewertet.
- zur Endpunkterfassung wurden Krankenakten, Medikationsblätter oder Datenbanken systematisch gesichtet und ausgewertet.

- bei der Endpunkterhebung wurden interne oder überregionale Berichtssysteme zur Erfassung von Medikationsfehlern oder ADE genutzt. Hierbei handelte es sich von der Natur her um Spontanberichte.

Für die Untersuchungen ergaben sich die in Tabelle 8 dargestellten Verteilungen; bei 5 PP-Studien erfolgte die Endpunkterfassung über mehrere Verfahren, z.B. durch Aktendurchsicht und über Berichte aus Meldesystemen.

**Tabelle 8: Art der Endpunkterfassung**

	<b>RC-Studien</b>	<b>CC-Studien</b>	<b>PP-Studien</b>
Direkte Beobachtung	0	1	3
Pharmazeutische Visite	0	5	11
Durchsicht von Akten und Datenbanken	1	1	15
Berichtssysteme	0	2	7
Mehrere Verfahren	0	0	5
Unklar	0	1	2
<b>Summe</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>43</b>

Bei der RC-Studie und allen CC-Studien wurden die Daten zu den untersuchten Endpunkten nur einfach erhoben, d.h. Mehrfachmessungen zu den Endpunkten, beispielsweise auch im Sinne von ITS-Analysen zwecks Erfassung eventueller Zeiteffekte, wurden in keiner dieser Untersuchungen durchgeführt. Bei 28 der PP-Studien wurden Daten zu den untersuchten Endpunkten einfach erhoben. Mehrfachmessungen erfolgten bei 15 Untersuchungen; sie betrafen ganz überwiegend die Phase nach Implementierung der CPOE-Systeme und seltener die Prä-Phase. Meist handelte es sich hierbei um sukzessive Messungen in einer direkten Folge (z.B. monatlich oder quartalsweise) ohne erhebungsfreie Perioden. Mehrfache Erfassungsperioden in der Post-Phase, die von der Anzahl für eine ITS-Analyse ausgereicht hätten, fanden sich bei 5 PP-Studien; von den statistischen Verfahren wurde jedoch nur 1 dieser Studien im Sinne einer ITS analysiert.

#### **4.2.2.4 Studienpopulation**

Die Untersuchungen wurden in Einrichtungen unterschiedlicher medizinischer Fachrichtungen durchgeführt. Von der Anzahl am häufigsten vertreten waren pädiatrische

Einrichtungen mit 17 Studien; 9 Untersuchungen wurden hiervon ausschließlich oder überwiegend im pädiatrischen Intensivbereich durchgeführt. 11 Untersuchungen fanden in einem Krankenhaus mit einem gemischten medizinisch-chirurgischen Patientenkollektiv statt. Der Notfall- oder Intensivmedizinbereich für Erwachsene war mit 6 Untersuchungen vertreten, der Notfall- und Intensivmedizinbereich bei Erwachsenen und Kindern zusammen somit mit 15 Untersuchungen. Weitere 19 Untersuchungen wurden in konservativ ausgerichteten Einrichtungen durchgeführt (allgemeinmedizinische, internistische, onkologische, neurologische). In chirurgischen Abteilungen oder Ambulanzen fanden 3 Untersuchungen statt.

Eine Übersicht der Fachausrichtung der Einrichtungen differenziert nach Studienformen gibt Tabelle 9.

**Tabelle 9: Einrichtungen, in denen die Untersuchungen durchgeführt wurden**

	RC-Studien	CC-Studien	PP-Studien
Pädiatrische Einrichtungen	0	1	16
(darunter pädiatrische Intensivstationen)	(0)	(0)	(9)
Krankenhäuser mit gemischten Kollektiven	0	2	7
Notfall- und Intensiveinrichtungen	1	0	5
Konservativ ausgerichtete Einrichtungen	0	6	13
Chirurgische Einrichtungen	0	1	2
<b>Summe</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>43</b>

Eine weitere Charakterisierung der Patientenpopulationen in den Untersuchungen war nur sehr begrenzt möglich. Dies war zum einen durch das Design der Studien bedingt, das – mit einer Ausnahme – eine Zuteilung nicht von individuellen Patienten vorsah sondern von Patientenkollektiven, die sich zudem in ihren Zusammensetzungen im Verlauf der Studie änderten. Zum anderen und wesentlich lag es aber an den unzureichenden Angaben in den Publikationen. So fanden sich in den Publikationen von 35 Untersuchungen keinerlei Informationen zur Charakterisierung der Patientenkollektive wie Alter, Geschlechtsverteilung, Diagnosen und Grundkrankheiten, Liegedauer, Case-Mix-Index und Prognoseindices. Auch bei den Studien, deren Publikationen Informationen zu Patienten entnommen werden konnten, waren diese jedoch nur in 4 Fällen ausreichend, in 10 Fällen bedingt ausreichend und in 5 Fällen unzu-

reichend. Eine Übersicht zum Umfang der Informationen zu den Patientenkollektiven differenziert nach Studienformen gibt Tabelle 10.

**Tabelle 10: Umfang der Informationen zu Patienten**

	RC-Studien	CC-Studien	PP-Studien
Keine Informationen zu Patienten	0	5	30
Unzureichende Patienteninformationen	0	3	2
Bedingt ausreichende Patienteninformationen	1	2	7
Ausreichende Patienteninformationen	0	0	4
<b>Summe</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>43</b>

#### 4.2.2.5 Bezugsgrößen für Ereignisse

Die Anzahl der Patienten, auf die sich die Arzneimittelverordnungen in den Untersuchungen bezogen, die Zahl der Patiententage oder die Zahl der Verordnungen waren die wichtigsten Bezugsgrößen für die untersuchten Endpunkte.

Angaben zur Zahl der Patienten fanden sich in der Publikation zur RC-Studie, nur in 3 Publikationen zu den CC-Studien und in 25 der Publikationen zu den PP-Studien. Bei der RC-Studie wurden in beiden Gruppen 45 Patienten eingeschlossen; bei den CC-Studien variierte die Anzahl der Patienten zwischen 30 und 5786 in den Interventionsgruppen und zwischen 30 und 11699 in den Kontrollgruppen; bei den PP-Studien bewegte sich die Zahl der Patienten zwischen 46 und 14352 in den Phasen unter Intervention und zwischen 56 und 14907 in den Phasen vor Implementierung von CPOE. Angaben zu Patiententagen fanden sich bei 9 Studien, die Anzahl der ausgewerteten Arzneimittelverordnungen wurde bei 32 Untersuchungen angegeben. Eine Übersicht getrennt nach Studienformen gibt Tabelle 11.

**Tabelle 11: Angaben zu Patienten, Patiententagen und Verordnungen**

	RC-Studien	CC-Studien	PP-Studien
Angaben zur Anzahl der Patienten	1	3	25
Angaben zur Anzahl der Patiententage	1	3	5
Angaben zur Anzahl der Verordnungen	1	6	25

#### 4.2.2.6 Charakterisierung der CPOE-Systeme und Art der Kontrollen

In den Untersuchungen wurde eine Vielzahl unterschiedlicher CPOE-Systeme evaluiert. Eine detaillierte Beschreibung der evaluierten Systeme findet sich separat für die Studienformen in den Anhängen J bis L.

In 27 Untersuchungen wurden rein kommerziell angebotene CPOE-Systeme ohne wesentliche Modifikation durch die Anwender geprüft. Bei 14 der evaluierten CPOE-Systeme handelte es sich um sogenannte „Home-Grown“-Systeme, die primär von den Anwendern vor Ort entwickelt wurden – in der Regel einem Team aus Pharmazeuten, Ärzten, Vertretern der Pflege und Experten für Informationstechnologie. Bei 10 Untersuchungen wurden Systeme überprüft, die kommerziell erhältlich waren, dann aber vor Ort wesentlich durch die Anwender in Kooperation mit den Herstellern modifiziert worden waren. Bei 2 Untersuchungen waren die CPOE-Systeme in dieser Hinsicht nicht einzuordnen, in 1 wurde ein kommerzielles und ein „Home-Grown“-System gleichzeitig evaluiert. Eine Übersicht zu den untersuchten CPOE-Systemen differenziert nach Studienformen gibt Tabelle 12.

**Tabelle 12: Untersuchte CPOE-Systeme**

	RC-Studien	CC-Studien	PP-Studien
Kommerzielle Systeme	1	6	20
„Home-Grown“-Systeme	0	2	12
Kommerzielle Systeme mit Adaptation	0	0	10
Kommerzielles und „Home-Grown“-System	0	1	0
Unklar	0	1	1
<b>Summe</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>43</b>

Entsprechend der Fragestellung und der Angaben unter 3.1.3 wurden nur Untersuchungen eingeschlossen, die ein CPOE-System mit handschriftlichen Arzneimittelverordnungen verglichen. Diese handschriftlichen Verordnungen in den Kontrollgruppen bzw. Kontrollphasen ließen sich unterteilen in „klassische“ handschriftliche Verordnungen in Freitextform und in solche, die auf vorgedruckten und standardisierten Formularen erfolgten. Erstere kamen bei 42 Untersuchungen als Kontrolle zur Anwendung, letzte bei 11 Untersuchungen. Eine Übersicht gibt Tabelle 13.

**Tabelle 13: Art der Kontrollintervention**

	RC-Studien	CC-Studien	PP-Studien
Klassische handschriftliche Verordnungen	1	8	34
Handschriftliche Verordnungen auf Formularen	0	2	9
<b>Summe</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>43</b>

Die konkreten Funktionen der CPOE-Systeme (Pflichtfelder für die Eingabe von Patientendaten, Medikamentenname, Dosis, Dosisintervall, Zubereitung, Applikationsroute, Dauer der Gabe; Dosisvorgaben oder -kalkulator; Arzneimittelmeneues etc.) waren in vielen Untersuchungen schlecht und vor allem nicht in standardisierter Form beschrieben. Die Publikationen zu 15 Untersuchungen enthielten gar keine Angaben zur Funktionalität. In 5 Fällen handelte es sich dabei um „Home-Grown“-Systeme oder – laut Publikation – zwar um kommerzielle Systeme, deren Namen oder Hersteller aber nicht erwähnt waren; für diese war die Funktionalität nicht weiter eruierbar. Nur in wenigen Publikationen war das Ausmaß der Verlinkung der CPOE-Systeme innerhalb der Einrichtungen ausführlicher beschrieben, z.B. zwischen der Eingabestelle und den verschiedenen Arbeitsplätzen, der versorgenden Apotheke oder dem Labor.

Genauere Auswertungen zur Funktionalität der Systeme waren wegen der überwiegend nicht standardisierten Beschreibung nicht möglich.

#### 4.2.2.7 CDSS-Komponenten

Bei der Mehrzahl der evaluierten CPOE-Systeme (34) war irgendeine Art von CDS-System integriert, bei 11 Systemen war dies nicht der Fall. Den Publikationen von 9 Untersuchungen waren diesbezüglich keine Angaben zu entnehmen. Das Spektrum der Funktionalität der CDSS-Komponenten variierte beträchtlich von basalen (Check für Allergien; Interaktionen; Doppelverordnungen; Dosisangabe) bis hin zu differenzierteren Funktionen (auf das Gewicht oder die Nierenfunktion bezogene Dosisempfehlungen; Empfehlungen für Monitoring oder Begleitmedikation; Information über Maximaldosierungen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen oder Leitlinienempfehlungen; Verlinkung mit hausinterner Arzneimittelliste etc.). Eine Übersicht zur Art der CDS-Systeme getrennt nach Studienform gibt Tabelle 14.

**Tabelle 14: Charakterisierung der CDS-Komponenten**

	RC-Studien	CC-Studien	PP-Studien
Keine CDS-Funktion	0	4	7
Basale CDS-Funktion	0	0	10
Differenzierte CDS-Funktion	1	3	20
Unzureichende Angaben	0	3	5
<b>Summe</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>43</b>

#### 4.2.2.8 Training der Beteiligten

Bei 27 Untersuchungen war die Implementierung der CPOE-Systeme von einem Trainingsprogramm für die Anwender begleitet. Art und Umfang dieser Trainingsprogramme waren – auch wenn über ihre Durchführung berichtet wurde – nicht immer ausreichend beschrieben; dennoch ließen sich zwischen den einzelnen Untersuchungen große Unterschiede erkennen, die eine grobe Einteilung zuließen. Bei 15 Untersuchungen war die eigentliche Implementierung der CPOE-Systeme von intensiveren Begleitmaßnahmen begleitet (Pilotphasen über mehrere Monate; intensive Unterrichtung der Anwender und/oder verantwortlicher Personen (Multiplikatoren); spezielle Arbeitsgruppen; Problemrunden; Motivationsveranstaltungen; spezielles Demonstrationsmaterial etc.). In anderen Studien war das Training begrenzt auf eine Unterrichtung der Anwender über maximal mehrmals einige Stunden. Eine Übersicht gibt Tabelle 15.

**Tabelle 15: Umfang des Trainings im Rahmen der Implementierung**

	RC-Studien	CC-Studien	PP-Studien
Kein Training / keine Angabe zu Training	1	6	20
Begrenztes Training	0	2	10
Intensives Training	0	2	13
<b>Summe</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>43</b>

#### 4.2.2.9 Methodische Qualität der Studien

Bei einem Großteil der Studien war die methodische Qualität der Untersuchungen suboptimal; die wichtigsten Aspekte werden in den folgenden Abschnitten im Detail angesprochen. Gleiches traf auch für die Publikations-Qualität der Untersuchungen

zu. Letztere wies gerade bei der Beschreibung der Einschlussbedingungen und Einschlussverfahren, der Charakteristika der Patientenkollektive, der Vollständigkeit der Datenerhebung und der Beschreibung der Analysemethoden in der Mehrzahl größere Mängel auf. Eine detaillierte Bewertung der einzelnen Untersuchungen gemäß der vorab festgelegten Kriterien und der zugehörigen Items findet sich getrennt für die verschiedenen Studienformen in den Anhängen M bis O. Auf eine quantitative Bewertung der Studienqualität wurde verzichtet, da für nicht-randomisierte Studien diesbezüglich keine ausreichend validierten Instrumente vorliegen (siehe 6.3).

### **RC-Studien**

Die RC-Studie war von nur mäßiger methodischer Qualität; Einzelheiten sind der Tabelle in Anhang M zu entnehmen.

Das Randomisierungsverfahren war nicht genauer beschrieben und die Publikation enthielt keine Angaben über ein Concealment der Allokation; beide Punkte sind von Bedeutung, da die Untersuchung innerhalb einer Intensivabteilung eines Krankenhauses durchgeführt wurde und die Randomisierung durch eine Person derselben Abteilung erfolgte. Die Endpunkterheber wurden als verblindet angegeben, ohne dass das Verfahren näher beschrieben wurde. Die Endpunkterhebung erschien valide und hinreichend reliabel, wenn auch keine Interrater-Variabilität bestimmt wurde. Hinweise für Unvollständigkeiten bei der Datenerhebung zeigten sich nicht.

### **CC-Studien**

Die methodische Qualität der CC-Studien war überwiegend als mäßig bis schlecht zu bewerten; dies traf auch für die Publikationsqualität zu. Einzelheiten sind der Tabelle in Anhang N zu entnehmen.

Als die beiden wichtigsten Kernkriterien zur Methodikbewertung nicht-randomisierter Interventionsstudien gelten die Generierung der Gruppen und die Vergleichbarkeit der Gruppenmerkmale vor Durchführung der Analysen. Für das erste Kernkriterium sind vor allem klar beschriebene und standardisierte Zuteilungsverfahren und Maßnahmen von Bedeutung, die im Rahmen der Zuteilung zur Balancierung der Gruppenmerkmale beitragen. Für das zweite Kernkriterium spielen insbesondere die Identifikation von Prognosefaktoren, Case-Mix-Adjustierungen und die Betrachtung der Begleitbehandlungen eine Rolle (Deeks 2003).



Das Zuteilungsverfahren war bei keiner der CC-Studien klar beschrieben und der Versuch einer Balancierung wurde nur in einer Studie unternommen (Tabelle 16). Die Zuteilung der Patienten könnte zunächst durch die Aufnahme in eine Einrichtung mit oder ohne CPOE-System implizit als hinreichend standardisiert erscheinen; bei der Mehrzahl der Studien erschien es aber so, dass vor Ort über die Aufnahme in eine Einrichtung mit oder ohne CPOE-System alternativ entschieden werden konnte. Explizite Vorgaben für die Patientenzuteilung fehlten in diesen Fällen oder waren den Publikationen zumindest nicht zu entnehmen.

5 der CC-Studien enthielten gar keine Angaben zur Charakterisierung der Patientenkollektiven, so dass die Vergleichbarkeit nicht beurteilt werden konnte; sicher miteinander vergleichbar hinsichtlich Art, Schwere und Prognose der Erkrankungen erschienen die Patientenkollektive nur in 1 Studie. In keinem Fall war klar, ob die begleitenden Behandlungen der Patienten neben der zu prüfenden Intervention (CPOE-System) zwischen den Gruppen vergleichbar waren. Prognosefaktoren wurden nur in 1 CC-Studie ermittelt, in 3 weiteren lediglich mit Einschränkungen. Eine Case-Mix-Adjustierung im Rahmen der Analysen fand bei keiner Untersuchung statt.

Zu den sechs wichtigsten Kriterien für die Bewertung der methodischen Qualität von nicht-randomisierten Interventionsstudien werden zudem noch die Verblindungsverfahren bei der Endpunktbewertung, die Datenkonsistenz, die vollständige und vergleichbare Nachverfolgung der Patienten und die Adäquatheit der Analysemethoden gerechnet (*Deeks 2003*). Informationen zu diesen Kriterien bei den CC-Studien sind ebenfalls Tabelle 16 zu entnehmen. In keiner Studie erfolgte eine verblindete Endpunktbewertung; die Vollständigkeit der Daten blieb bei 9 Untersuchungen unklar; die Analyseverfahren erschienen bei 6 Untersuchungen nur bedingt adäquat und blieben bei 4 Studien unklar.

**Tabelle 16: Methodische Qualität CC-Studien**

	Ja	Bedingt	Nein	Unklar
<b>Einschluss der Patienten</b>				
-Kriterien klar beschrieben	1	5	4	-
-Kriterien prädefiniert	6	4	0	0
-repräsentative Patienten und Einrichtungen	1	1	0	8
-zeitgleicher Einschluss wie Kontrollgruppe	10	0	0	0
<b>Zuteilung der Patienten</b>				
-standardisiertes Verfahren	3	2	1	4
-klare Beschreibung	0	4	6	-
-Balancierungen	0	1	8	1
<b>Basisdaten von Patienten</b> (bei 5 k. A.)				
-prospektive Erhebung	4	-	1	0
-Vollständigkeit	0	2	3	-
-Vergleichbarkeit zwischen Gruppen	1	1	0	3
-vergleichbare Begleittherapie	0	0	0	5
<b>Endpunkterhebung</b>				
-prospektiv	9	-	1	0
-extern	5	-	3	2
-valide / reliabel	4 / 1	2 / 3	1 / 0	3 / 6
-Interrater-Variabilität	2	-	8	-
<b>Verblindung</b>				
-Endpunkterheber	0	-	5	5
-Beschreibung der Verfahren	-	-	-	-
-Überprüfung	-	-	-	-
<b>Follow-Up</b>				
-Vollständigkeit der Daten	1	0	0	9
-adäquate Länge	6	2	2	0
-gleiche Follow-Up-Zeit in Gruppen	10	0	0	0
<b>Auswertung</b>				
-valide Endpunkte (Surrogat / klinischer Endpunkt)	10 / 2	-	0 / 8	-
-angemessene Methoden	0	6	0	4
-Identifikation Prognosefaktoren	1	3	6	0
-Case-Mix-Adjustierungen	0	0	10	-

### **PP-Studien**

Bei den PP-Studien ergab sich ein ähnliches Bild hinsichtlich der beiden genannten Kernkriterien zur Bewertung der methodischen Qualität nicht-randomisierter Interventionsstudien (Tabelle 17). Nur bei 23 der 43 Untersuchungen erschien das Zuteilungsverfahren ausreichend sicher standardisiert. Größtenteils konnte dies aber nur implizit aus den Publikationen geschlossen werden, beispielsweise weil für die Patienten vor Ort in der Post-Phase offenbar keine Alternative bestand, in einer Einrichtung mit oder ohne einem implementierten CPOE-System behandelt zu werden. Hinreichend klar war das Zuteilungsverfahren nur bei 4 Untersuchungen beschrieben. Maßnahmen zur Balancierung der Gruppenmerkmale wurden nur in 1 Untersuchung getroffen.

Bei 30 der 43 Untersuchungen enthielten die Publikationen keinerlei Angaben zur genaueren Charakterisierung hinsichtlich Art, Schwere und Prognose der Erkrankungen der Patienten, die während der Prä- und der Post-Phase in den Einrichtungen

betreut wurden. Konkrete Prognosefaktoren wurden nur in 4 Untersuchungen identifiziert; eine Case-Mix-Adjustierung fand nur in 1 Studie statt.

Auch hinsichtlich der übrigen vier Hauptkriterien für die Beurteilung der methodischen Qualität waren die Ergebnisse wenig befriedigend; Einzelheiten sind Tabelle 17 zu entnehmen. Eine verblindete Endpunktbewertung wurde nur in 3 Studien durchgeführt; die Vollständigkeit der Daten erschien nur bei 3 Untersuchungen hinreichend sicher gegeben und bei 32 war sie unklar; die Analyseverfahren konnten lediglich bei 10 Untersuchungen als adäquat gelten und blieben bei 20 Studien unklar.

**Tabelle 17: Methodische Qualität PP-Studien**

	<b>Ja</b>	<b>Bedingt</b>	<b>Nein</b>	<b>Unklar</b>
<b>Einschluss der Patienten</b>				
-Kriterien klar beschrieben	12	17	14	-
-Kriterien prädefiniert	27	13	1	2
-repräsentative Patienten/Einrichtungen	0	3	2	38
<b>Zuteilung der Patienten</b>				
-standardisiertes Verfahren	23	12	0	8
-klare Beschreibung	4	20	19	-
-Balancierungen	1	0	41	1
<b>Basisdaten von Patienten</b> (bei 30 k. A.)				
-prospektive Erhebung	5	-	8	0
-Vollständigkeit	4	7	2	-
-Vergleichbarkeit Prä-Post	7	4	2	-
-vergleichbare Begleittherapie Prä-Post	3	1	2	7
<b>Endpunkterhebung</b>				
-prospektiv	27	-	13	3
-extern	23	-	9	11
-valide / reliabel	20 / 9	11 / 10	1 / 2	11 / 22
-Interrater-Variabilität	4	-	39	-
<b>Verblindung</b>				
-Endpunkterheber	3	-	24	16
-Beschreibung der Verfahren	1	1	1	-
-Überprüfung	0	-	3	0
<b>Follow-Up</b>				
-Vollständigkeit der Daten	3	1	6	33
-adäquate Länge	37	4	0	2
-gleiche Follow-Up-Zeit Prä-Post	30	2	11	0
<b>Auswertung</b>				
-Art der Endpunkte (Surrogat / klinischer Endpunkt)	40 / 15	-	3 / 28	-
-angemessene Methoden	10	13	0	20
-Identifikation Prognosefaktoren	4	3	35	1
-Case-Mix-Adjustierungen	1	2	40	-
-unabhängige Variable	0	0	43	-

Für die Bewertung der methodischen Qualität von Prä-Post-Vergleichen werden in einigen Instrumenten noch weitere Kriterien verwendet. Die EPOC-Gruppe der Cochrane Collaboration fordert bei Prä-Post-Vergleichen zur Wirksamkeitsbeurteilung von Interventionen beispielsweise die Mitführung einer Kontrolle ohne Intervention, d.h. dem Prä-Post-Vergleich in einer Einrichtung, bei der die Intervention eingeführt wird, wird gleichzeitig ein Prä-Post-Vergleich in einer vergleichbaren Einrichtung gegenübergestellt, bei der sie nicht eingeführt wird (*EPOC 2002*). Diese kontrollierten Prä-Post-Vergleiche werden auch als Prä-Post-Vergleiche mit Zweigruppen- oder Mehrgruppen-Design bezeichnet (*Harris 2006*).

Von den 43 PP-Studien wurden nur 4 als kontrollierte Prä-Post-Vergleiche durchgeführt. Die Beobachtungszeiten waren in den Kontrolleinheiten dabei gleich lang und die Beobachtungen wurden gleichzeitig wie in den Interventionseinheiten durchgeführt. Keine der Publikationen zu den 4 kontrollierten PP-Studien enthielt jedoch genauere Angaben zu den Patientenkollektiven, so dass nicht klar war, ob die Patien-

ten in den Kontroll- und Interventionseinheiten hinsichtlich Morbiditäts- und Prognosemerkmalen vergleichbar waren. Bei 2 dieser 4 Untersuchungen wurden für die Kontrolleinheit auch keine Ergebnisse zu den Ereignisraten berichtet.

Als weitere Maßnahmen zur Erfassung von Störeffekten in nicht-randomisierten Interventionsstudien werden Mehrfachmessungen der Ereignisse und das Mitführen sogenannter unabhängiger Variablen verwendet (*Harris 2006*). Mehrfachmessungen sollen zeitliche Trends für die Änderung von Ereignisraten erfassen, die auf eine Zeitabhängigkeit der Effekte durch eine Intervention hinweisen oder auch auf andere Einflussgrößen, die möglicherweise gar nicht mit der Intervention in Zusammenhang stehen (Verzerrungsfaktoren). Spezialformen solcher Studien sind die „Interrupted-Time-Series“ (ITS). Mit unabhängigen Variablen, auf die die Intervention selbst keinen bekannten Einfluss hat, sollen ebenfalls Zeittrends erfasst werden; bei Änderungen im Prä-Post-Vergleich können diese einen Anhalt dafür bieten, dass ggf. auch die Änderungen der untersuchten Zielgrößen einem Zeittrend unterliegen und nicht oder nicht nur auf die Intervention zurückgeführt werden können.

Mehrfachmessungen, die die Prä- und/oder Post-Phase betrafen, wurden bei 13 der PP-Studien durchgeführt. Verwertbare und methodisch adäquate Analysen für einen Zeittrend fanden sich jedoch nur in 1 dieser Untersuchungen. Eine unabhängige Variable wurde in keinem der 43 Prä-Post-Vergleiche mitgeführt.

### **4.3 Ergebnisse zu den Zielgrößen**

Die systematisch extrahierten Ergebnisse zu den sieben vorab definierten Zielgrößen finden sich in Form von Tabellen in den Anhängen P bis V. Für jede Zielgröße sind hierbei die Ergebnisse der RC-Studien, CC-Studien und PP-Studien nacheinander in separaten Extraktionstabellen aufgeführt. Die Tabellen 18 bzw. 19 geben für die RC- und CC-Studien bzw. für die PP-Studien im Sinne von Landkarten wieder, welche Studien zu welchen Zielgrößen Informationen enthielten.

**Tabelle 18: Untersuchte Zielgrößen in den RC- und CC-Studien**

<b>Zielgrößen</b>	<b>Klinische Outcomes</b>	<b>ADE</b>	<b>Vermeidbare ADE</b>	<b>Medikationsfehler</b>	<b>Potenzielle ADE</b>	<b>Verhinderte potenzielle ADE</b>	<b>Nicht verhinderte potenzielle ADE</b>
<b>RC-Studien</b>							
Colpaert 2006	-	-	+	+	-	+	+
<b>CC-Studien</b>							
Climent 2008	-	-	-	+	-	-	+
Gandhi 2005	-	-	-	+	+	-	-
Huertas F. 2006	-	-	+	+	+	-	-
Oliven 2002	-	-	-	+	-	-	-
Oliven 2005	-	-	-	+	-	-	-
Mitchell 2004	-	-	-	+	+	-	-
Zhan 2006	-	-	+	+	-	-	-
Hidalgo C. 2002	-	-	-	+	-	-	-
Small 2008	-	-	-	+	-	+	-
King 2003	-	-	+	+	+	-	-

**Tabelle 19: Untersuchte Zielgrößen in den PP-Studien**

Zielgrößen PP-Studien	Klinische Outcomes	ADE	Vermeidbare ADE	Medikationsfehler	Potenzielle ADE	Verhinderte potenzielle ADE	Nicht verhinderte potenzielle ADE
Bates 1998	-	+	+	-	+	+	+
Bizovi 2002	-	-	-	+	+	-	-
Cordero 2004	+	-	-	+	-	-	-
Kim 2006	-	-	-	+	-	-	-
Igboechi 2003	-	-	-	+	-	-	-
Shulman 2005	-	-	+	+	+	+	+
Franklin 2007	-	-	-	+	+	+	-
Barron 2006	-	-	-	-	-	+	-
Choi 2004	-	-	-	+	-	-	-
Bates 1999	-	+	+	+	-	+	+
Delgado Sa. 2005	-	-	-	+	-	-	-
Delgado Si. 2007	-	-	-	+	-	-	-
Evans 1998	-	-	-	+	-	-	-
Holdsworth 2007	-	+	+	-	+	-	-
Jani 2008	-	-	-	+	-	-	-
Lehmann 2004	-	-	-	+	-	-	-
Lehmann 2006	-	-	-	+	-	-	-
Taylor 2008	-	-	-	+	-	-	-
Upperman 2008	-	-	+	+	-	-	-
Vardi 2007	-	-	-	+	+	-	-
Voeffry 2005	-	-	-	+	-	-	-
Walsh 2008	-	-	+	+	-	-	-
Weant 2007	-	-	+	+	-	-	-
Mullet 2001	+	+	+	+	-	-	-
Fraenkel 2003	-	-	-	-	+	-	-
Bradley 2006	-	-	+	+	-	-	-
Teich 2000	-	-	-	+	-	-	-
Bouchand 2007	-	-	-	+	-	-	-
Maurer 2003	-	-	-	+	-	-	-
Giurdanella 2007	-	-	-	+	-	-	-
Wesselink 2005	-	-	-	+	-	-	-
Hilmas 2004	-	-	-	+	-	-	-
Spencer 2005	-	-	-	+	-	-	-
Potts 2004	-	-	-	+	+	-	-
Pueyo L. 2007	-	-	-	+	-	-	-
Del Beccaro 2006	+	-	-	-	-	-	-
Mahoney 2007	-	-	-	+	-	-	-
Molmans 2004	+	-	+	+	-	+	+
Bollen 2005	+	-	-	+	-	-	-
Han 2005	+	-	-	-	-	-	-
Senholzi 2003	-	-	-	+	-	-	-
Almond 2002	-	-	-	+	-	-	-
Keene 2007	+	-	-	-	-	-	-

Informationen zu definierten klinischen Outcomes waren nur 7 Studien zu entnehmen; alle gehörten zu den PP-Studien. Zu ADE bzw. vermeidbaren ADE, die gemäß Definition zwar ebenfalls einen Schaden für Patienten charakterisierten, der jedoch nicht weiter spezifiziert war, boten 4 bzw. 14 Untersuchungen Informationen. Alle 4 PP-Studien mit Daten zu ADE lieferten auch Ergebnisse zu vermeidbaren ADE. Insgesamt wurden ADE und/oder vermeidbare ADE somit in 14 Studien untersucht. Zur Zielgröße Medikationsfehler enthielten 47 und somit die meisten Untersuchungen Informationen. Medikationsfehler können, müssen aber nicht, zu tatsächlichen oder auch nur zu potenziellen ADE führen. Ergebnisse zu potenziellen ADE boten 12 Studien. Diese lassen sich in die Unterkategorien verhinderter potenzieller und nicht-verhinderter potenzieller ADE separieren. Die speziellen Definitionen für die letzteren erlaubten es bei der RC-Studie nicht, durch Aufsummierung Daten zu den potenziellen ADE zu ermitteln. Auf Besonderheiten der Definitionen der Zielgrößen in den einzelnen Studien wird im Rahmen der Darstellung der Ergebnisse für die Zielgrößen an den Stellen genauer eingegangen, wo dies für die Bewertung relevant ist. Tabelle 20 stellt im Überblick noch einmal nach Studienformen getrennt dar, wie viele Studien zu den betrachteten Zielgrößen Informationen enthielten.

**Tabelle 20: Zahl der Untersuchungen mit Informationen zu den Zielgrößen**

<b>Zielgrößen</b>	<b>RC-Studien (n = 1)</b>	<b>CC-Studien (n = 10)</b>	<b>PP-Studien (n = 43)</b>	<b>Gesamt (n = 54)</b>
Klinische Outcomes	0	0	7	7
ADE	0	0	4	4
Vermeidbare ADE	1	3	10	14
Medikationsfehler	1	10	36	47
Potenzielle ADE	0	4	8	12
Nicht-verhinderte potenzielle ADE	1	1	4	6
Verhinderte potenzielle ADE	1	1	7	9

Als Bezugsgröße für die betrachteten Zielgrößen-Ereignisse wurden verschiedene Parameter verwendet. Am häufigsten waren die Ereignisse auf die Zahl der Patienten oder auf die Zahl der Verordnungen bezogen, seltener auf die Patiententage. In vielen Studien waren die Ergebnisse so dargestellt, das ein Bezug zu mehreren dieser Größen hergestellt werden konnte. In einzelnen Studien wurden andere als die



genannten Bezugsgrößen gewählt wie beispielsweise die Zahl der Arzneimitteldosen (1 CC-Studie, 2 PP-Studien), der Fehlerberichte (2 PP-Studien), der Arzneimittelgabe (1 PP-Studie) oder der Zahl sogenannter „Opportunities of Error“ (1 CC-Studie). Bei den graphischen Darstellungen der relativen Risiken für die einzelnen Zielgrößen (s.u.) fanden nur die Ereignisraten mit den Bezugsgrößen Patienten, Patiententage und Verordnungen Berücksichtigung. Die Ergebnisse wurden für die drei Bezugsgrößen jeweils getrennt dargestellt. Da in einigen Untersuchungen der Bezug der Ereignisse auf verschiedene Bezugsgrößen möglich war, wurden ihre Ergebnisse zu den Zielgrößen in diesen Fällen mehrfach beschrieben.

Wie aus den obigen Darstellungen zu den Charakteristika der Untersuchungen hervorgeht, wiesen die eingeschlossenen Studien vom Design, der methodischen Qualität, den betrachteten Patientenkollektiven, den Einrichtungen, in denen sie durchgeführt wurden, und der Art und Funktionalität der untersuchten CPOE-Systeme sowie der Integration und ggf. Funktionalität der CDS-Systeme erhebliche Unterschiede auf. Schon auf Grund dieser strukturellen Heterogenität wurde auf eine gepoolte meta-analytische Auswertung der Studienergebnisse für die einzelnen Zielgrößen verzichtet.

Eine ausgesprochene Heterogenität boten dann auch die Ergebnisse zu den Zielgrößen (s.u.). Um diese Heterogenitäten graphisch darzustellen, wurden die Studienergebnisse (relative Risiken der Ereignisraten unter CPOE vs. Kontrolle mit den zugehörigen 95%-Konfidenzintervallen) zu den Zielgrößen in Forest-Plots aufgetragen. Hierbei sind die Untersuchungen zunächst nach Studienformen (RC-Studien, CC-Studien, PP-Studien) gruppiert und innerhalb der Gruppen nach den Bezugsgrößen (Patienten, Patiententage, Verordnungen). Innerhalb dieser Untergruppen sind die Untersuchungen dann nach der Größe ihres Effektschätzers angeordnet. Diese Darstellung wurde auch in einer aktuellen systematischen Übersicht zu Effektivität von CPOE-Systemen gewählt (*Ammenwerth 2008*); sie ermöglicht eine schnelle visuelle Orientierung über die Spannbreite der Effektschätzer und ihrer Konfidenzintervalle in den Studien.

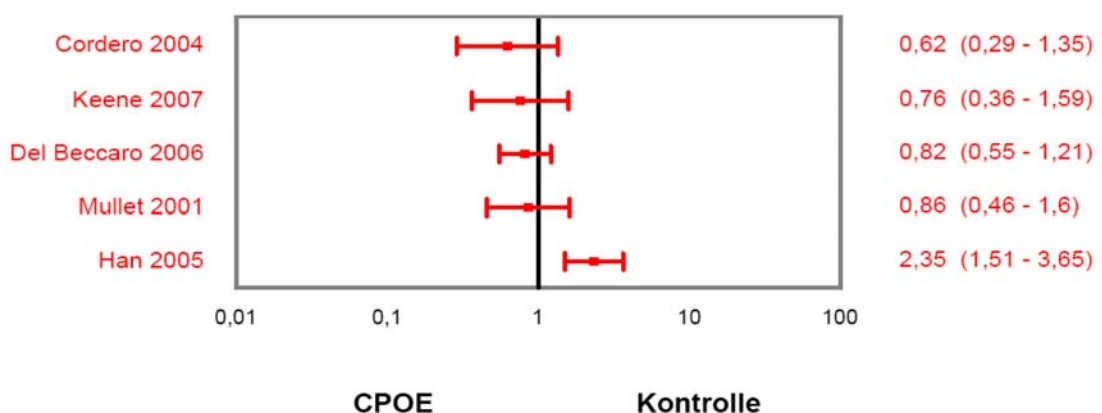
Als relative Risiken und Konfidenzintervalle sind in den Grafiken immer diejenigen angegeben, die sich bei den eigenen statistischen Berechnungen mittels der Ereignis-

se pro Bezugsgröße ergaben (siehe 3.5). In die Extraktionstabellen wurden dagegen ausschließlich die Angaben aus den Publikationen aufgenommen (bzw. solche, die sich ohne Verwendung statistischer Verfahren aus den Angaben in den Publikationen errechnen ließen). Wegen der unterschiedlichen statistischen Verfahren, die für die Berechnung der relativen Risiken und Konfidenzintervalle in den Publikationen und in diesem Bericht verwendet wurden, können die Angaben voneinander abweichen.

### 4.3.1 Klinische Outcomes

Ergebnisse zu klinischen Outcomes boten 7 Untersuchungen – sämtlich PP-Studien (*Cordero 2004, Mullet 2001, Del Beccaro 2006, Molmans 2004, Bollen 2005, Han 2005, Keene 2007*). *Cordero 2004* berichtet die Raten später Sepsisfälle auf einer Neugeborenen-Intensivstation vor und nach Implementierung eines CPOE-Systems für die antibiotische Therapie; sie unterschieden sich nicht (0,279 vs. 0,280 pro Patient). In der Publikation *Bollen 2005* finden sich Angaben zur Rate an Stürzen; sie nahm in einem Pflegeheim mit 100 Betten pro Quartal nach Einführung eines CPOE-Systems signifikant ab (RR 0,62;  $p < 0,001$ ). *Molmans 2004* berichtet über einen Medikationsfehler mit tödlichem Ausgang vor Einführung von CPOE gegenüber keinem unter CPOE bei 568 bzw. 543 Meldungen in einem Fehlerberichtssystem eines akademischen Krankenhauses.

In 5 Studien finden sich Angaben zur Mortalität vor und nach Einführung von CPOE, die auf die Patientenzahl bezogen werden konnten (siehe Abbildung 3). Während sie in einer Untersuchung nach Einführung eines CPOE-Systems signifikant höher liegt als in der Phase vor Implementierung (RR 2,35; 95%-KI 1,51-3,65), unterscheidet sie sich in den anderen 4 Untersuchungen vor und nach Implementierung von CPOE nicht signifikant voneinander (relative Risiken zwischen 0,62 und 0,86). 3 der Untersuchungen wurden mit dem primären Ziel durchgeführt, etwaige Änderungen der Mortalität im Rahmen der Implementierung von CPOE-Systemen zu erfassen (*Han 2005, Del Becarro 2006, Keene 2007*).



**Abbildung 3:** Relative Risiken mit 95% KI für Mortalität  
PP-Studien, Bezugsgröße **Patientenzahl**

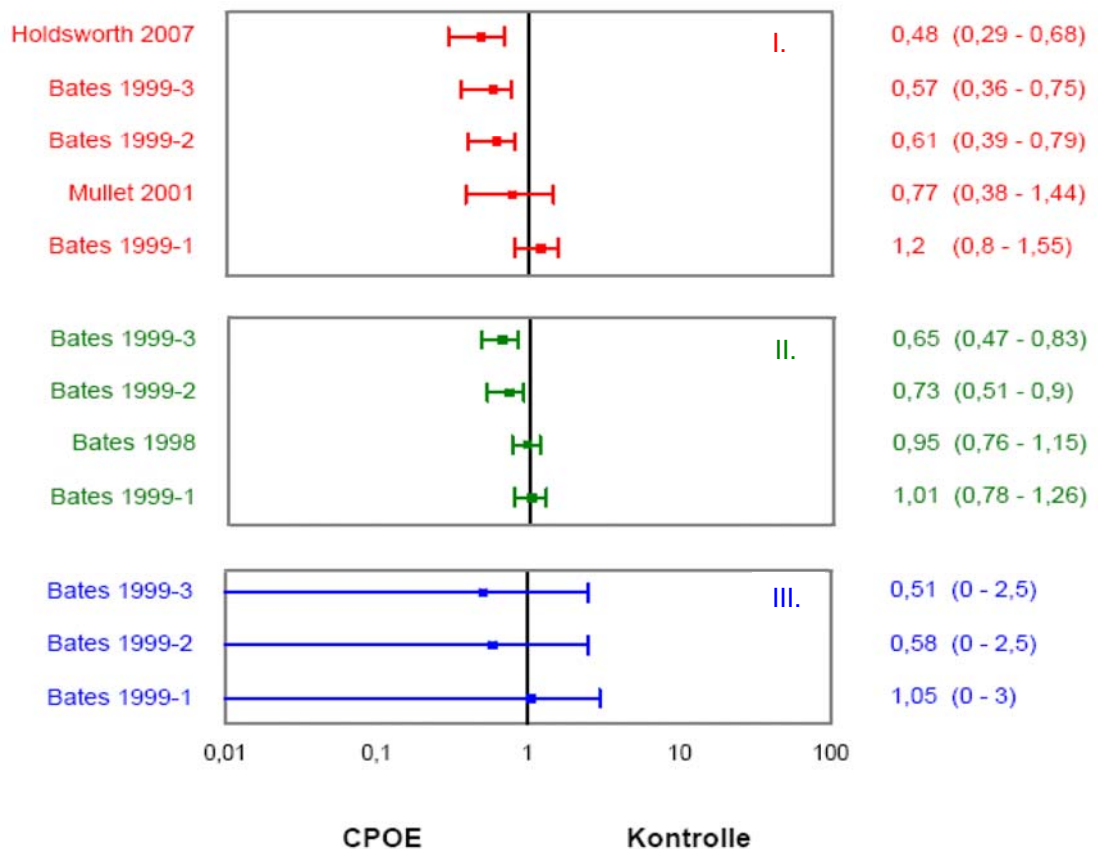
### 4.3.2 Adverse Drug Events (ADE)

Informationen zu ADE lieferten 4 Untersuchungen, die alle den PP-Studien zuzuordnen waren. ADE waren explizit (*Bates 1998, Bates 1999, Holdsworth 2007*) oder implizit (*Mullet 2001*) als Schäden für Patienten durch Arzneimittel definiert. Eine genauere Spezifizierung der Schäden konnte den Publikationen allerdings nicht entnommen werden. Die Ergebnisse für die relativen Risiken in den Untersuchungen finden sich – gruppiert nach Bezugsgröße Patienten, Patiententage und Verordnungen – in Abbildung 4 dargestellt.

Die relativen Risiken mit der Patientenzahl als Bezugsgröße lagen im Bereich einer signifikanten Abnahme auf 0,48 bis hin zu einer geringen, nicht signifikanten Zunahme auf 1,2 unter CPOE. Bei der Bezugsgröße Patiententage fanden sich relative Risiken zwischen 0,65 und 1,01, wobei die Abnahmen für 2 Vergleiche signifikant waren. Bei Verordnungen als Bezugsgröße bewegten sich die relativen Risiken zwischen 0,51 bis 1,05, waren aber für keinen Vergleich statistisch signifikant.

Bei diesen Auswertungen ging die Untersuchung *Bates 1999* mit 3 Analysen ein, da bei ihr einer Prä-Phase vor Implementierung von CPOE drei Post-Phasen nach Einführung von CPOE im Abstand von einem, drei und viereinhalb Jahren zur Prä-Phase und im Abstand von einem halben, zweieinhalb und vier Jahren zur Implementierung von CPOE folgten. Das CPOE-System wurde in den Jahren nach Implementierung fortlaufend geändert und verbessert; somit erschien es gerechtfertigt, für die Untersuchung drei Prä-Post-Vergleiche vorzunehmen (*Bates 1999-1 bis 1999-3*). Der Test auf einen Trend für eine Änderung der ADE im Zeitverlauf fiel nicht signifikant aus, ergab allerdings eine Tendenz für eine Reduktion der ADE im Verlauf der (relative langen) Beobachtungsdauer von vier Jahren nach der Implementierung von dem CPOE-System ( $p=0,09$ ).

Eine weitere, in den Tabellen 18 und 20 sowie in der Abbildung 4 nicht berücksichtigte Untersuchung gab lediglich beschreibend an, dass die Implementierung von einem CPOE-System keinen Einfluss auf die berichteten ADE hatte (*Barron 2006*).



**Abbildung 4: Relative Risiken mit 95%-KI für ADE**  
 PP-Studien  
 Bezugsgröße: I. = Patientenzahl, II. = Patiententage und III. = Verordnungen

### 4.3.3 Vermeidbare ADE

ADE können unterteilt werden in solche, die unvermeidlich weil nicht vorhersehbar sind (zuvor unbekannte Allergien, Idiosynkrasien etc.), und solche, die vermeidbar sind, weil sie durch Fehler verursacht werden. Alle ADE, die auf Fehler im Rahmen des Medikationsprozesses zurückgeführt werden können, stellen somit vermeidbare ADE dar.

Informationen zu vermeidbaren ADE boten 14 Untersuchungen, darunter die 1 RC-Studie, 3 CC-Studien und 10 PP-Studien. Alle 4 PP-Studien, die Daten zu ADE lieferten (*Bates 1998, Bates 1999, Holdsworth 2007, Mullet 2001*), berichteten auch Ergebnisse zu vermeidbaren ADE; letztere stellten in den betreffenden Untersuchungen somit eine Teilmenge aller ADE dar. Vermeidbare ADE wurden in den Studien etwas unterschiedlich definiert und zwar als ADE, die mit vorhandenen Mitteln zu verhindern gewesen wären (*Bates 1998, Bates 1999*), implizit (*Mullet 2001*) oder explizit als Medikations-

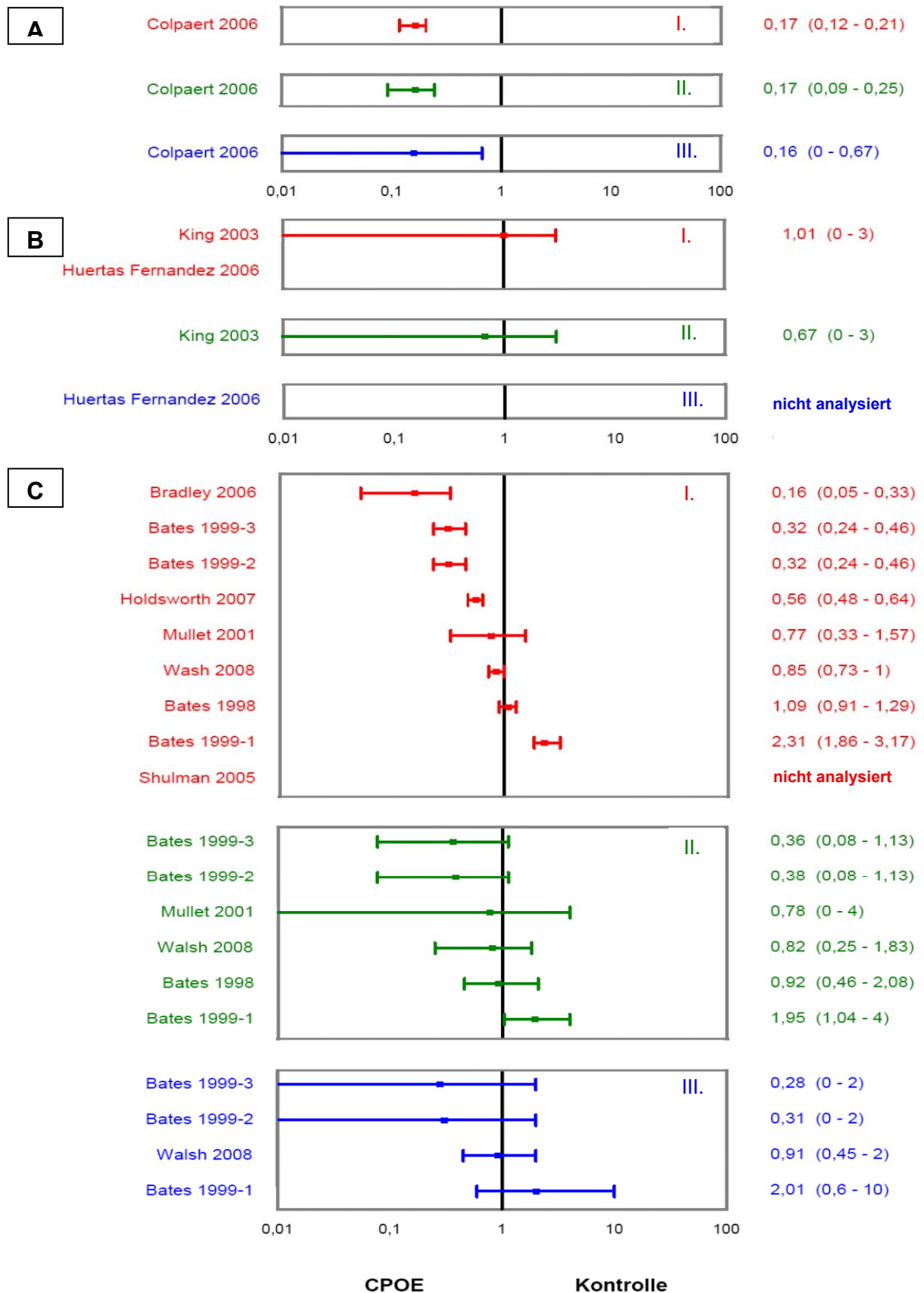
fehler mit Patientenschaden (*King 2003, Huertas Fernandez 2006, Holdsworth 2007, Shulman 2005, Upperman 2008, Walsh 2008, Weant 2007*) oder nach der NCC MERP-Klassifikation (siehe 4.3.4) als Medikationsfehler, die den Patienten erreichen und zu einem Schaden oder seinem Tod führen (*Colpaert 2006, Zhan 2006, Bradley 2006, Molmans 2004*). In den Untersuchungen *Colpaert 2006* und *Molmans 2004* wurde unter einem Patientenschaden auch schon ein vermehrtes Monitoring bzw. eine eingeleitete Behandlung zur Abwendung von Schäden verstanden.

Die Ergebnisse für die relativen Risiken in den Untersuchungen finden sich – gruppiert nach Studienform und Bezugsgröße Patienten, Patiententage und Verordnungen – in Abbildung 5 dargestellt.

Die relativen Risiken mit den Patientenzahlen als Bezugsgröße lagen im Bereich einer signifikanten Abnahme unter CPOE auf 0,17 im Vergleich zur Kontrolle in der RC-Studie (*Colpaert 2006*) bis hin zu einer signifikanten Zunahme auf 2,31 in einer der PP-Studien (*Bates 1999*). Bei der deutlichen Reduktion der vermeidbaren ADE in der RC-Studie ist zu berücksichtigen, dass bereits vermehrtes Monitoring und Interventionen zur Abwendung von Schaden als tatsächliche Patientenschäden gewertet wurden.

Für die Bezugsgröße Patiententage lagen die relativen Risiken für vermeidbare ADE unter CPOE zwischen 0,17 und 1,95, wobei wiederum die Reduktion in der RC-Studie (*Colpaert 2006*) und die Zunahme in der zuvor genannten PP-Studie (*Bates 1999*) signifikant ausfielen.

Bei der Bezugsgröße Verordnungen ergaben sich relative Risiken zwischen 0,16 und 2,01; signifikant war hier nur die Reduktion in der RC-Studie. Für 2 Untersuchungen wurde auf eine Berechnung der relativen Risiken und der 95% Konfidenzintervalle und somit auch auf eine Darstellung in der Abbildung verzichtet, da in mindestens einem der Patientenkollektive keine Ereignisse auftraten: in einer CC-Studie traten weder in der CPOE- noch in der Kontrollgruppe vermeidbare ADE auf (*Huertas Fernandez 2006*); und in einer PP-Studie wurde vor Implementierung von CPOE bei 56 Patienten kein vermeidbares ADE beobachtet, nach Einführung dagegen bei 4 von 99 Patienten (*Shulman 2005*).



**Abbildung 5: Relative Risiken mit 95% KI für vermeidbare ADE**  
 A: RC-Studie, B: CC-Studien, C: PP-Studien;  
 Bezugsgröße: I. = Patientenzahl, II. = Patiententage und III. = Verordnungen

In der Abbildung 9 sind zudem die Ergebnisse der Untersuchungen *Zhan 2006* und *Molmans 2004* nicht dargestellt, da bei ihnen andere Bezugsgrößen gewählt wurden (siehe Anhang R). In der Publikation *Zhan 2006* finden sich Ergebnisse aus der Medmarx-Datenbank, einem freiwilligen US-amerikanischen Berichtssystem für Medikationsfehler ([www.medmarx.com](http://www.medmarx.com)). Das Risiko für Medikationsfehler mit Patientenschaden pro 100.000 abgegebener Arzneimitteldosen war in stationären bzw. ambulanten Einrichtungen mit implementierten CPOE-Systemen numerisch, aber nicht signifikant geringer als in solchen ohne CPOE-System (RR jeweils 0,5;  $p=0,18$  bzw.  $p=0,10$ ). *Molmans 2004* berichtet über Ergebnisse aus einem freiwilligen Fehlermeldesystem in einem niederländischen akademischen Krankenhaus. Medikationsfehler mit Patientenschaden bezogen auf alle Meldungen waren nach Implementierung eines CPOE-Systems (35 pro 543 Meldungen) numerisch, aber nicht signifikant häufiger als in der Phase vor Einführung (29 pro 568 Meldungen, RR 1,25; n.s.).

#### **4.3.4 Medikationsfehler**

Medikationsfehler können in jedem Stadium des Medikationsprozesses auftreten (Verschreibung, Übertragung, Zubereitung/Auswahl in der Apotheke, Ausgabe, ggf. Transport, Zubereitung/Auswahl vor Ort, Gabe). Auch ein fehlerhaftes Monitoring wird gelegentlich mit zu den Medikationsfehlern gezählt.

Informationen über Medikationsfehler waren 47 Untersuchungen zu entnehmen, und zwar allen RC-Studien und CC-Studien und 36 PP-Studien. 6 PP-Studien enthielten keine Ergebnisse zu Medikationsfehlern (*Bates 1998, Barron 2006, Holdsworth 2007, Fraenkel 2003, Del Beccaro 2006, Han 2005*). 27 Untersuchungen erfassten als Medikationsfehler nur Verschreibungsfehler, 4 nur Dosierfehler und 1 Studie nur Gabefehler. Medikationsfehler insgesamt, d.h. ohne Differenzierung, ob die Fehler im Rahmen der Verschreibung, Übertragung, Ausgabe, Zubereitung und/oder Gabe auftraten, wurden von 15 Untersuchungen erfasst. Die Tabellen 21 bzw. 22 geben wieder, wie die Medikationsfehler in den einzelnen RC- und CC-Studie bzw. den PP-Studien definiert waren und ob bei Verschreibungsfehlern eine weitere Differenzierung vorgenommen wurde.



**Tabelle 21: Definition der Medikationsfehler in den RC- und CC-Studien**

<b>Medikationsfehler</b>	<b>Medikations- fehler insgesamt</b>	<b>Verschrei- bungsfehler</b>	<b>Dosierfehler</b>	<b>Gabefehler</b>	<b>Differenzierung der Verschrei- bungsfehler</b>
<b>RC-Studien</b>					
Colpaert 2006		X			
<b>CC-Studien</b>					
Climent 2008	X				
Gandhi 2005		X			
Huertas F. 2006		X			X
Oliven 2002		X			X
Oliven 2005		X			X
Mitchell 2004		X			
Zhan 2006	X				
Hidalgo C. 2002		X			X
Small 2008		X			X
King 2003	X				

**Tabelle 22: Definition der Medikationsfehler in den PP-Studien**

Medikationsfehler PP-Studien	Medikations- fehler insgesamt	Verschrei- bungsfehler	Dosierfehler	Gabefehler	Differenzierung der Verschrei- bungsfehler
Bizovi 2002		X			X
Cordero 2004			X		
Kim 2006			X		
Igboechi 2003		X			X
Shulman 2005		X			X
Franklin 2007		X			
Choi 2004	X				
Bates 1999	X				
Delgado San. 2005	X				
Delgado Sil. 2007		X			X
Evans 1998		X			
Jani 2008		X			
Lehmann 2004		X			X
Lehmann 2006		X			X
Taylor 2008				X	
Upperman 2008	X				
Vardi 2007		X			X
Voeffry 2005		X			
Walsh 2008	X				
Weant 2007	X				
Mullet 2001			X		
Bradley 2006	X				
Teich 2000			X		
Bouchand 2007		X			X
Maurer 2003		X			X
Giurdanella 2007		X			X
Wesselink 2005	X				
Hilmas 2004		X			X
Spencer 2005	X				
Potts 2004		X			X
Pueyo L. 2007	X				
Mahoney 2007		X			
Molmans 2004	X				
Bollen 2005	X				
Senholzi 2003		X			
Almond 2002		X			

Von den 27 Untersuchungen, die als Medikationsfehler nur Verschreibungsfehler erfassten, nahmen 17 weitere Differenzierungen der Verschreibungsfehler vor, und zwar 5 CC-Studien und 12 PP-Studien; zum Teil werteten sie diese auch quantitativ aus. In 6 Untersuchungen wurde eine Klassifizierung der Medikationsfehler nach den Leitlinien NCC MERP durchgeführt (*Hartwig 1991 / NCC MERP 2001*), die eine Einteilung

entsprechend der Gefährdung und/oder einer tatsächlichen Schädigung des Patienten zulässt:

- A:** potenzieller Fehler
- B:** Fehler erreicht Patienten nicht
- C:** Fehler erreicht Patienten, kein Schaden
- D:** Fehler erreicht Patienten, zur Verhinderung von Schaden Intervention oder Monitoring nötig
- E:** Fehler erreicht Patienten, vorübergehender Schaden oder Intervention
- F:** Fehler erreicht Patienten, vorübergehender Schaden mit Hospitalisation
- G:** Fehler erreicht Patienten, bleibender Schaden
- H:** Fehler erreicht Patienten, Intervention zur Erhaltung des Lebens
- I:** Tod des Patienten

Die Tabelle 23 fasst noch einmal nach Studienformen getrennt zusammen, welche Unterformen von Medikationsfehlern in den Untersuchungen erfasst wurden.

**Tabelle 23: Art der erfassten Medikationsfehler**

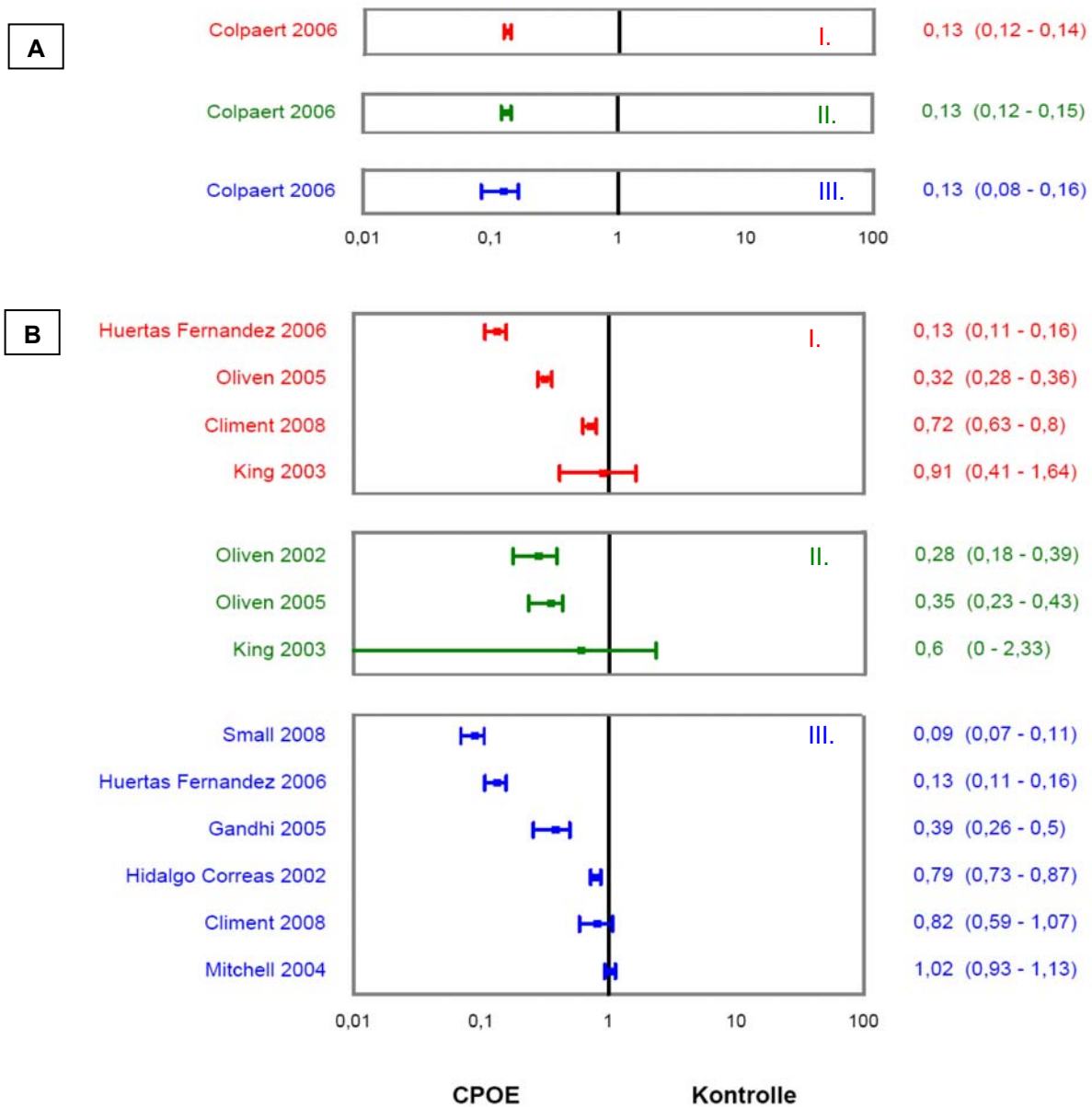
	<b>RC-Studien (n = 1)</b>	<b>CC-Studien (n = 10)</b>	<b>PP-Studien (n = 43)</b>	<b>Gesamt (n = 54)</b>
<b>Medikationsfehler erfasst</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>36</b>	<b>47</b>
Alle Medikationsfehler	0	3	12	<b>15</b>
Nur Verschreibungsfehler	1	7	19	<b>27</b>
Nur Dosierfehler	0	0	4	<b>4</b>
Nur Gabefehler	0	0	1	<b>1</b>

Die Ergebnisse für die relativen Risiken für Medikationsfehler unter CPOE-Systemen finden sich für die RC-Studie und die CC-Studien – gruppiert nach der Studienform und der Bezugsgröße Patienten, Patiententage und Verordnungen – in der Abbildung 6 dargestellt, die Ergebnisse der PP-Studien mit den Bezugsgrößen Patientenzahl und Patiententage in der Abbildung 7 und schließlich die Ergebnisse der PP-Studien mit der Bezugsgröße Verordnungen in der Abbildung 8. Für 2 Untersuchungen ließen sich keine relativen Risiken berechnen (*Cordero 2004, Vardi 2007*): in beiden Untersuchungen wurden nach Implementierung von CPOE keine Medikationsfehler mehr beobachtet (siehe Anhang S).

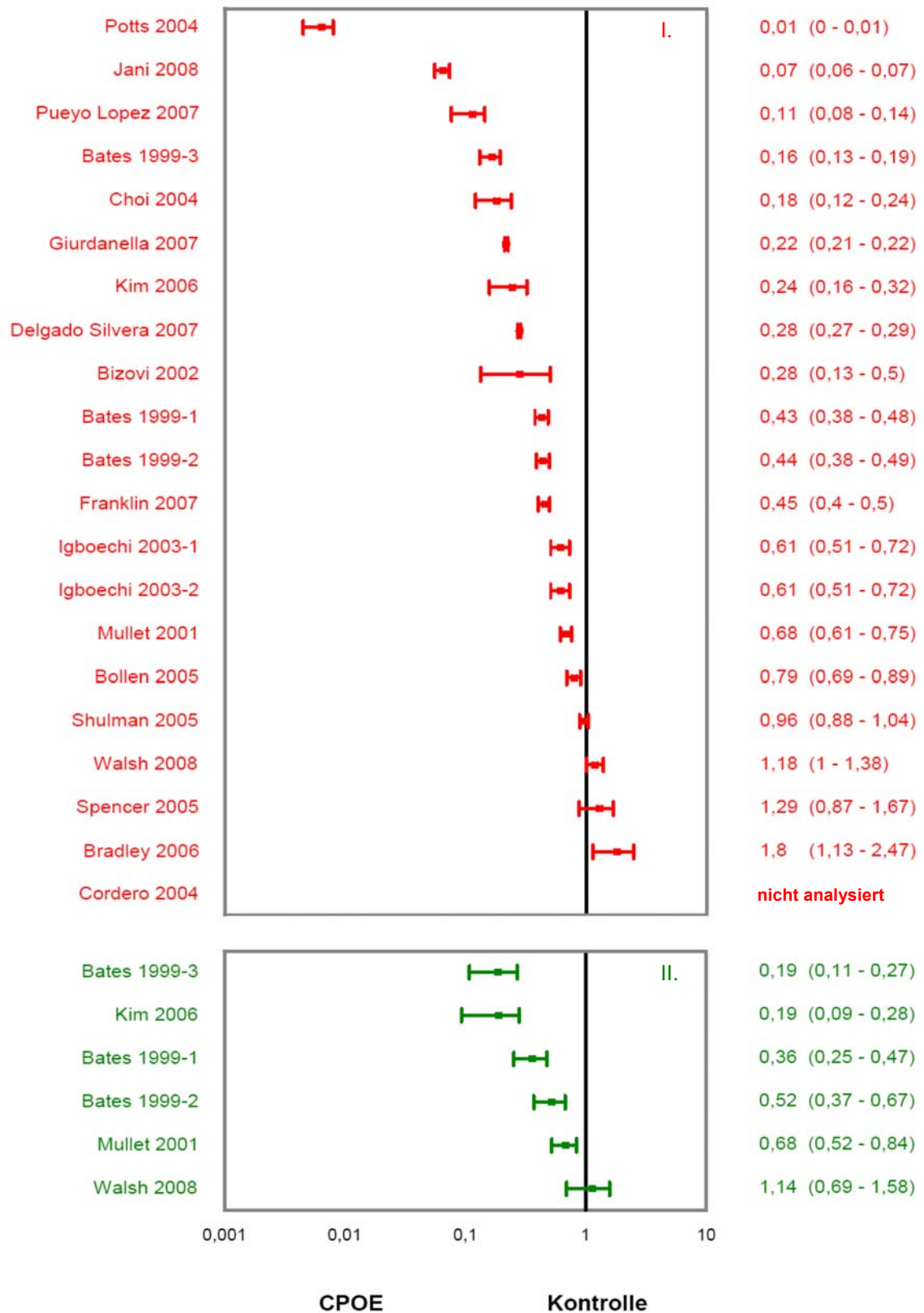
In der überwiegenden Mehrzahl der Untersuchungen war das Risiko für Medikationsfehler in Einrichtungen mit implementiertem CPOE-System bzw. nach Implementierung von CPOE signifikant geringer als in den Kontrolleinrichtungen ohne CPOE bzw. in der Phase vor Implementierung eines CPOE-Systems. Die relativen Risiken für Medikationsfehler unter CPOE zeigten aber große Spannbreiten. In einzelnen Untersuchungen war das Risiko für Medikationsfehler unter CPOE sogar höher als in den Kontrollgruppen.

Bei der Patientenzahl als Bezugsgröße lag das relative Risiko in der 1 RC-Studie bei 0,13, in den 4 CC-Studien zwischen 0,13 und 0,91 sowie in den 21 PP-Vergleichen zwischen 0,01 und 1,8. Bei 2 PP-Studien (*Igboechi 2003, Bates 1999*) lagen Daten für mehrere Post-Phasen vor, so dass zwei bzw. drei Prä-Post-Vergleiche möglich waren. In 2 Untersuchungen wurden bei den Patientenkollektiven mit CPOE nicht signifikant weniger Medikationsfehler beobachtet als in den Kontrollkollektiven (*King 2005, Shulman 2005*). Das Risiko für Medikationsfehler war in 3 PP-Studien nach Implementierung von CPOE sogar höher als in den Kontroll-Phasen zuvor (*Walsh 2008, Spencer 2005, Bradley 2006*), in 2 dieser 3 Untersuchungen signifikant (*Walsh 2008, Bradley 2006*). Die dritte dieser PP-Studien mit nicht signifikanter Zunahme von Medikationsfehlern nach Implementierung eines CPOE-Systems (*Spencer 2005*) war in kontrollierter Form durchgeführt worden; als Kontrolle fungierten hier die übrigen Einheiten des gleichen Krankenhauses, in denen noch kein CPOE-System implementiert worden war. Anders als in der CPOE-Einheit nahmen die Medikationsfehler in den Kontrolleinheiten ohne CPOE in einem Prä-Post-Vergleich, der sich über die gleiche und gleich lange Beobachtungsdauer erstreckte wie in der CPOE-Einheit, nach Angaben in der Publikation signifikant ab (RR 0,59;  $p < 0,0001$ ).

Insgesamt 8 Untersuchungen boten Ergebnisse zu Medikationsfehlern mit Patiententagen als Bezugsgröße. 7 von diesen hatten auch die Risiken für Medikationsfehler pro Patient berichtet; qualitative Unterschiede bei den Ergebnissen für Medikationsfehler pro Patiententage oder pro Patienten ergaben sich dabei nicht. Die übrige Untersuchung (*Oliven 2002*) fand eine signifikante Abnahme des Risikos für Medikationsfehler bezogen auf Patiententage im Patientenkollektiv mit CPOE im Vergleich zum Kontrollkollektiv in den Einheiten ohne implementiertes CPOE.



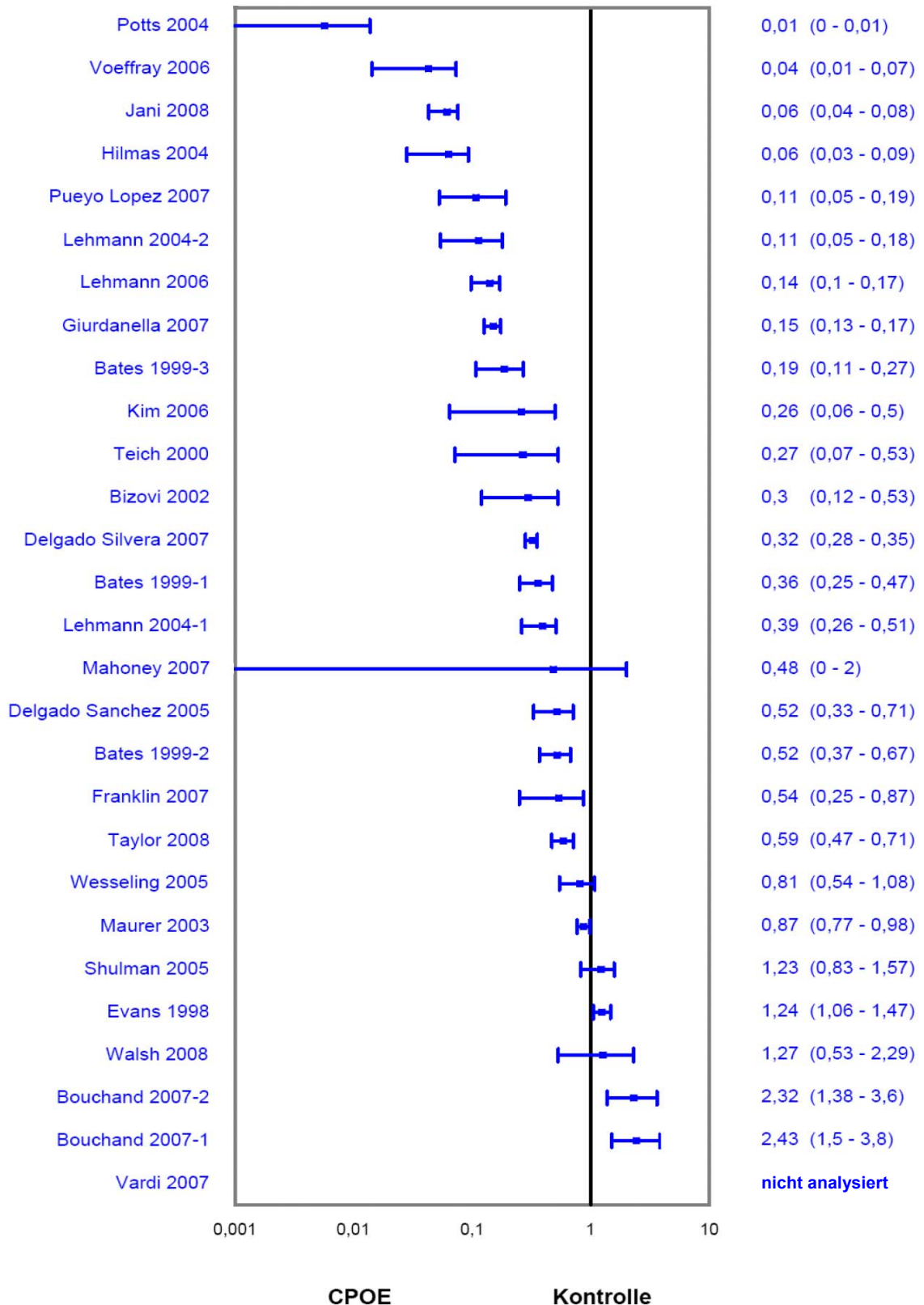
**Abbildung 6: Relative Risiken mit 95% KI für Medikationsfehler**  
A: RC-Studie, B: CC-Studien  
Bezugsgröße: I. = Patientenzahl, II. = Patiententage und III. = Verordnungen



**Abbildung 7: Relative Risiken mit 95% KI für Medikationsfehler**  
PP-Studien; Bezugsgröße: I. = Patientenzahl, II. = Patiententage

Das Risiko von Medikationsfehlern pro Verordnung wurde für die 1 RC-Studie, für 3 CC-Studien und für 23 PP-Studien kalkuliert. 3 der PP-Studien ließen mehrere Prä-Post-Vergleiche zu: in der Untersuchung *Bates 1999* wurden Ereignisse in drei über Jahre getrennte Post-Phasen erfasst, zwischen denen das CPOE-System auch weiter modifiziert wurde (siehe 4.3.2), die Untersuchung *Lehmann 2004* wies zwei Post-Phasen mit einem Abstand von 21 Monaten auf (*Lehmann 2004-1* und *-2*) und in der Untersuchung *Bouchand 2007* wurden in den beiden Post-Phasen zeitlich nacheinander zwei verschiedene CPOE-Systeme geprüft (*Bouchand 2007-1* und *-2*). Diese vier zusätzlichen Vergleiche sind in der Abbildung 8 mit berücksichtigt.

Auch bei Verordnungen als Bezugsgröße war das Risiko für Medikationsfehler unter CPOE in der Mehrzahl der Untersuchungen signifikant geringer als in den Kontrollgruppen ohne CPOE bzw. vor Einführung von CPOE. Das relative Risiko lag bei 0,13 in der 1 RC-Studie, zwischen 0,09 und 1,02 in den CC-Studien und zwischen 0,01 und 2,43 in den PP-Studien. Qualitativ waren die Ergebnisse für die relativen Risiken weitgehend vergleichbar mit denen, die sich bei Bezug der Medikationsfehler auf Patienten oder Patiententage ergeben hatten. Bei 25 von 34 berechneten Vergleichen war das Risiko für Medikationsfehler unter CPOE signifikant geringer als bei den Kontrollen. Bei 7 Vergleichen ergaben sich unter CPOE relative Risiken für Medikationsfehler über 1 (1,02 bis 2,43); signifikant war die Risikozunahme aber nur in 3 Prä-Post-Vergleichen (*Evans 1998*, *Bouchand 2007-1* und *Bouchand 2007-2*).



**Abbildung 8:** Relative Risiken mit 95% KI für Medikationsfehler  
PP-Studien; Bezugsgröße: [Verordnungen](#)



#### 4.3.5 Potenzielle ADE

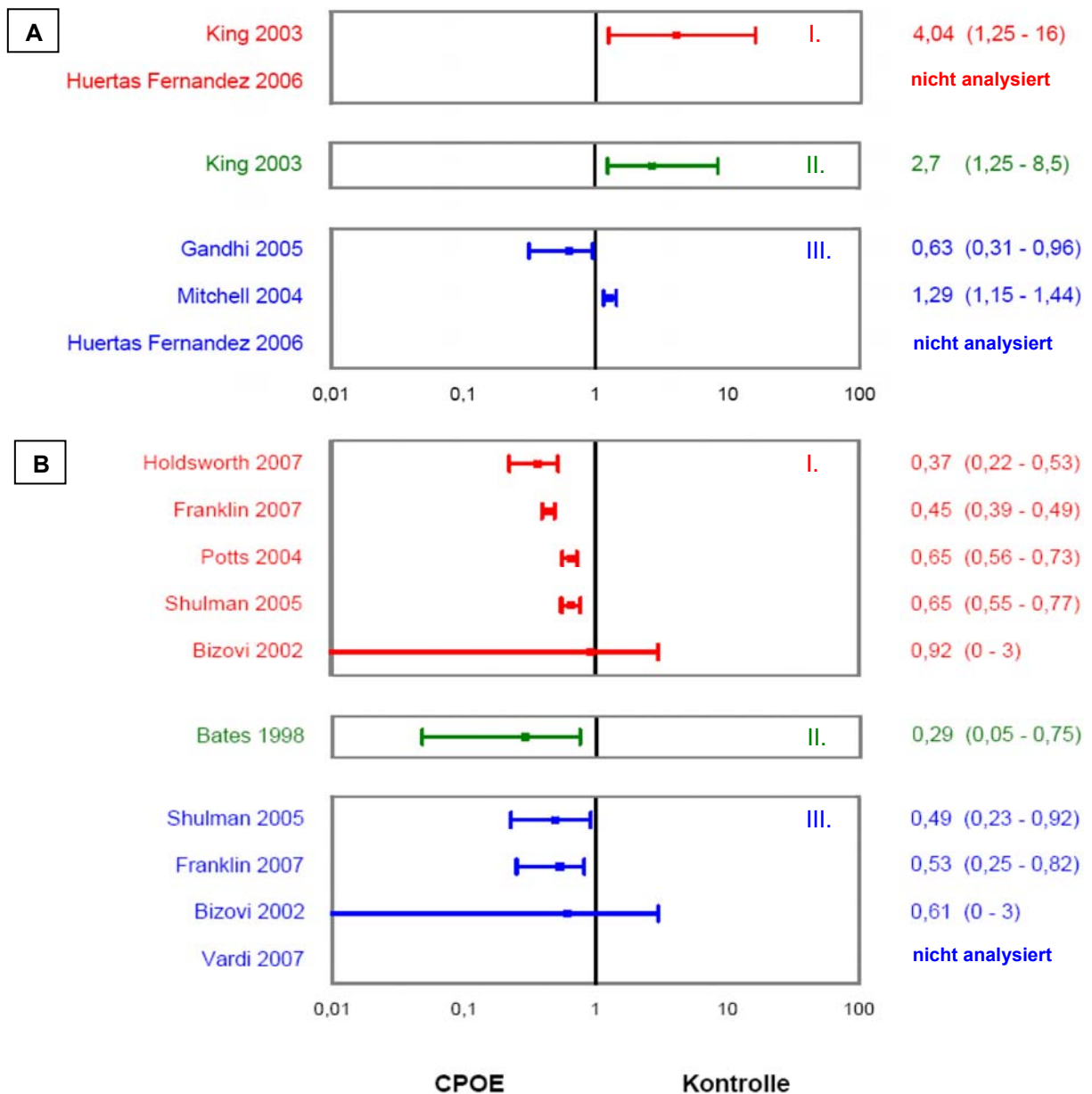
Als potenzielle ADE werden (in der Regel Medikations-)Fehler definiert, die nicht tatsächlich zu einem Patientenschaden führen, die aber das Potenzial besitzen, Patienten zu schädigen, wenn sie den Patienten erreichen (*Bates 1998*). Die Einschätzung von Fehlern als potenzielle ADE unterliegt somit in besonderer Weise der subjektiven Einschätzung durch den Bewerter.

Informationen zu potenziellen ADE boten 12 Untersuchungen, und zwar 4 CC-Studien und 8 PP-Studien. Die Definition für potenzielle ADE war in allen Untersuchungen vergleichbar: immer wurden darunter Medikationsfehler mit einem Gefährdungspotenzial für die Patienten verstanden und immer waren Art und Ausmaß des Gefährdungspotenzials nicht weiter konkretisiert, unterlagen also in erster Linie der Einschätzung des Bewertenden. Die relativen Risiken für potenzielle ADE in Einrichtungen mit CPOE-Systemen im Vergleich zu solchen ohne CPOE oder zu Phasen vor Implementierung von CPOE sind in der Abbildung 9 dargestellt. Die Untersuchungen sind auch hier nach Studienform und nach der Bezugsgröße gruppiert. Bei 2 Untersuchungen wurde auf eine Berechnung des relativen Risikos und der 95% Konfidenzintervalle verzichtet, da unter CPOE jeweils keine Ereignisse mehr auftraten (*Huertas Fernandez 2006, Vardi 2007*).

Bei den CC-Studien bot sich ein uneinheitliches Bild. Eine Untersuchung (*King 2003*) fand sowohl bei Bezug der potenziellen ADE auf Patienten als auch bei Bezug auf Patiententage eine signifikante Zunahme des Risikos in dem Patientenkollektiv mit CPOE-System auf das 4fache bzw. auf das 2,7fache. Diese Untersuchung wies insofern eine Besonderheit auf, als die späteren CPOE- und Kontrolleinheiten auch vor der Implementierung über eine gleiche Zeitdauer und zur gleichen Zeit miteinander verglichen wurden. Während dieser kontrollierten Prä-Phase waren die potenziellen ADE in der späteren CPOE-Einheit numerisch noch seltener als in der späteren Kontrolleinheit (siehe Anhang T). In einer weiteren CC-Studie war das Risiko für potenzielle ADE bezogen auf Verordnungen unter CPOE signifikant höher (*Mitchell 2004*). Ein signifikant geringeres Risiko für potenzielle ADE bezogen auf Verordnungen fand sich dagegen in der Untersuchung Gandhi 2005.

Auch in allen PP-Studien war das Risiko für potenzielle ADE nach Implementierung von CPOE-Systemen – mit einer Ausnahme auch signifikant (*Bizovi 2002*) – geringer

als in den Beobachtungsphasen zuvor. Die relativen Risiken für potenzielle ADE bezogen auf Patienten lagen in einem Bereich von 0,37 bis 0,92.



**Abbildung 9: Relative Risiken mit 95% KI für potenzielle ADE**  
 A: CC-Studie, B: PP-Studien  
 Bezugsgröße: I. = Patientenzahl, II. = Patiententage und III. = Verordnungen

#### **4.3.6. Nicht verhinderte potenzielle ADE**

Unter den potenziellen ADE werden solche zusammengefasst, die nicht verhindert werden und dennoch nicht zu einem tatsächlichen Patientenschaden führen, und solche, die verhindert werden und von denen unbekannt ist, ob sie bei Nicht-Verhinderung tatsächlich zu einem Patientenschaden geführt hätten (*Bates 1998*). Das Bedrohungspotenzial für die Patienten ist bei den nicht verhinderten potenziellen ADE größer als bei den verhinderten potenziellen. Bei allen in den Studien untersuchten nicht verhinderten potenziellen ADE handelte es sich um Medikationsfehler mit einem Potenzial für ADE, die den Patienten erreichten, aber trotzdem zu keinem Schaden führten.

Informationen zu nicht verhinderten potenziellen ADE boten 6 Untersuchungen, und zwar die RC-Studie und 1 CC-Studie sowie 4 PP-Studien (Anhang U). In der RC-Studie betrug die Ereignisrate in der Gruppe mit CPOE 1,6 pro Verordnung und in der Gruppe ohne CPOE 3,9 pro Verordnung. Das Risiko war nach den Berechnungen in der Publikation signifikant reduziert ( $p < 0,001$ ). In der CC-Studie (*Climent 2008*) war die Rate nicht verhinderter potenzieller ADE pro Dosieranordnung 0,055 gegenüber 0,081. Die Reduktion des Risikos in der Gruppe mit CPOE wurde als nicht signifikant angegeben. Bei den PP-Studien unterschieden sich die Raten nicht verhinderter potenzieller ADE in 2 Untersuchungen in den Phasen nach Implementierung von CPOE-Systemen nicht von denen vor der Implementierung (*Shulman 2005, Molmans 2004*). In den beiden übrigen wurde eine signifikante Reduktion ermittelt (*Bates 1998, Bates 1999*), die in einer der beiden umso deutlicher wurde, je länger das CPOE-System implementiert war (*Bates 1999*). In beiden Untersuchungen unterschied sich die Rate tatsächlicher ADE in den Phasen vor und nach Implementierung der CPOE-Systeme allerdings nicht (Anhang Q). Eigene statistische Berechnungen zu relativen Risiken mit den zugehörigen Konfidenzintervallen wurden für diese Zielgröße nicht durchgeführt.

#### **4.3.7 Verhinderte potenzielle ADE**

Verhinderte potenzielle ADE stellen für die Patienten ein geringeres Bedrohungspotenzial dar, weil sie die Patienten nicht erreichen, entweder zufällig oder weil sie im Rahmen der verschiedensten Kontrollmechanismen unterbunden werden.

Informationen zu verhinderten potenziellen ADE boten 9 Untersuchungen, und zwar die RC-Studie, 1 CC-Studie sowie 7 PP-Studien (Anhang V). In der RC-Studie traten pro Verordnung verhinderte potenzielle ADE in der CPOE-Gruppe signifikant seltener auf als in der Kontrollgruppe ohne CPOE (0,9 vs. 3,8;  $p < 0,01$ ). In der CC-Studie war die Rate schwerwiegender veränderter potenzieller ADE in der CPOE-Gruppe und in der Kontrollgruppe weitgehend gleich. Unter den 7 PP-Studien mit entsprechenden Daten war die Rate veränderter potenzieller ADE nach Implementierung von CPOE-Systemen in 2 Untersuchungen signifikant geringer als vor Einführung der Systeme (*Mahoney 2007, Molmans 2004*). In 2 Untersuchungen waren die Raten numerisch, aber nicht signifikant geringer (*Bates 1998, Franklin 2007*), in einer war sie in den ersten Jahren nach Einführung höher und erst später geringer als vor Einführung der Systeme. Bei den übrigen beiden lagen die Raten veränderter potenzieller ADE nach Implementierung ebenfalls unter denen vor Einführung der CPOE-Systeme; statistische Berechnungen wurden in den Publikationen aber nicht berichtet (*Shulman 2005, Barron 2006*). Die relativen Risiken für verhinderte potenzielle ADE nach Implementierung von CPOE-Systemen im Vergleich zur Phase davor wiesen zwischen den Untersuchungen große Unterschiede auf und lagen zwischen 0,03 und 3,76 (Anhang V). Eigene statistische Berechnungen der relativen Risiken und der zugehörigen Konfidenzintervalle für diese Zielgröße wurden nicht durchgeführt.

#### **4.4 Subgruppenbetrachtungen**

Für die Subgruppenbetrachtungen stellte sich zum einen die Schwierigkeit, dass vergleichsweise wenige Untersuchungen Ergebnisse zu den eigentlichen patientenrelevanten Zielgrößen wie den klinischen Outcomes (und speziell der Mortalität), den vermeidbaren und den ADE insgesamt boten, und zum anderen, dass im Einzelnen bis zu sechs Merkmale bei der Subgruppenbildung berücksichtigt werden sollten (z.B. bei den medizinischen Fachrichtungen). Um eine ausreichende Zahl an Untersuchungen zur Verfügung zu haben, wurden die Subgruppenbetrachtungen deshalb für Medikationsfehler vorgenommen. Obwohl hinsichtlich von Aussagen zur Patientensicherheit als Surrogatparameter zu betrachten, erschien dieses Vorgehen sinnvoll und vertretbar, da CPOE-Systeme über eine Reduktion von Medikationsfehlern Patientenschäden vermindern sollen.

Als Bezugsgröße für die Medikationsfehler wurde die Zahl der Verordnungen in den Untersuchungen gewählt und nur dann, wenn Ergebnisse bezogen auf die Verordnungen nicht verfügbar waren, die Anzahl der Patienten in den Untersuchungen. Auch dies erschien vertretbar, da sich in der Gesamtbetrachtung die Ergebnisse für die Medikationsfehler bei Bezug auf Verordnungen und bei Bezug auf die Zahl der Patienten zumindest qualitativ nicht unterschieden.

Darüber hinaus wurden für diese Subgruppenbetrachtungen die Ergebnisse aller drei Studienkategorien gepoolt; auch dies schien gut begründbar, da die Ergebnisse für Medikationsfehler zwischen den Studienformen qualitativ keine Unterschiede aufwiesen. In den graphischen Darstellungen bleibt durch entsprechende Markierungen zudem kenntlich, auf welche Größe die Medikationsfehler bezogen sind und welche Studienform den einzelnen Untersuchungsergebnissen zu Grunde liegt (siehe Legenden in den einzelnen Abbildungen).

Ergebnisse für Medikationsfehler mit der Bezugsgröße Verordnungen oder Patientenzahl boten 38 Untersuchungen (1 RC-Studie, 8 CC-Studien und 29 PP-Studien); sie ließen 43 Vergleiche zwischen CPOE-Systemen und handschriftlichen Verschreibungen zu. Da für den Gesamtstudienpool aus oben genannten Gründen keine Meta-Analysen durchgeführt wurden, erfolgten auch die Subgruppenbetrachtungen rein deskriptiv, d.h. auch hier wurde auf Meta-Analysen verzichtet. Interaktionstests zwischen Subgruppen wurden ebenfalls nicht vorgenommen.

#### **4.4.1 Art der Arzneimittel**

Betrachtet wurden Studien, bei denen keine Einschränkung hinsichtlich der Arzneimittel vorgenommen waren, im Vergleich zu solchen, bei denen im Rahmen der Evaluation der COE-Systeme nur spezielle Mittel zur Anwendung kamen (wie Antibiotika, Notfallmedikamente, Infusionen, Chemotherapeutika o.ä.). 2 Publikationen enthielten zu diesem Merkmal keine ausreichenden Informationen.

Die Ergebnisse sind in Abbildung 10 dargestellt. Sie unterschieden sich in den Untersuchungen, in denen spezielle Arzneimittel eingesetzt wurden, qualitativ insofern von denen der übrigen Studien, als die Reduktion der Medikationsfehler unter CPOE-Systemen im Vergleich zur Kontrolle in allen Fällen signifikant war. Hieraus kann ein vager Hinweis abgeleitet werden, dass CPOE-Systeme Medikationsfehler insbesondere bei der Verordnung von Spezialpräparaten verringern können.

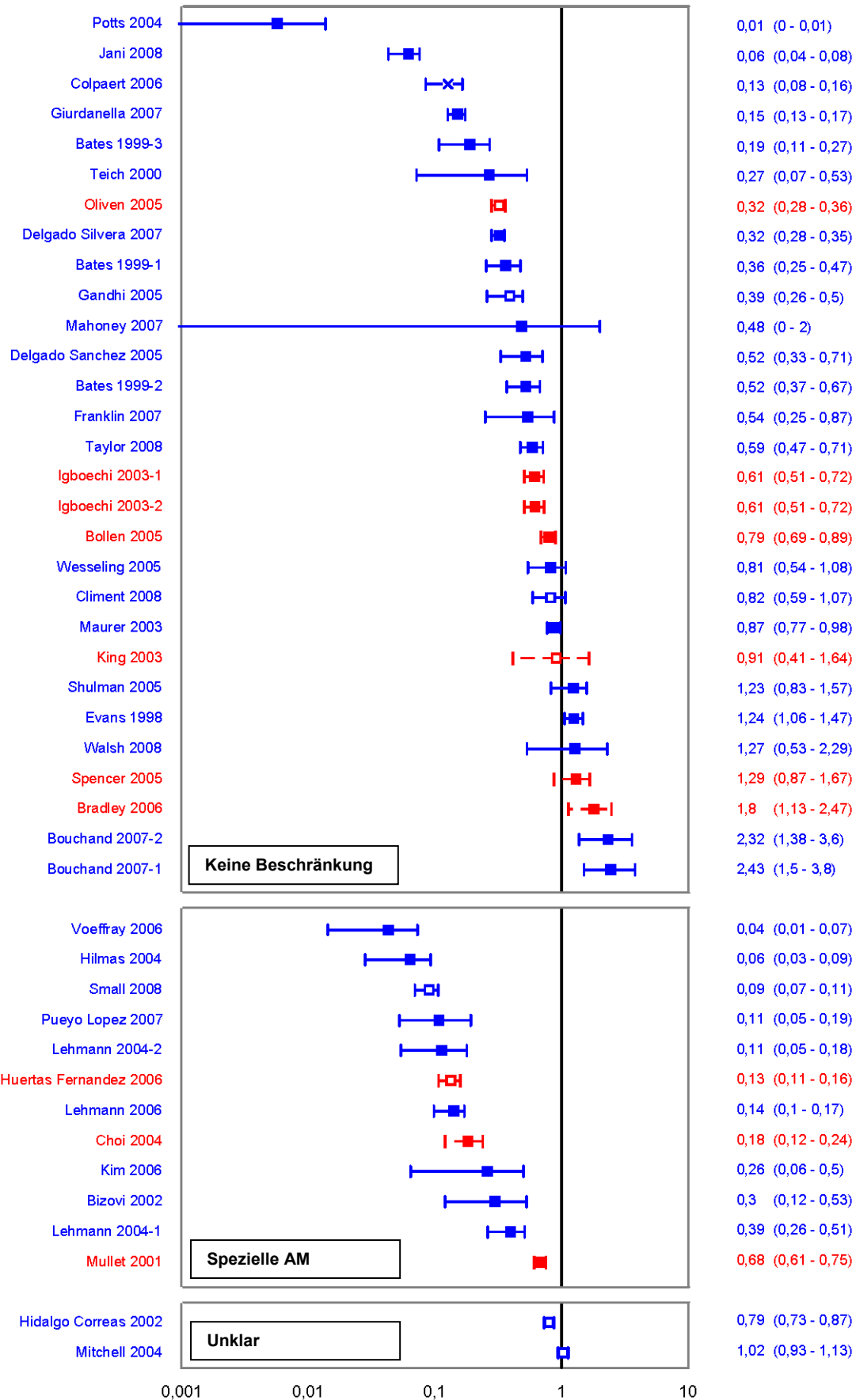


Abbildung 10: RR für Medikationsfehler in Abhängigkeit von der Art der Arzneimittel

x = RC-Studie, □ = CC-Studie, ■ = PP-Studie

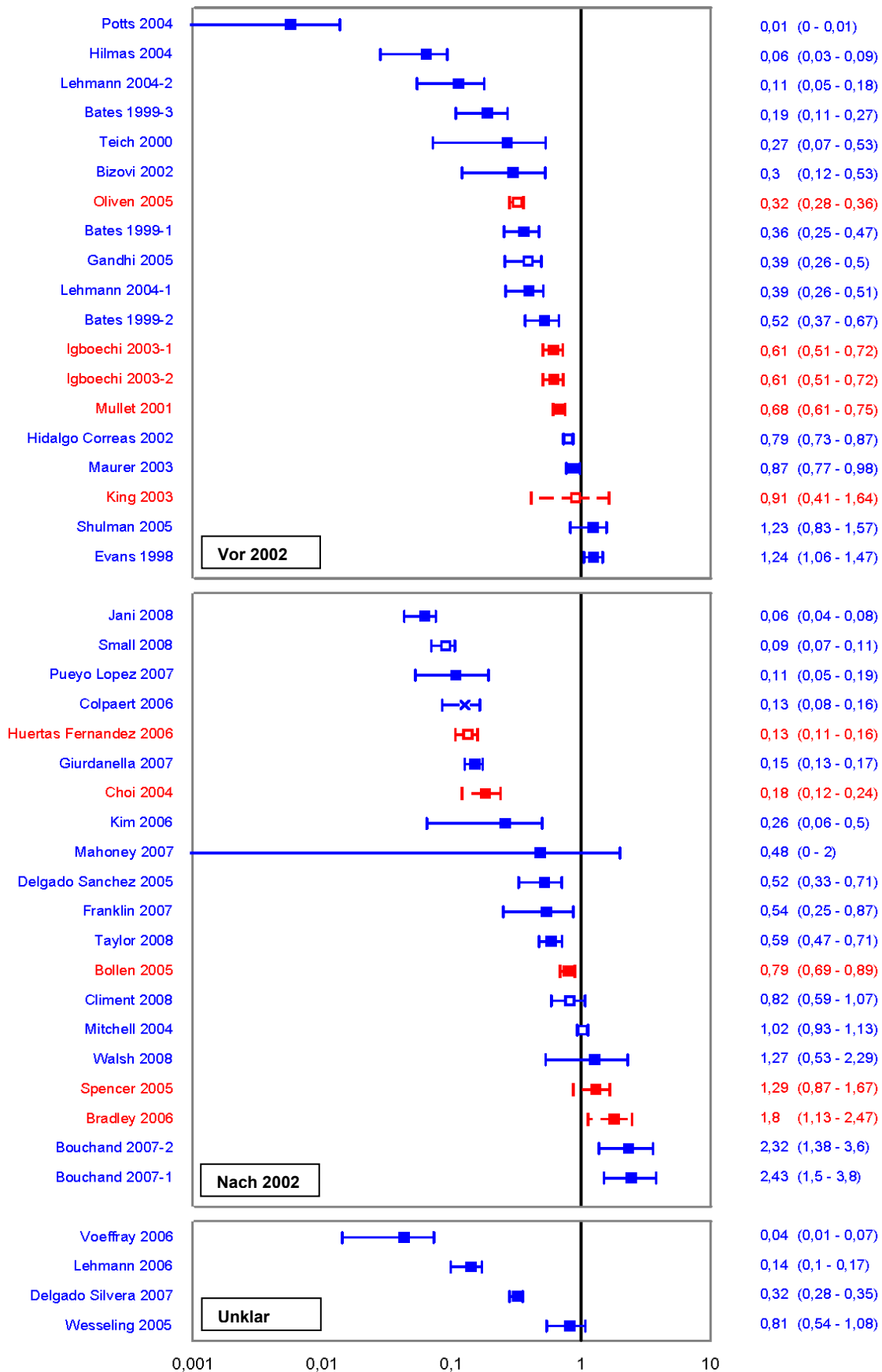
blau durchgezogen = Bezug Verordnungen, rot gestrichelt = Bezug Patienten

#### **4.4.2 Zeit der Untersuchungen**

Die Untersuchungen wurden danach unterteilt, ob sie – soweit den Publikationen zu entnehmen – größtenteils vor oder nach 2002 durchgeführt worden waren. 4 Publikationen waren hierzu keine ausreichend exakten Informationen zu entnehmen.

Die relativen Risiken für Medikationsfehler unter CPOE-Systemen in diesen beiden Untergruppen von Studien sind in Abbildung 11 festgehalten. Die qualitative Bewertung der Ergebnisse ließ zumindest den Schluss zu, dass Medikationsfehler in den aktuelleren Untersuchungen nicht deutlicher vermindert wurden als in den älteren Studien (sondern dass es – wenn überhaupt – eher Hinweise für eine gegenteilige Entwicklung gab). Somit fanden sich auch keine indirekten Hinweise, dass neuere CPOE-Systeme effektiver sein könnten als die älteren.





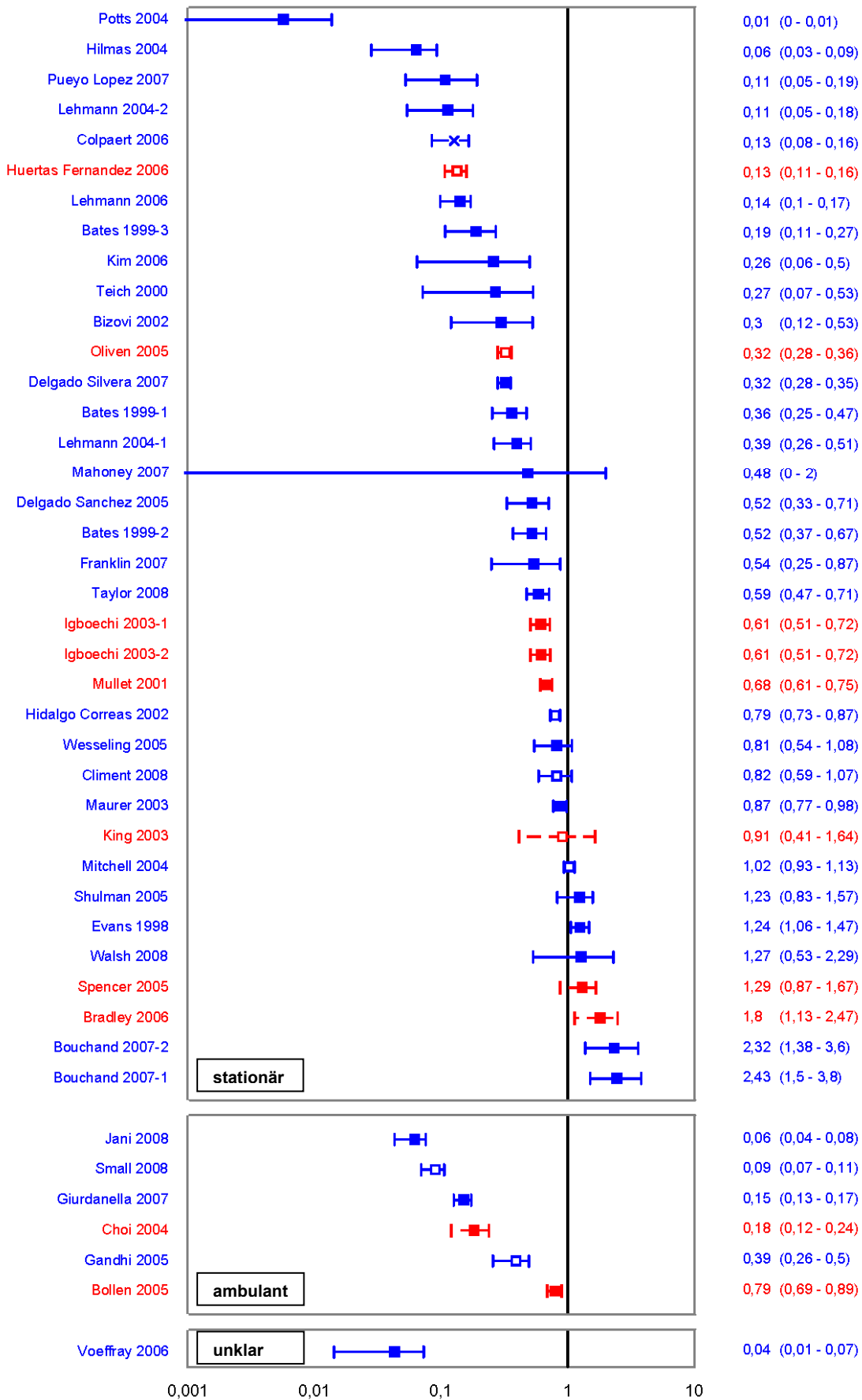
**Abbildung 11: RR für Medikationsfehler in Abhängigkeit von der Zeit der Studien**

X = RC-Studie, □ = CC-Studie, ■ = PP-Studie

blau durchgezogen = Bezug Verordnungen, rot gestrichelt = Bezug Patienten

#### **4.4.3 Versorgungssetting (stationär oder ambulant)**

Der überwiegende Teil der für die Subgruppen betrachteten Untersuchungen wurde im stationären Bereich durchgeführt und nur 6 im ambulanten; 1 Studie fand sowohl im stationären als auch im ambulanten Bereich eines Krankenhauses statt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 12 dargestellt. Eine rein qualitative Bewertung der Ergebnisse ließ den Schluss zu, dass CPOE-Systeme, die im ambulanten Bereich implementiert wurden, Medikationsfehler zumindest nicht weniger verminderten als im stationären Bereich eingesetzte Systeme (sondern dass – wenn überhaupt Unterschiede bestanden – eher das Gegenteil der Fall war).



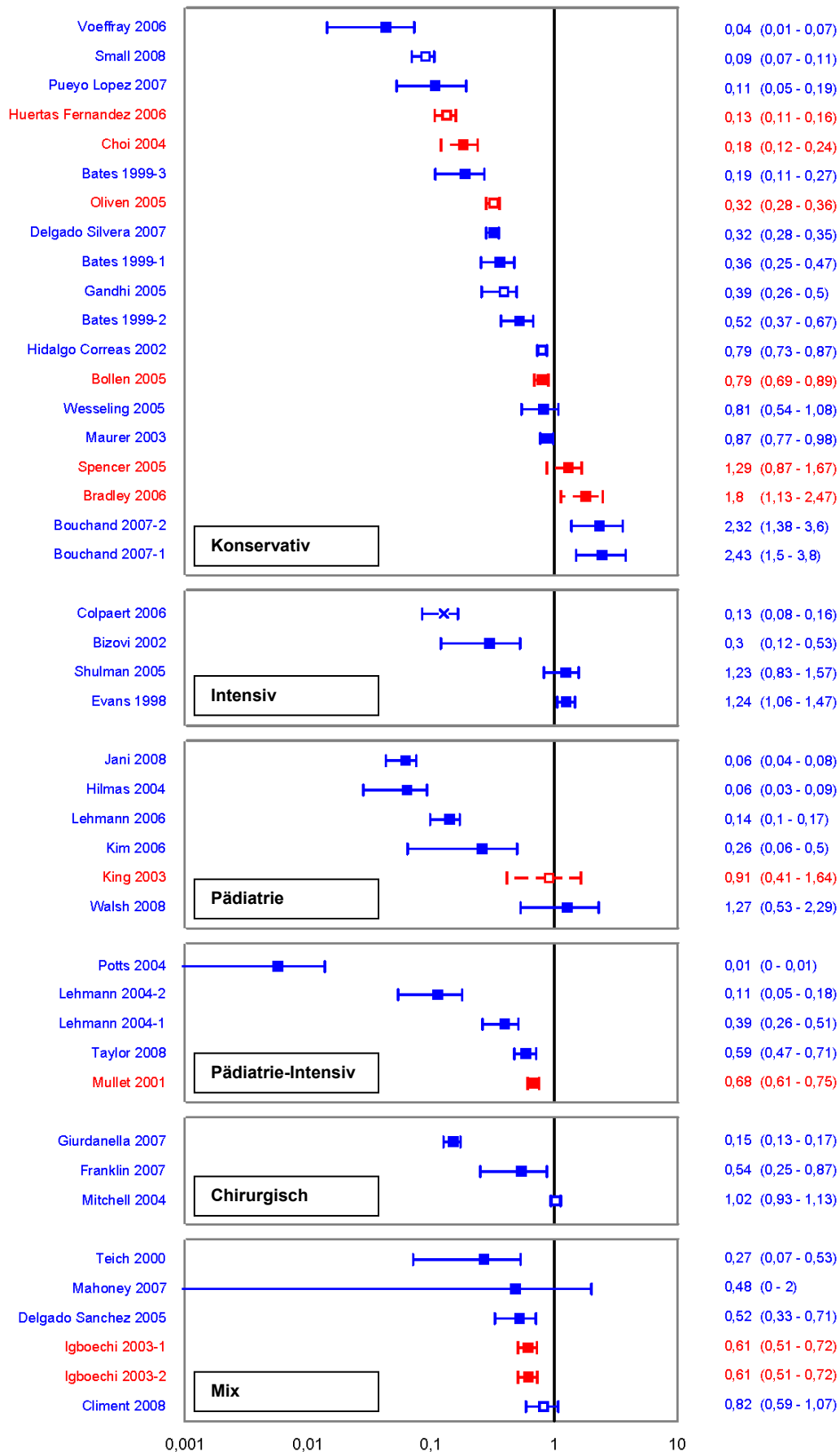
**Abbildung 12: RR für Medikationsfehler in Abhängigkeit vom Versorgungssetting**

X = RC-Studie, □ = CC-Studie, ■ = PP-Studie

blau durchgezogen = Bezug Verordnungen, rot gestrichelt = Bezug Patienten

#### **4.4.4 Medizinische Fachgebiete**

Die Untersuchungen wurden gruppiert nach den medizinischen Fachgebieten, innerhalb derer sie durchgeführt wurden. Unterteilt wurden die Studien nach konservativ oder chirurgisch ausgerichteten Einrichtungen im Erwachsenenbereich, Intensiveinrichtungen für Erwachsene, allgemein-pädiatrischen und intensiv-pädiatrischen Einrichtungen sowie solchen Einrichtungen (meist Krankenhäuser), die sowohl nicht-chirurgische wie chirurgische erwachsene Patienten versorgten (Mix). Die Ergebnisse finden sich in Abbildung 13 graphisch dargestellt. Die qualitative Bewertung bot keine ausreichend verlässlichen Hinweise dafür, dass CPOE-Systeme in einem der genannten Facheinrichtungen Medikationsfehler effektiver oder weniger effektiv beeinflussen als in anderen. Allerdings war die Reduktion der Medikationsfehler in allen 5 Untersuchungen, die in pädiatrischen Intensiveinrichtungen durchgeführt wurden statistisch signifikant.



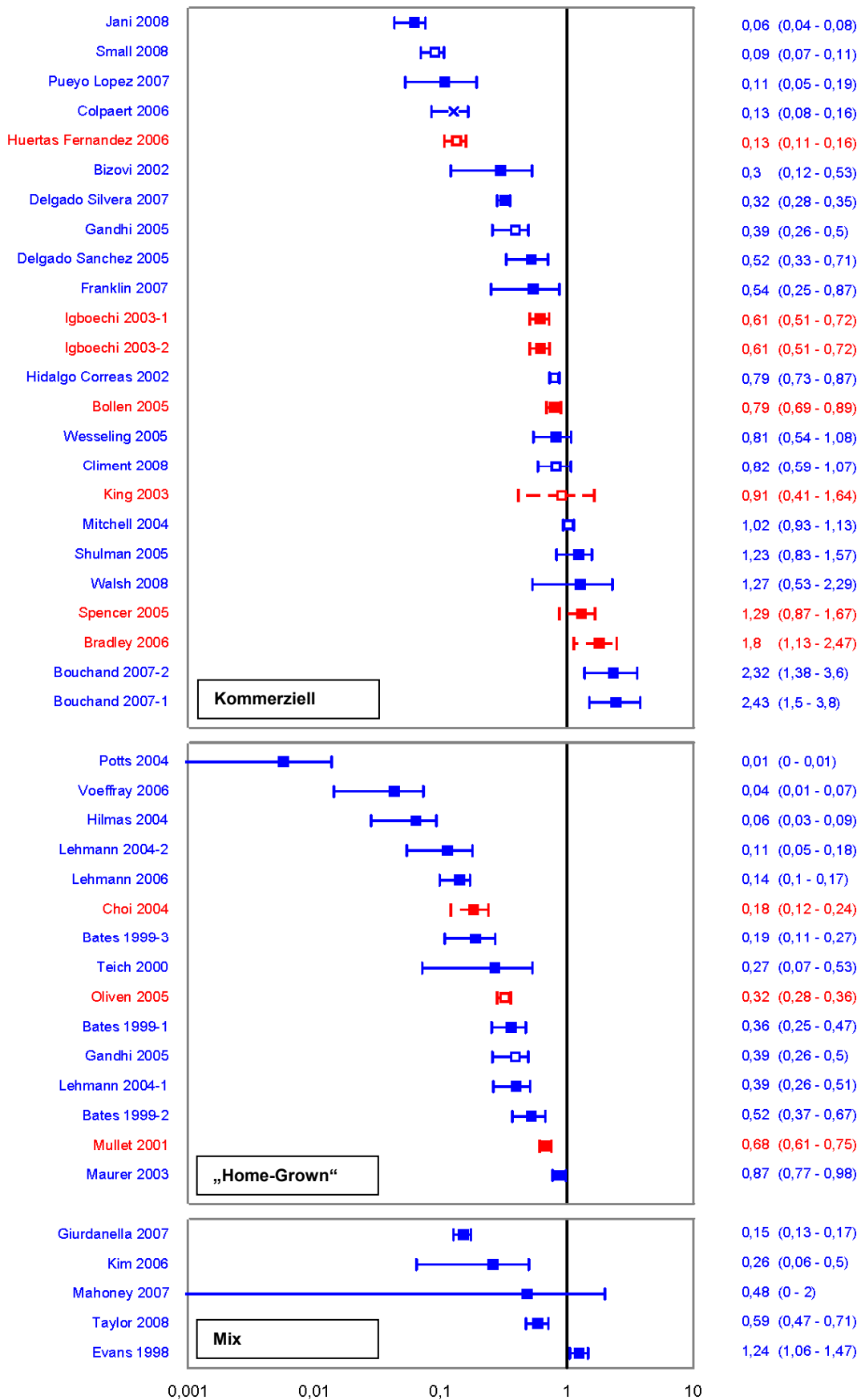
**Abbildung 13: RR für Medikationsfehler in Abhängigkeit vom Fachgebiet**

x = RC-Studie, □ = CC-Studie, ■ = PP-Studie

blau durchgezogen = Bezug Verordnungen, rot gestrichelt = Bezug Patienten

#### **4.4.5 Typen von CPOE-Systemen**

Die Untersuchungen wurden unterteilt in solche, die kommerziell angebotene CPOE-Systeme untersuchten, in solche, die in den Einrichtungen eigens entwickelte Systeme („Home-Grown“) evaluierten, und in solche, die kommerziell vertriebene Systeme untersuchten, die aber vor Ort maßgeblich verändert und den Bedürfnissen der Einrichtungen angepasst worden waren (Mix). Die Ergebnisse finden sich in Abbildung 14. Die qualitative Beurteilung ergab zumindest keine Hinweise dafür, dass sogenannte „Home-Grown“-Systeme ungünstiger bewertet werden müssen als kommerziell angebotene (sondern dass sie – wenn überhaupt – eher günstiger einzuschätzen sind).



**Abbildung 14: RR für Medikationsfehler in Abhängigkeit vom Typ des CPOE-Systems**

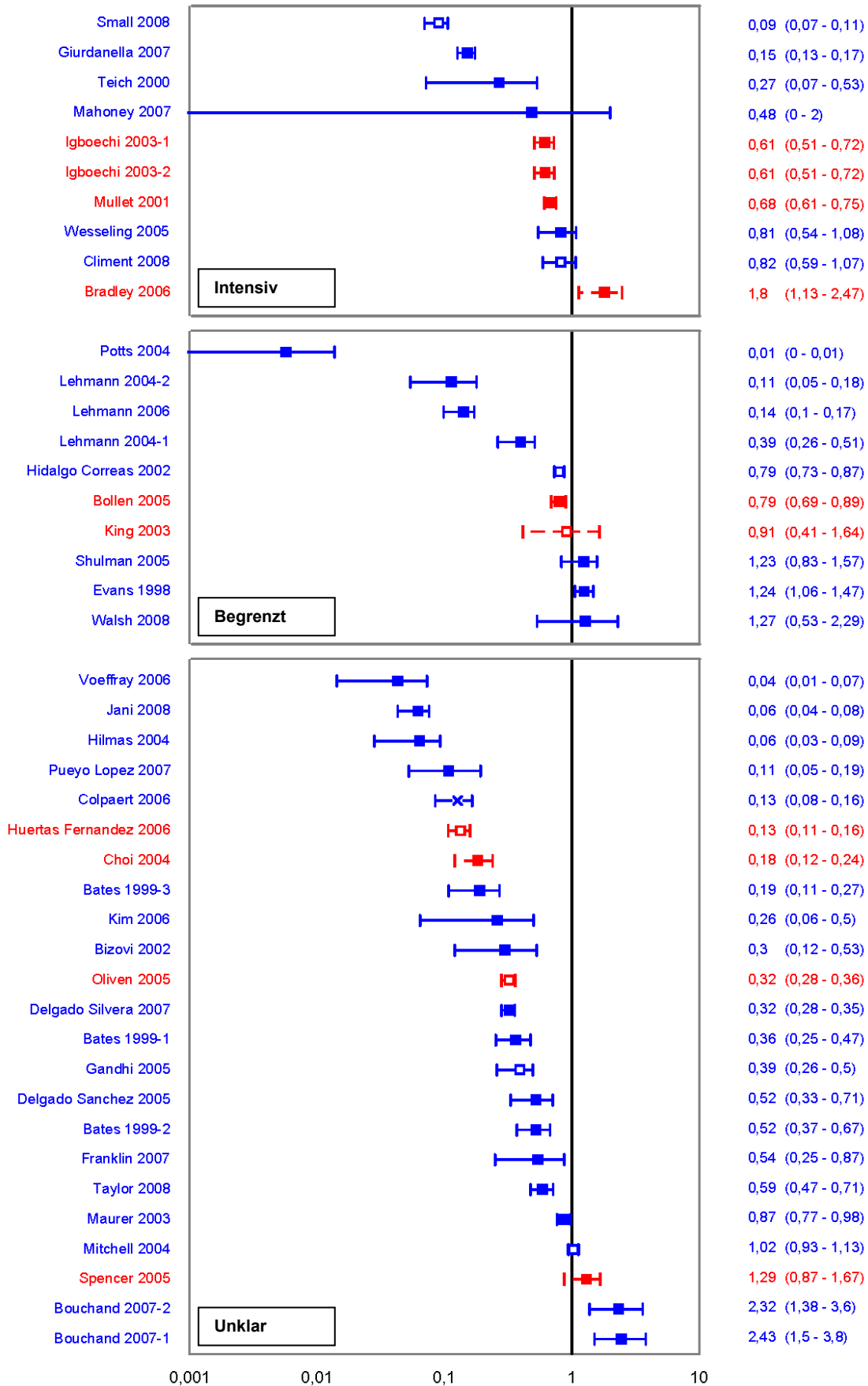
x = RC-Studie, □ = CC-Studie, ■ = PP-Studie

blau durchgezogen = Bezug Verordnungen, rot gestrichelt = Bezug Patienten

#### **4.4.6 Training im Rahmen der Implementierung**

Informationen über Trainingsmaßnahmen für die Anwender im Rahmen der Implementierung der CPOE-Systeme waren 18 Untersuchungen (4 CC-Studien und 14 PP-Studien) zu entnehmen; diese ließen 20 Vergleiche zu. Die Angaben waren überwiegend wenig präzise, konnten aber grob zwei Kategorien zugeordnet werden. Bei intensiven Vorbereitungsmaßnahmen wurden die Beteiligten wiederholt an mehreren Tagen bis hin zu mehreren Wochen durch Schulungen auf die CPOE-Systeme vorbereitet und teils auch noch nach der Implementierung durch Experten weiter betreut. Andere Untersuchungen beschrieben ein eher begrenztes Training der Beteiligten, das meist auf einige Stunden begrenzt war. Bei gut der Hälfte der für die Subgruppenbetrachtungen geeigneten Untersuchungen fand kein besonderes Training statt (oder es wurde lediglich nicht beschrieben). Die Ergebnisse finden sich in Abbildung 15. Die qualitative Beurteilung ergab keine Hinweise dafür, dass die relativen Risiken für Medikationsfehler unter CPOE-Systemen davon abhängig waren, ob in den Untersuchungen überhaupt ein Training der Anwender durchgeführt worden war, und wenn ja, dass sich die Ergebnisse bei intensivem Training von denen bei nur begrenztem Training unterschieden.





**Abbildung 15: RR für Medikationsfehler in Abhängigkeit von CPOE-Training**

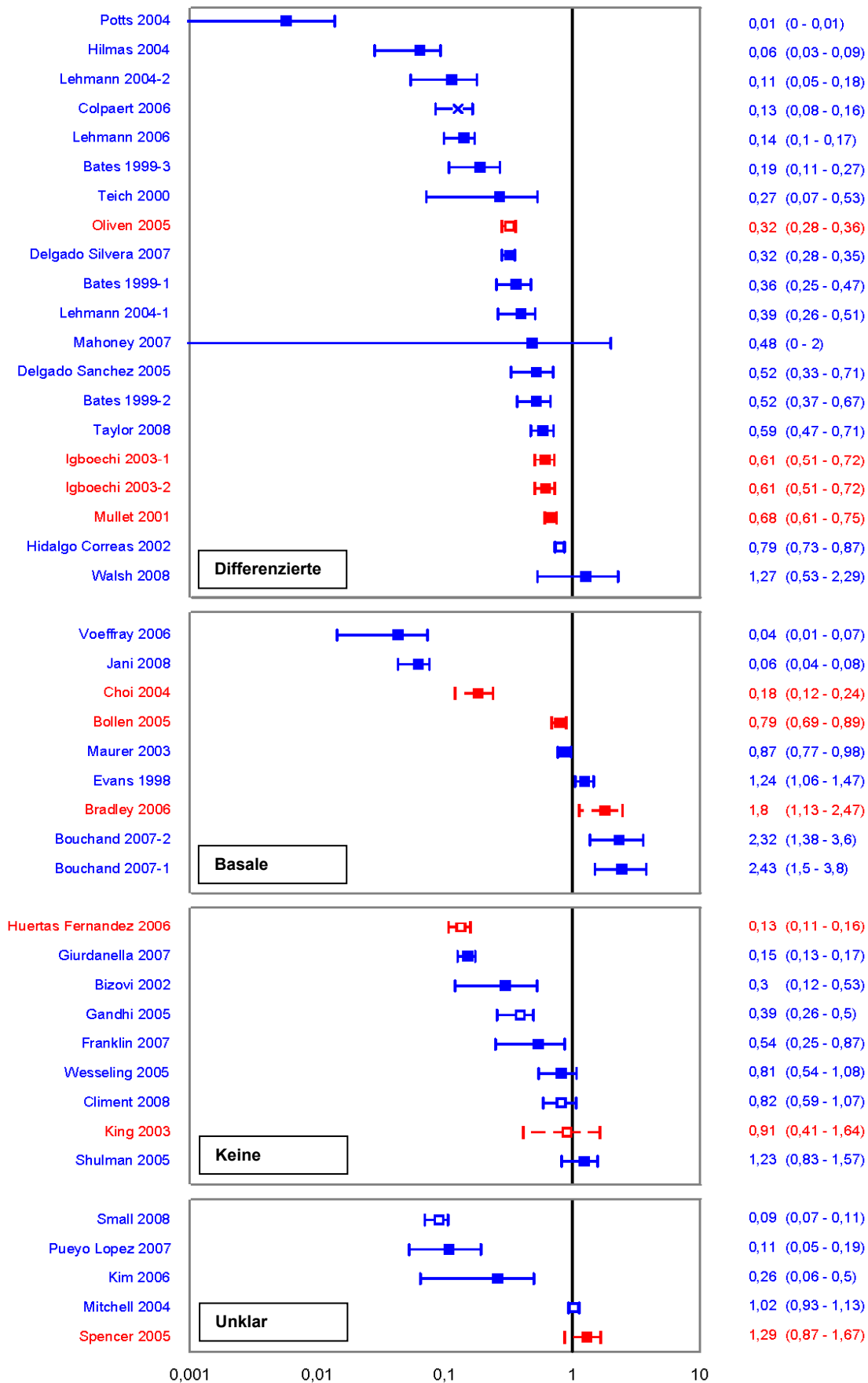
x = RC-Studie, □ = CC-Studie, ■ = PP-Studie

blau durchgezogen = Bezug Verordnungen, rot gestrichelt = Bezug Patienten

#### **4.4.7 CPOE-Systeme mit CDSS-Komponente**

Bei 24 der Untersuchungen (1 RC-Studie, 2 CC-Studien und 21 PP-Studien), die für die Subgruppenbetrachtung in Frage kamen, war den Publikationen ausreichend klar zu entnehmen, dass die CPOE-Systeme über eine CDSS-Komponente verfügten. Sie ließen zusammen 29 Vergleiche zu. Diese CDSS-Komponenten waren häufig nicht sehr detailliert beschrieben. Wie bereits beschrieben (siehe 4.2.2.7), ließ sich aber eine grobe Unterteilung in differenziertere oder lediglich basale CDSS-Komponenten vornehmen. 9 Untersuchungen gaben definitiv an, dass die CPOE-Systeme nicht über eine CDSS-Komponente verfügten, bei 5 Untersuchungen waren die Angaben hierzu unklar.

Die Ergebnisse für diese vier Gruppen von Untersuchungen sind der Abbildung 16 zu entnehmen. Soweit die rein qualitative Betrachtung überhaupt eine differenziertere Beurteilung zuließ, waren sie in sich nicht konsistent: bei CPOE-Systemen mit basaler CDSS-Komponente streuten die relativen Risiken für Medikationsfehler zwar stark, wiesen aber bei immerhin 4 Untersuchungen auf eine Zunahme von Medikationsfehlern im Vergleich zu handschriftlichen Verschreibungen hin. Im Vergleich hierzu erschien das Risiko für Medikationsfehler unter CPOE-Systemen in Untersuchungen, in denen diese keine CDSS-Komponente aufwiesen oder bei denen hierzu keine Informationen vorlagen, besonders aber in denen die CPOE-Systeme differenziertere CDSS-Komponenten aufwiesen, niedriger zu liegen als in Untersuchungen zu CPOE-Systemen mit basaler CDSS-Komponente. Die Ergebnisse boten zumindest keinen ausreichend verlässlichen Hinweis dafür, dass CDSS-Komponenten per se die Effektivität der CPOE-Systeme hinsichtlich einer Reduktion von Medikationsfehlern steigern.



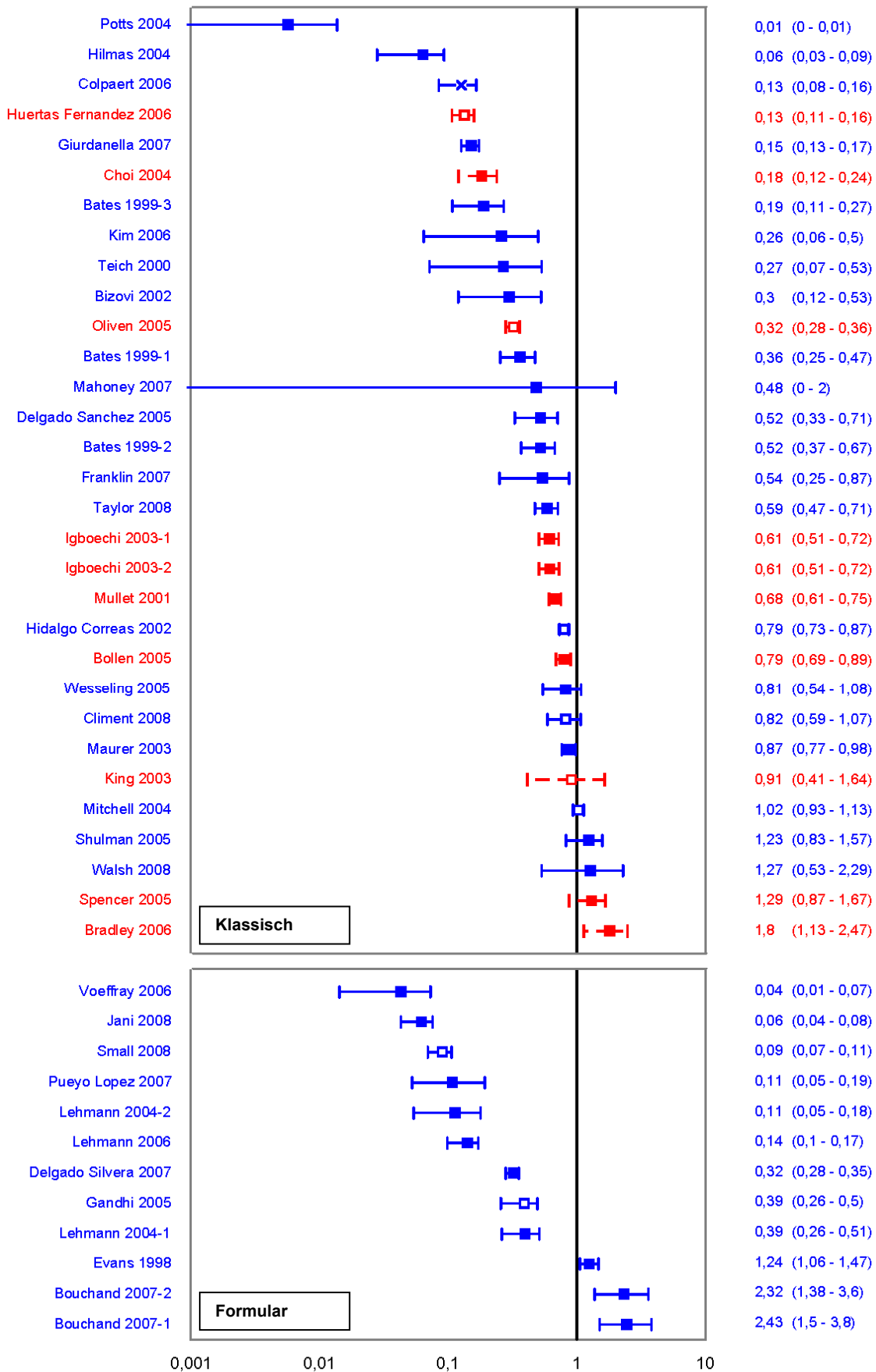
**Abbildung 16: RR für Medikationsfehler in Abhängigkeit von der CDSS-Komponente**

x = RC-Studie, □ = CC-Studie, ■ = PP-Studie

blau durchgezogen = Bezug Verordnungen, rot gestrichelt = Bezug Patienten

#### **4.4.8 Art der Kontrolle**

In den Kontrollgruppen erfolgten die handschriftlichen Verschreibungen überwiegend in (hier) sogenannter klassischer Form, d.h. im Sinne von Freitexten in die Krankenakte oder auf nicht vorstrukturierte Medikationsbögen. Bei 10 Untersuchungen wurden die handschriftlichen Verordnungen dagegen explizit in strukturierte Formulare eingetragen, die Felder der einzelnen Komponenten einer Verordnung enthielten. Die Ergebnisse der Untersuchungen mit klassischen oder strukturierten Verschreibungen in den Kontrollgruppen finden sich in Abbildung 17. Bei qualitativer Betrachtung der relativen Risiken boten sich keine Hinweise dafür, dass die Ergebnisse für die Medikationsfehler unter CPOE-Systemen von der Art der Verschreibungen in den Kontrollgruppen abhängig waren.



**Abbildung 17 RR für Medikationsfehler in Abhängigkeit von der Art der Verschreibungen in der Kontrollgruppe**

x = RC-Studie, □ = CC-Studie, ■ = PP-Studie

blau durchgezogen = Bezug Verordnungen, rot gestrichelt = Bezug Patienten

#### **4.4.9 Art der Endpunkterhebung**

Die Medikationsfehler wurden in den Untersuchungen auf verschiedene Weise erfasst: im Rahmen von (meist Routine-)Kontrollen der Verschreibungen durch Pharmazeuten, mittels Durchsicht von Akten oder Datenbanken, über Spontanberichte aus Meldesystemen, durch direkte Beobachtung der Arzneimittelverabreichung oder über mehrere der genannten Verfahren. Informationen hierüber konnten den Publikationen von 35 (1 RC-Studie, 7 CC-Studien und 27 PP-Studien) der hier betrachteten Untersuchungen entnommen werden. Die relativen Risiken für Medikationsfehler in diesen Untersuchungs-Subgruppen sind in Abbildung 18 dargestellt. Bei rein qualitativer Betrachtung schien sich das Risiko für Medikationsfehler unter CPOE-Systemen in Untersuchungen, die die Endpunkte über direkte Beobachtung oder über Spontanberichte im Rahmen von Meldesystemen erfassten, am wenigsten von dem Risiko unter handschriftlichen Verschreibungen zu unterscheiden. In Hinblick darauf, dass Daten zu Ereignissen wie Medikationsfehler, die über Meldesysteme erfasst werden, auch für relative Änderungen nur mit größeren Einschränkungen verlässlich sind, ist zumindest festzustellen, dass der Einschluss solcher Studien nicht zu einer Überschätzung des Effektes von CPOE-Systemen auf die rate an Medikationsfehlern geführt hat.

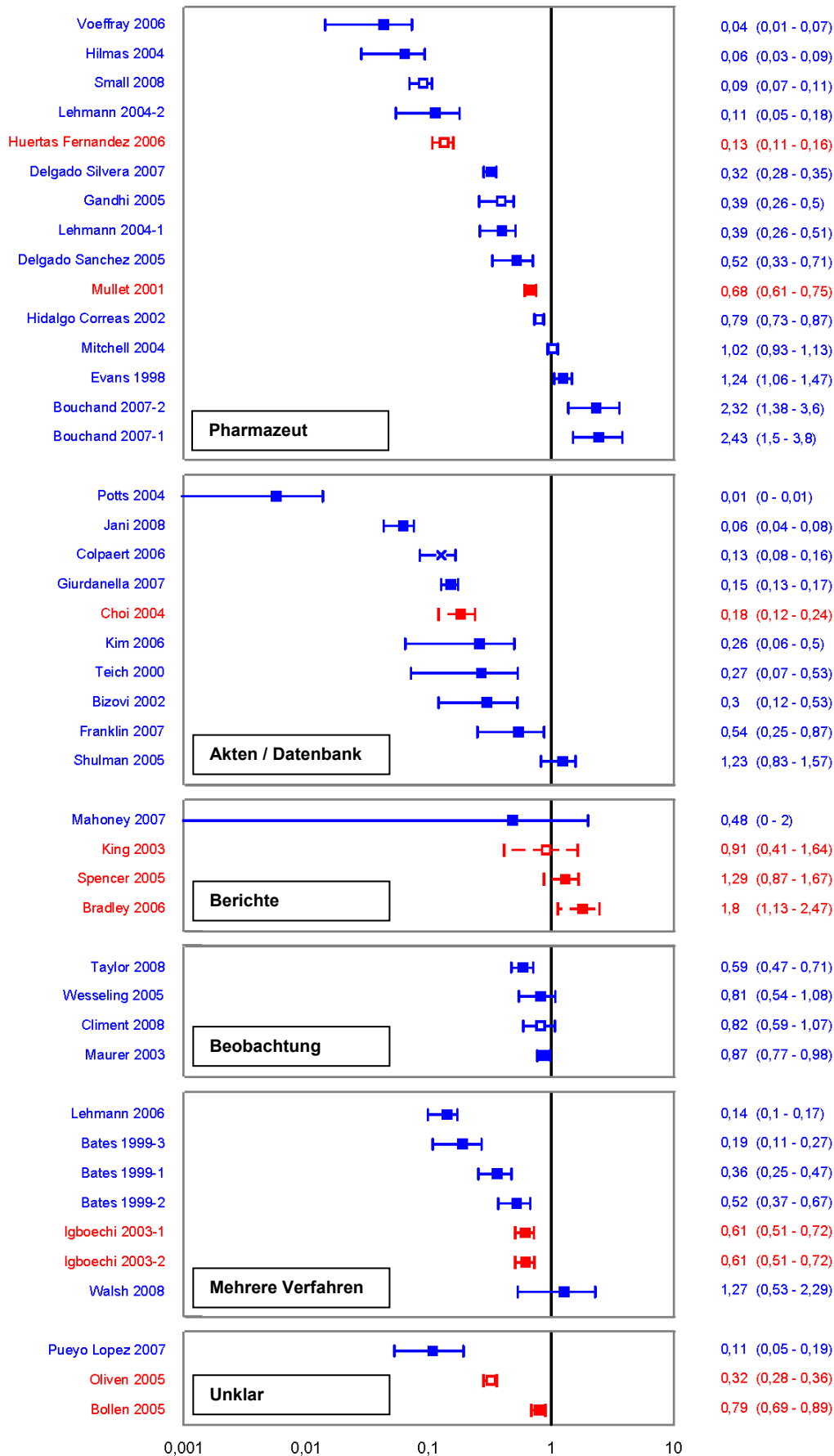


Abbildung 18 RR für Medikationsfehler in Abhängigkeit von der Art der Endpunkterhebung

X = RC-Studie, □ = CC-Studie, ■ = PP-Studie

blau durchgezogen = Bezug Verordnungen, rot gestrichelt = Bezug Patienten

#### **4.5 Kosten und Akzeptanz von CPOE-Systemen**

Im Sinne der Nebenfragestellung wurden die eingeschlossenen Untersuchungen auch darauf hin überprüft, ob ihren Publikationen Angaben zu den Kosten zu entnehmen sind, die die Anschaffung und Implementierung von CPOE-Systemen verursachen, sowie auf Angaben zu Einsparungen, die nach Implementierung der Systeme zu erwarten sind. Im gleichen Sinne wurden die Publikationen nach Angaben über die Akzeptanz der CPOE-Systeme bei den Anwendern gesichtet.

Angaben zu den Kosten waren nur sehr wenigen Publikationen zu entnehmen. Zu diesen zählen die Publikationen:

- *Barron 2006*
- *Mitchell 2004*
- *Mullet 2001*
- *Fraenkel 2003*

Angaben zum Zeitaufwand für Routinetätigkeiten in den Einrichtungen, in denen die Systeme implementiert wurden, konnten ebenfalls nur wenigen Publikationen entnommen werden; solche Angaben könnten ggf. mittelbar auf ökonomische Aspekte hinweisen. Zu den Untersuchungen zählen:

- *Almond 2002*
- *Wesselink 2005*
- *Barron 2006*
- *Cordero 2004*
- *Evans 1998*
- *Fraenkel 2003*
- *Franklin 2007*
- *Vardi 2007*

Angaben zur Akzeptanz der Systeme bei den Anwendern enthielten folgende Publikationen:

- *Hidalgo Correas 2002*
- *Mitchell 2004*
- *Fraenkel 2003*
- *Lehmann 2004*



## **5. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE ZU DEN ZIELPARAMETERN**

Wegen der vielschichtigen Heterogenität der eingeschlossenen Untersuchungen wurden für die Ergebnisse zu den untersuchten Zielgrößen keine Meta-Analysen durchgeführt. Die Ergebnisse wurden rein deskriptiv dargestellt, wobei die Untersuchungen in den Forest-Plots nach der Größe des Effektschätzers angeordnet wurden. Hierdurch ließ sich die Spannbreite der relativen Risiken für die Zielgrößen unter den CPOE-Systemen im Vergleich zu handschriftlichen Verschreibungen veranschaulichen. Diese Darstellung erfolgte getrennt für die einzelnen Studien-Kategorien sowie für die Bezugsgrößen der Ereignisse. Auch bei der qualitativen Betrachtung der Forest-Plots war augenfällig, dass die Ergebnisse zu allen Zielgrößen zwischen den Untersuchungen eine große Heterogenität aufwiesen.

An dieser Stelle erfolgt eine kurze Zusammenstellung der wesentlichen Ergebnisse des Berichtes. Eine ausführliche Diskussion der Ergebnisse findet sich unter 6.7.

### **5.1 Gesamtgruppenbetrachtung**

Auch ohne formale Meta-Analysen und Heterogenitätstests ließen die Ergebnisse einige (mehr qualitative) Aussagen zu:

- Das relative Risiko für die Sterblichkeit unter Verschreibungen mittels CPOE im Vergleich zu handschriftlichen lag in 5 Untersuchungen mit einem PP-Vergleich zwischen 0,62 und 2,35. Der signifikanten Zunahme der Mortalität in 1 Studie stand eine nicht-signifikante Abnahme in den 4 übrigen gegenüber. Eine abschließende Aussage zum Einfluss von CPOE-Systemen auf die Mortalität ist bei der gegebenen Datenlage nicht möglich. Die erhöhte Mortalität in einer Untersuchung ist als relevantes Risikosignal zu deuten.
- Das relative Risiko für ADE bezogen auf Patienten lag in 3 Untersuchungen mit 5 PP-Vergleichen zwischen 0,48 und 1,2. In einer Studie mit 3 PP-Vergleichen in verschiedenen Abständen zur Implementierung und mit fortlaufenden Verbesserungen des CPOE-Systems zeigte sich ein günstiger Zeit-trend für die Reduktion des Risikos. Die Befunde stellen keinen ausreichenden Beleg für eine Reduktion von ADE unter CPOE-Systemen dar. Sie lassen sich allenfalls als vager Hinweis deuten, dass CPOE-Systeme zur Verminde-

rung von ADE beitragen; andererseits weisen sie auch darauf hin, dass ADE nach Implementierung von CPOE-Systemen zunehmen können.

- Für vermeidbare ADE bezogen auf Patienten ergaben sich in 8 Untersuchungen (1 RC-Studie, 1 CC-Studie, 6 PP-Studien) mit zusammen 10 Vergleichen relative Risiken unter CPOE im Vergleich zur Kontrolle zwischen 0,16 und 2,31. In 5 Vergleichen war das Risiko signifikant geringer, in 1 Vergleich aber auch signifikant größer. Die einzige randomisierte kontrollierte Studie, die vom Design her grundsätzlich die höchste Beweiskraft zukäme, zeigte eine deutliche und signifikante Reduktion vermeidbarer ADE; allerdings wurde hier schon vermehrtes Monitoring als ADE gewertet. Insgesamt kann eine Reduktion von vermeidbaren ADE durch CPOE-Systeme nicht als hinreichend belegt angesehen werden. Angesichts der großen Heterogenität scheint nur die Aussage möglich, dass vermeidbare ADE unter CPOE-Systemen eher seltener, oft aber in gleicher und gelegentlich sogar in höherer Zahl als bei handschriftlichen Verschreibungen auftreten.
- Das relative Risiko für Medikationsfehler pro Verordnung lag in 30 Untersuchungen (1 RC-Studie, 6 CC-Studien und 23 PP-Studien), die die Möglichkeit für 34 Vergleiche boten, zwischen 0,01 und 2,43. Überwiegend fand sich eine signifikante Reduktion der Rate an Medikationsfehlern, teils aber kein Einfluss und in einzelnen Untersuchungen auch eine signifikante Zunahme nach Implementierung von CPOE-Systemen. Ein Beleg für eine konsistente und verlässliche Reduktion von Medikationsfehlern durch CPOE-Systeme kann hieraus nicht abgeleitet werden. Sicher scheint nur, dass CPOE-Systeme Medikationsfehler prinzipiell reduzieren können; die Risikozunahme in einzelnen Studien muss aber als Risikosignal gedeutet werden, dass CPOE-Systeme in dieser Hinsicht auch negative Effekte bewirken können.
- Für potenzielle ADE bezogen auf Patienten bewegten sich die relativen Risiken in 6 Untersuchungen (1 CC-Studie und 5 PP-Studien) zwischen 0,37 und 4,04. Ein Beleg oder auch nur verlässlicher Hinweis für eine Reduktion potenzieller ADE durch CPOE-Systeme lässt sich daraus ebenfalls nicht ableiten.

## 5.2 Subgruppenbetrachtung

Auch die Subgruppenauswertungen wurden rein deskriptiv durchgeführt; auf formale Interaktionstests wurde ebenfalls verzichtet. Die Betrachtungen erfolgten ausschließlich für die Zielgröße Medikationsfehler, hierbei mit der Bezugsgröße Zahl der Verordnungen oder, falls solche Daten nicht vorlagen, mit der Bezugsgröße Zahl der Patienten. Zudem wurden die Betrachtungen eindimensional durchgeführt, d.h. etwaige Korrelationen der die Subgruppen definierenden Merkmale untereinander bleiben unberücksichtigt. Die Auswertungen ergaben insgesamt wenig Wegweisendes:

- Es fand sich ein vager Hinweis, dass CPOE-Systeme Medikationsfehler bei der Verordnung von Spezial-Arzneimitteln effektiver vermindern könnten als bei der Verordnung üblicher Arzneimittel.
- Keinerlei Hinweise boten sich dafür, dass neuere CPOE-Systeme effektiver sein könnten als ältere.
- Im ambulanten Bereich wurden CPOE-Systeme vergleichsweise selten geprüft; es gab aber ausreichende und konsistente Hinweise, dass die hier eingesetzten Systeme Medikationsfehler effektiv vermindern. Für im stationären Bereich geprüfte CPOE-Systeme waren die Ergebnisse inkonsistenter; in mehreren Untersuchungen traten unter den Systemen signifikant mehr Medikationsfehler auf als unter handschriftlichen Verschreibungen.
- Alles in allem fanden sich keine ausreichenden Hinweise, dass CPOE-Systeme in bestimmten Fachgebieten effektiver sind als in anderen. In allen auf pädiatrischen Intensiveinheiten durchgeführten Untersuchungen führten die Systeme jedoch zu einer signifikanten Reduktion der Medikationsfehler.
- Es boten sich gewisse Hinweise, dass sogenannte „Home-Grown“-Systeme Medikationsfehler konsistenter und jedenfalls nicht weniger effektiv verhindern als kommerziell angebotene.
- Keine ausreichenden Hinweise ergaben sich dafür, dass ein CPOE-Training für die Anwender im Rahmen der Implementierung die Ergebnisse entscheidend verbessert.
- Der Einfluss von CDSS-Komponenten, die in den CPOE-Systemen integriert waren, blieb inkonsistent; CDSS-Komponenten schienen die Effektivität der Systeme jedoch nicht per se zu verbessern.

- Es fand sich kein Hinweis dafür, dass der Einfluss von CPOE-Systemen auf Medikationsfehler davon abhängig ist, ob sie mit klassischen Verordnungen verglichen werden oder mit Verschreibungen auf strukturierten Formularen.
- In Untersuchungen, welche die Zielgrößen über eine direkte Beobachtung der Arzneimittelgabe oder über Berichte aus Fehlermeldesystemen erfassten, schienen CPOE-Systeme Medikationsfehler nicht, oder wenn überhaupt, nur vergleichsweise gering zu beeinflussen. Es ist möglich (und plausibel), dass hierbei spezielle Kategorien von Medikationsfehlern erfasst werden. Für eine relevante Verzerrung der Ergebnisse durch den Einschluss von Studien, die die Zielgrößen im Rahmen von Berichtssystemen erfassten, boten die Subgruppenbetrachtungen keine Anhalte.

## 6. DISKUSSION

Die Ergebnisse dieser systematischen Übersicht müssen in mehrfacher Hinsicht kritisch betrachtet werden. Viele der Schwierigkeiten und Probleme bei der Erstellung des Berichts und Interpretation der Ergebnisse sind schon in früheren oder aktuellen systematischen Übersichten zur Evaluation von CPOE-Systemen beschrieben (*Hider 2002, Kaushal 2003, Eslami 2007, Eslami 2008, Wolfstadt 2008, Ammenwerth 2008, Weir 2009a*). Sie betreffen die systematische Informationssuche, die Designs und die methodische Qualität der publizierten Untersuchungen, die Heterogenität der CPOE-Systeme und der ggf. integrierten CDS-Systeme sowie die Diversität der Implementierungsprozesse.

### 6.1 Informationsbeschaffung

Die systematische Suche nach Informationen zum Einfluss von CPOE-Systemen auf die Patientensicherheit war entsprechend des vorab aufgestellten Plans auf publizierte Untersuchungen der Jahre 1998 bis 2008 begrenzt. Es konnte nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass vor 1998 Untersuchungen zur Fragestellung publiziert wurden, die den sonstigen Einschlusskriterien genügt hätten. Eine Durchsicht der Treffer, die mit der beschriebenen Suchstrategie in der MEDLINE-Datenbank vor 1998 identifiziert wurden, erbrachte nur den Hinweis auf eine ältere Untersuchung, die für den Bericht relevant gewesen wäre (*Halpern 1995*). Hierbei handelte es sich um die Publikation, die schon bei Durchsicht der bibliographischen Angaben auffindig gemacht werden konnte. In der Untersuchung wurde in einem prospektiven Vergleich auf einer Intensivstation mit CPOE gegenüber einer Intensivstation mit handschriftlichen Verordnungen eine signifikante Reduktion von Verschreibungsfehlern beobachtet (9,2% vs. 33,8%;  $p < 0,05$ ). Der Einschluss dieser Untersuchung hätte das Ergebnis und die Aussage des Berichtes nicht verändert.

Ansonsten fanden sich bei Durchsicht der bibliographischen Angaben der eingeschlossenen Untersuchungen und der 21 Übersichten, die eine systematische Literatursuche vorgenommen hatten und bei der Recherche für den Bericht auffindig gemacht wurden, keine Publikationen zu CPOE-Systemen, die bei genauerer Prüfung die Einschlusskriterien für den Bericht erfüllt hätten, jedoch schon vor 1998 publiziert worden waren. Es erscheint deshalb unwahrscheinlich, dass durch die zeitliche Einschränkung der systematischen Suche neben der genannten weitere für den Bericht relevante Untersuchungen übersehen worden sind.

Bei der systematischen Suche in den Datenbanken kam eine sensitive Recherche-Strategie zur Anwendung, die sich aus drei Blöcken von Schlagwörtern für CPOE-Systeme, Arzneimittelanwendungen und Medikationsfehlern bzw. unerwünschten Arzneimittelwirkungen zusammensetzte (CPOE-, AM- und UAW-Block). Als schwierig erwies sich dabei vor allem die Verschlagwortung der Suchbegriffe für CPOE-Systeme, zumal auch Untersuchungen erfasst werden sollten, die beispielsweise primär zwar ein CDS-System evaluierten, das aber mit einer elektronischen Verschreibung gekoppelt war. Etwa 50 verschiedene Terms wurden für den Begriff CPOE eingesetzt. Dennoch kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass alle Studien gefunden wurden, die CPOE-Systeme in ihrer klassischen Form oder als Teil eines elektronischen Technologie-Systems mit handschriftlichen Verschreibungen vergleichen. Die Schwierigkeiten bei der systematischen Literatursuche im Rahmen der Evaluation von CPOE-Systemen sind erst kürzlich noch einmal eingehend thematisiert worden (*Ammenwerth 2009*). Auch von Verfassern anderer systematischer Übersichten zu CPOE-Systemen wurde auf diese Probleme bereits hingewiesen (*Eslami 2007*). In dem STARE-HI Statement, das als Leitlinie für die Publikation von Studien zur Bewertung von Informationstechnologien im Gesundheitsbereich verstanden werden will, wird deshalb auch ausdrücklich die Notwendigkeit einer sorgfältigen Indexierung der evaluierten Systeme betont (*Talmon 2009*).

Eine weitere Unsicherheit bestand darin, inwieweit die im UAW-Block verwendeten Terms alle Untersuchungen erfasst hatten, die Aspekte der Patientensicherheit im Rahmen der Implementierung von CPOE-Systemen geprüft haben. Auf die unzureichende Indexierung von Schadenskriterien in systematischen Untersuchungen ist ebenfalls erst kürzlich hingewiesen worden (*Golder 2006*). In dem UAW-Block wurden keine spezifizierten Erkrankungsentitäten (wie z.B. Stürze) und keine Begriffe für Mortalität oder Todesfälle verwendet, wodurch unzureichend indexierte Studien verpasst worden sein könnten. Von den vier Untersuchungen, die für den Bericht relevant waren und nur über die bibliographischen Angaben in den gefundenen Publikationen ausfindig gemacht werden konnte, befanden sich denn auch zwei der drei Studien, die speziell der Frage einer Änderung der Mortalität nach Implementierung von CPOE-Systemen nachgingen (*Del Beccaro 2006, Keene 2007*). Eine nachträgliche Recherche mit dem Block für CPOE-Systeme in Kombination mit Terms für Mortalität („mortality“, „death“, „fatal“) erbrachte insgesamt 266 Treffer. Es ließen sich jedoch

mit dieser zusätzlichen Suche keine weiteren für den Bericht relevanten Untersuchungen identifizierten.

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde auf eine systematische Nachfrage bei kommerziellen Herstellern und Vertreibern von CPOE-Systemen verzichtet. Dies geht – soweit überschaubar – konform mit allen bisherigen systematischen Übersichten zur Evaluation von CPOE-Systemen. Es erscheint auch gerechtfertigt, da nach bisherigen Erfahrungen die bei den Herstellern zu erwartenden Informationen eher anekdotischer Natur sind und insbesondere zur Bewertung des Nutzens der Systeme für die Patienten keinen Beitrag leisten (*Classen 2007*). Eine Anfrage bei den korrespondierenden Autoren der Primär-Studien sowie der Übersichten mit systematischen Literaturrecherchen erbrachte einige wertvolle Hinweise. Zusätzliche Untersuchungen, die für die Fragestellung des Berichtes relevant gewesen wären und nicht schon im Rahmen der systematischen Recherche identifiziert worden waren, konnten auf diese Weise jedoch nicht ausfindig gemacht werden.

Die hohe Trefferzahl von 3.914 bei der systematischen Datenbankrecherche für diesen Bericht spricht für eine sensitive Suchstrategie. In vielen der aktuellen systematischen Übersichten mit ähnlichen Fragestellungen zur Evaluation der CPOE-Systeme finden sich Trefferraten bei der Datenbankrecherche unter 1.000 (*Wolfstadt 2008, Shamilijan 2008, Ammenwerth 2008*) oder knapp über 1.000 (*Eslami 2007, Eslami 2008*). Allein die systematische Übersicht *Weir 2009a* erreichte mit mehr als 67.000 eine höhere Trefferzahl; diese war allerdings in erster Linie methodisch ausgerichtet und untersuchte außerdem in diesem Rahmen eine ganze Reihe weiterer Zielgrößen (Visiten- und Verordnungszeiten, Zeitverzug von der Verordnung bis zur Gabe, Compliance mit Leitlinienempfehlungen, Arzneimittelkosten u.ä.). Mit insgesamt 54 Volltextpublikationen schließt der vorliegende Bericht deutlich mehr Untersuchungen ein als bisherige Übersichten zum Thema. Im systematischen Review *Ammenwerth 2008*, das von seiner Zielsetzung am ehesten mit dem vorliegenden Bericht vergleichbar war, wurden 27 Untersuchungen ausgewertet, wobei die Suche allerdings bis zum Jahr 2006 begrenzt war.

Insgesamt ist davon auszugehen, dass die Suche nach relevanten Informationen für die Fragestellung des Berichtes umfassend war und dass alle in den Jahren von

1998 bis 2008 publizierten Untersuchungen, die zur Evaluation des Nutzens von CPOE-Systemen für die Patientensicherheit Daten beitragen konnten, auch ausfindig gemacht werden konnten.

## 6.2 Studiendesign

Soweit durchführbar stellen randomisierte kontrollierte Studien (RCT) die Studienform dar, die bei der Bewertung von Nutzen und Schaden einer Intervention mit der geringsten Gefahr von systematischen Verzerrungen einhergehen (*IQWiG 2008*). RCT gelten deshalb in der evidenzbasierten Medizin als klassischer Goldstandard für Interventionsstudien (*Sackett 1996*). Die Vorrangstellung für RCT wird im Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (*Higgins 2008*) und von der EPOC-Gruppe der Cochrane Collaboration (*EPOC 2002*) auch dann gesehen, wenn komplexe Interventionen evaluiert werden sollen. Diese Einschätzung wird grundsätzlich auch von den Forschergruppen geteilt, die sich methodisch mit der Aussagekraft nicht-experimenteller Studienformen befassen (*Shadish 2001, Harris 2006*).

Nicht-randomisierte Studien führen häufig zu anderen Einschätzungen der Effekte als RCT, meist – aber nicht immer – zu Effektüberschätzungen (*Shadish 1997, Kunz 1998, MacLehose 2000, Papanikolaou 2006, Concato 2000, Lawlor 2004*). Die Richtung der Verzerrung gilt als prinzipiell nicht kalkulierbar, meist – aber ebenfalls nicht immer – stimmen die qualitativen Aussagen randomisierter und nicht-randomisierter Studien überein (*Ioannidis 2001, Kunz 2007*). Hinsichtlich ihrer Beweiskraft werden Studiendesigns als ein Kontinuum gesehen mit der geringsten Anfälligkeiten für systematische Fehler bei den RCT, größeren bei Interrupted-Time-Series oder Regression-Discontinuity-Analysen und den größten bei nicht-randomisierten Vergleichen mit nicht-äquivalenten Kontrollgruppen und den Prä-Post-Vergleichen (*Shadish 2001, Harris 2006, Grimshaw 2000*). Insbesondere bei letzteren kann in der Regel keine sichere Aussage darüber gemacht werden, ob eventuell beobachtete Effekte kausal auf die Intervention oder auf andere Variablen zurückzuführen sind, die sich im Verlauf der Zeit zwischen den beiden (oder mehreren) Beobachtungsperioden verändert haben.

Unter den 54 der für den Bericht relevanten Untersuchungen fand sich nur eine randomisierte kontrollierte Studie (im Bericht RC-Studie bezeichnet). In dieser wurden die Patienten individuell randomisiert einer Einheit mit CPOE oder einer vergleichbaren Einheit mit handschriftlichen Verordnungen zugeteilt (*Colpaert 2006*). Die vielleicht



wichtigste Botschaft dieser Untersuchung ist, dass RCT auch für die Evaluation komplexer Interventionen wie der Einführung von CPOE-Systemen realisierbar und mit offenbar vertretbarem Aufwand durchführbar sind. Dass RCT zur Evaluation von Technologien in der Gesundheitsversorgung und speziell von CPOE-Systemen möglich sind, zeigen auch andere Untersuchungen (*Overhage 1997, Overhage 2001, Stair 1995, Tierney 1993, Tamblyn 2003, Tamblyn 2008*). Die Zielgrößen in diesen Studien waren andere als die für den Bericht relevanten, so dass sie die Einschlussvoraussetzungen nicht erfüllten.

43 der für den Bericht berücksichtigten Untersuchungen waren Prä-Post-Vergleiche (PP-Studien), die entsprechend der oben genannten Kategorisierung (*Shadish 2001, Harris 2006*) zur Evaluation von Interventionen als das Studiendesign anzusehen ist, das mit der höchsten Anfälligkeit für systematische Fehler behaftet ist. Von den 43 PP-Studien waren nur vier Untersuchungen als kontrollierte PP-Studien durchgeführt worden (darunter nur zwei mit verwertbaren Ergebnissen in den Kontroll-Armen) und keine untersuchte gleichzeitig unabhängige Variablen. Kontrollgruppen in Prä-Post-Vergleichen und unabhängige Variablen sind Instrumente, die eine gewisse Einschätzung von Zeittrends für Zielvariablen zulassen, die unabhängig von der zu prüfenden Intervention auftreten (*Harris 2006*). Effektstärken in unkontrollierten PP-Studien sollen in der Regel größer ausfallen als solche in kontrollierten (*Maier-Riehle 2000*).

Ob die PP-Studien den Effekt von CPOE-Systemen auf die Zielgrößen für die Patientensicherheit über- oder unterschätzen, ist letztlich unklar. Es existieren Befunde, dass die Effekte von CPOE-Systemen in PP-Studien größer (*Eslami 2007*) oder auch kleiner (*Weir 2009a*) sein können als in Studien mit einem Design, das für systematische Fehler weniger störanfällig ist (in den zitierten Übersichten bezieht sich dies auf andere als die für den Bericht relevanten Zielgrößen). Von der EPOC-Gruppe wird bei PP-Studien gefordert, dass sie eine Kontrolle mitführen, wenn sie in systematischen Übersichten zur Evaluation von Interventionseffekten berücksichtigt werden sollen (*EPOC 2002*).

Zehn Untersuchungen wurden als (in dem Bericht) sogenannte CC-Studien durchgeführt. Diese Gruppe wies vom Design eine gewisse Heterogenität auf, da sie sowohl nicht-randomisierte, experimentelle Parallelgruppenvergleiche als auch Kohortenstu-

dien mit zeitgleichen Kontrollgruppen umfasste. Da auch kontrollierte Kohortenstudien als quasi-experimentell angesehen werden können (*Harris 2006*), wurden beide Studienformen in einer Gruppe zusammengefasst; immerhin waren mit einer Ausnahme alle prospektiv durchgeführt. Dennoch mussten alle CC-Studien als Vergleiche mit nicht-äquivalenten Kontrollgruppen angesehen werden, da Charakteristika der Patientenkollektive entweder gar nicht (fünf CC-Studien) oder nur unzureichend (vier CC-Studien) berichtet worden waren, um eine Vergleichbarkeit überhaupt beurteilen zu können.

Keine der Untersuchungen wurde als sogenannte Regression-Discontinuity-Analyse durchgeführt. Zwar erfolgten bei vierzehn der PP-Studien Mehrfachmessungen der Zielgrößen nach Implementierung von CPOE. Nur fünf von ihnen (*Barron 2006, Bollen 2005, Fraenkel 2003, Voeffrey 2006, Walsh 2008*) erfüllten aber das Kriterium von mindestens drei Messpunkten vor und nach Einführung der zu bewertenden Intervention, das von der EPOC-Gruppe für eine Interrupted-Time-Series-Analyse gefordert wird (*EPOC 2002*). Nur in einer dieser fünf Studien (*Walsh 2008*) wurde zudem ein statistisches Auswertungsverfahren eingesetzt („Time Series Regression Model“), das Aussagen im Sinne einer Interrupted-Time-Series-Analyse ermöglichte; dieses zeigte in der Untersuchung im Prä-Post-Vergleich keinen signifikanten Unterschied für das Risiko von Medikationsfehlern nach Implementierung von einem CPOE-System.

Es besteht weitgehender Konsens, dass nicht-randomisierte Studien unter bestimmten Voraussetzungen nicht per se für die systematische Nutzenbewertung von Interventionen ausgeschlossen werden sollten (*MacLehose 2000, Norris 2005, Higgins 2008*). Zu diesen Voraussetzungen zählen vor allem die Nicht-Verfügbarkeit von RCT, aber auch die (vermeintliche) Nichtvertretbarkeit oder schwierige Durchführbarkeit von RCT einschließlich zu kleiner Patientenkollektive, die für die Evaluation verfügbar sind (*Harris 2006*). Vor allem die erste der genannten Voraussetzungen ist für den vorliegenden Bericht erfüllt. Gefordert werden dann strikte Bewertungen der methodischen Qualität der Untersuchungen, wobei an die Studienformen adaptierte Kriterien zur Anwendung kommen sollen (*Higgins 2008, EPOC 2002, Harris 2006, Norris 2005*). Es wird davon abgeraten, die Ergebnisse aus Untersuchungen unterschiedlicher Designs zu kombinieren und (z.B. in Metaanalysen) gepoolt auszuwerten (*Higgins 2008*). Diesen Forderungen wurde im Bericht Rechnung getragen, indem bei der Bewertung

der methodischen Qualität der Studien spezielle Checklisten verwendet und die Ergebnisse zu den einzelnen Zielgrößen für die drei Studienkategorien separat dargestellt wurden.

Insgesamt muss festgehalten werden, dass – ganz abgesehen von der methodischen Qualität der einzelnen Untersuchungen (s.u.) – zur Evaluation der CPOE-Systeme hinsichtlich von Zielgrößen der Patientensicherheit von einzelnen Ausnahmen abgesehen Studiendesigns verwendet wurden, die anerkanntermaßen mit einem hohen Potenzial für Verzerrungen durch systematische Fehler behaftet sind. Ob es, und wenn ja in welcher Weise, hierdurch zu einer systematischen Verzerrung der Ergebnisse des Berichts gekommen ist, kann nicht beurteilt werden. Da für die Ergebnisse keine Meta-Analysen durchgeführt werden konnten (s.u.), waren auch keine formalen Sensitivitätsanalysen mit dem Studiendesign als Subgruppen bildendes Merkmal möglich. Bei rein qualitativer und eindimensionaler Betrachtung und soweit Vergleiche möglich, finden sich allerdings keine Hinweise dafür, dass sich die Ergebnisse für die einzelnen Zielgrößen in Abhängigkeit von der Studienform wesentlich unterscheiden.

### **6.3 Studienqualität**

Zur Bewertung der methodischen Qualität der Untersuchungen wurden für die verschiedenen Studienformen Checklisten mit Kriterien angewendet, die eigens für diesen Bericht, aber in enger Anlehnung an etablierte Manuale entwickelt wurden (*Higgins 2008, EPOC 2002, Deeks 2003*). Die verwendeten Checklisten umfassen beispielweise alle Core- und Hauptitems, die in der am häufigsten zitierten Zusammenstellung und Beurteilung von Verfahren zur Qualitätsbewertung nicht-randomisierter Studien als essenziell herausgestellt werden (*Deeks 2003*). Auf Versuche einer Quantifizierung der methodischen Qualität der Studien wurde verzichtet.

Eine systematische Betrachtung und Evaluation der methodischen Qualität der eingeschlossenen Untersuchungen wurde nur in wenigen und den aktuelleren systematischen Übersichten zur Bewertung von CPOE-Systemen vorgenommen (*Wolfstadt 2008, Ammenwerth 2008, Weir 2009a*); andere Reviews haben hierauf verzichtet (*Kaushal 2003, Shamliyan 2007, Eslami 2007, Eslami 2008*). In der Übersicht *Wolfstadt 2008* wurde eine Quantifizierung der Studienqualität an Hand eines Scores vorgenommen, dem

eine ältere Checkliste zur Bewertung randomisierter und nicht-randomisierter Studien zu Grunde liegt (*Downs 1998*). Die insgesamt 27 Items der Checkliste zeigen große Übereinstimmungen mit den in diesem Bericht verwendeten und den von *Deeks 2003* als essenziell herausgearbeiteten. Im Review *Ammenwerth 2008* wurde eine Checkliste mit 17 Items verwendet, ohne dass eine Quantifizierung mittels eines Scores stattfand. Die Items waren aus einem Tool der German Scientific Working Group Technology Assessment for Health Care entwickelt worden; inhaltlich zeigen sich auch hier weitgehende Übereinstimmungen mit der für den Bericht benutzten Checkliste und den Empfehlungen von *Deeks 2003*. Für die Qualitätsbewertung ist aktuell in der Übersicht *Weir 2009a* ein Instrument neu entwickelt worden, das speziell Fragen der Implementierungs- und Organisationsprozesse für Gesundheitstechnologien adressiert und weniger die klassischen Kriterien der Studienmethodik; auch dieses Instrument sieht eine Quantifizierung mit Hilfe eines Scores vor. Eine externe Validierung dieses Instruments (QUASII) hat bisher allerdings noch nicht stattgefunden.

Mangels validierter und etablierter quantitativer Tools erschien es gut begründet, die Bewertung der methodischen Qualität vor allem der nicht-randomisierten Studienformen, die zur Evaluation von Informationstechnologien eingesetzt wurden, allein qualitativ an Hand von Checklisten vorzunehmen. Dieses Vorgehen folgt dem anderer Reviews zum Thema (*Kaushal 2003, Ammenwerth 2008*). Es scheint auch vor dem Hintergrund der grundsätzlichen Probleme und Schwierigkeiten bei der Quantifizierung der Studienqualität angebracht (*Jüni 2001*).

Die methodische Qualität der für den Bericht eingeschlossenen Studien war überwiegend als gering bis allenfalls mäßig zu bewerten. Diese Beurteilung deckt sich mit der des bisher umfassendsten systematischen Reviews zum Einfluss von CPOE-Systemen auf die Patientensicherheit (*Ammenwerth 2008*) und weitgehend auch mit dem Fazit der Übersicht, die systematisch die Qualität der CPOE-Studien evaluiert (*Weir 2009a*). Die Bewertung steht aber in gewissem Gegensatz zur Einschätzung in einer weiteren Übersicht, die zum Urteil einer „relativ guten“ Studienqualität kommt (*Wolfstadt 2008*). Letzteres Review schloss allerdings nur 10 Untersuchungen in seine Analysen ein.

Im Einzelnen war die methodische Qualität der RC-Studie insgesamt nur als mäßig einzustufen. Zumindest war das Verfahren für die Randomisierung und die Verblindung der Endpunkterheber nicht genauer beschrieben und es blieb unklar, ob ein

Concealment der Allokation eingehalten wurde. Für RC-Studien stellen diese Punkte immerhin zentrale Kriterien dar. Nicht sicher auszuschließen war allerdings, dass es sich hier in erster Linie um eine unzureichende Publikationsqualität der Daten handelte.

Bei der Mehrzahl der CC-Studien des Berichtes war letztlich unklar, wie die Generierung der Patientenkollektive in den CPOE- und Kontrollgruppen zu Stande kam. Zwar wurden jeweils Einheiten mit und ohne implementiertem CPOE verglichen; es wurde aber nur in Ausnahmen klar beschrieben, wie die Zuteilung der Patienten zu diesen Einheiten geregelt war. Ausgangsdaten für die Patientencharakteristika waren nur der Hälfte der Publikationen zu den CC-Studien zu entnehmen; Informationen zu Begleitbehandlungen enthielt keine Studie, zu Prognosefaktoren und Case-Mix-Indices nur einige. Über die Strukturgleichheit der untersuchten Kollektive waren somit kaum Aussagen möglich. Eine verblindete Endpunktbewertung wurde in keiner der CC-Studie durchgeführt, die Vollständigkeit der Daten erschien nur bei einer Untersuchung gegeben und die Analyseverfahren bei weniger als der Hälfte adäquat. Diese nach *Deeks 2003* zu den sechs Hauptkriterien für die Studienqualität zählenden Kriterien waren somit ganz überwiegend nicht erfüllt (*Deeks 2003*).

Für die PP-Studien stellte sich die Situation nicht besser dar. Diese Studienform ist in besonderem Maße anfällig für Strukturungleichheiten zwischen den untersuchten Patientenkollektiven, da zwischen den Beobachtungsperioden (neben der Implementierung von CPOE) wesentliche Änderungen stattgefunden haben können (Personal, Ausbildungsstand, Arbeitsabläufe, Organisationsstrukturen, Räumlichkeiten etc.), von denen ein Einfluss auf die Arzneimitteltherapiesicherheit der Patienten erwartet werden kann. Informationen zu solchen strukturellen Änderungen waren nur einzelnen der PP-Studien zu entnehmen. Vielfach blieb auch unklar, ob in den Untersuchungen während der Post-Phase eine Wahl bestand, der Studieneinheit oder einer Einheit ohne CPOE zugeteilt zu werden (ob beispielsweise in einem Haus beide Möglichkeiten nebeneinander gegeben waren). Die Patientencharakteristika vor und nach Implementierung der CPOE-Systeme waren nur dreizehn der 43 PP-Studien zu entnehmen, Angaben zur Prognose und zum Case-Mix weniger als jeder zehnten Studie. Es blieb deshalb weitgehend unklar, ob die untersuchten Kollektive untereinander überhaupt vergleichbar waren.

Von der EPOC-Gruppe wird gefordert, dass Prä-Post-Vergleiche mit Kontrollen durchgeführt worden sind, wenn sie für Reviews zur Bewertung von Interventionen

Berücksichtigung finden sollen (*EPOC 2002*). Diese Kontrollen dienen dazu, den Einfluss Interventions-unabhängiger bekannter wie auch unbekannter (Stör-)Variablen auf die Zielgrößen zu erfassen (*Harris 2006*). Kontrollarme in den PP-Vergleichen wiesen nur vier Untersuchungen auf (deren Analysen zudem nur bei zweien verwertbar waren). Des Weiteren wurden nur in fünf PP-Studien Mehrfachmessungen der Zielgrößen während der Prä- und Post-Phasen durchgeführt, die von der Anzahl für eine Interrupted-Time-Series-Analyse ausreichend gewesen wären; und nur bei einer PP-Studie fand eine für eine Interrupted-Time-Series adäquate statistische Analyse statt. Unabhängige Variablen, mit denen vom Zeitverlauf abhängige Störeffekte erfasst werden können, die den Effekt der Intervention auf die Zielgrößen in der Prä- und Postphase möglicherweise systematisch verzerren, wurden in keiner PP-Studie mitgeführt.

Insgesamt bleibt unklar, ob und wenn ja in welcher Weise die unter dem Strich unzureichende methodische Qualität der Untersuchungen zu einer systematischen Verzerrung der Ergebnisse des Berichts geführt haben. Da keine Quantifizierung der methodischen Qualität vorgenommen wurde und auch eine Meta-Analyse der Ergebnisse nicht möglich war (s.u.), konnten diesbezüglich keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden. Immerhin betrafen die methodischen Mängel (nicht nur, aber vorwiegend) die wohl zentralsten Kriterien für die Aussagekraft von Interventionsstudien – eine Strukturgleichheit hinsichtlich der untersuchten Patientenkollektive und hinsichtlich der übrigen Rahmenbedingungen zu Beginn und im Verlauf der Untersuchung sicher zu stellen. Die Belastbarkeit der Ergebnisse des Berichtes zu den Zielgrößen Medikationsfehler und patientenrelevante Outcomes muss deshalb als begrenzt eingeschätzt werden.

#### **6.4 Heterogenität**

Neben den bereits dargestellten Unterschieden beim Design und bei der methodischen Qualität wiesen die Untersuchungen auch hinsichtlich einer Reihe weiterer Charakteristika wesentliche Unterschiede auf. Die Heterogenität betraf die Größe und Dauer der Untersuchungen, die Art und die Funktionalität der CPOE-Systeme, die Integration von CDSS-Komponenten und deren Funktionalität sowie die Art und Weise der Implementierung der Systeme, das Versorgungssetting und die medizinischen Fachrichtungen, aber auch die Art der Endpunktdefinition und -erhebung. Das

Ausmaß der Heterogenität hinsichtlich dieser Charakteristika wurde in den entsprechenden Ergebnisteilen ausführlich beschrieben. An dieser Stelle wird auf die entsprechenden Kapitel verwiesen. Als weitere Schwierigkeit bei den Analysen kam hinzu, dass die Bezugsgrößen (Denominatoren) für die Zielgrößenereignisse zwischen den Untersuchungen erheblich variierten; für einen einheitlichen Denominator wäre bei einem Großteil der Publikationen eine Nachfrage bei den Autoren notwendig gewesen. Dies war für den Bericht nicht vorgesehen. Solche Nachfragen scheinen diese Schwierigkeit aber auch nicht lösen zu können, da entsprechende Daten über die Autoren meist nicht verfügbar sind (*Ammenwerth 2009*).

Das Problem der Heterogenität bei Untersuchungen zur Evaluation von CPOE-Systemen ist bekannt und in mehreren bisherigen Reviews thematisiert (*Kaushal 2003, Shamliyan 2007, Ammenwerth 2008, Weir 2009a*). Wegen der großen Heterogenität der Studien wählten nahezu alle bisherigen systematischen Übersichten, die Aspekte der Patientensicherheit unter CPOE-Systemen untersuchten, eine rein deskriptive Darstellung der Ergebnisse (*Kaushal 2003, Shamliyan 2007, Eslami 2007, Eslami 2008, Wolfstadt 2008, Ammenwerth 2008, Weir 2009a*). Lediglich in einem Review wird eine Meta-Analyse der Daten durchgeführt (*Shamliyan 2007*). Die Vertretbarkeit eines solchen Vorgehens erscheint mehr als fragwürdig, da auch in dieser Übersicht eine ausgesprochen große Heterogenität der Ergebnisse konstatiert wurde: der  $I^2$ -Wert (*Higgins 2003*) betrug in dem Review 98,6%.

Wegen der großen Heterogenität in Bezug auf die Durchführung und Konzeption der einzelnen Untersuchungen wurde auch im vorliegenden Bericht der ursprüngliche Plan fallen gelassen, mit Hilfe quantitativer Meta-Analysen gemeinsame Schätzer für die relativen Risiken der untersuchten Zielgrößen zu berechnen. Die Angemessenheit dieses Vorgehens wurde gestützt durch die tatsächlichen Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen: für nahezu alle Zielgrößen wiesen die Effektschätzer zu den relativen Risiken eine große Variation auf; zudem fand sich bei der qualitativen Betrachtung der Ergebnisse fast immer mindestens ein 95%-Konfidenzintervall zu den relativen Risiken (in der Regel eine größere Zahl von Konfidenzintervallen), das mit den übrigen keine Überlappungen aufwies. Auf formale statistische Tests zur Prüfung der Heterogenität wurde verzichtet, da sich eine Meta-Analyse schon wegen der großen inhaltlichen Heterogenität der Studien verbot.

Mit dem Ziel, der Heterogenität und der unterschiedlichen Ergebnissicherheit der Untersuchungen zumindest in Teilen Rechnung zu tragen, wurden die relativen Risiken für randomisierte kontrollierte Untersuchungen (RC-Studien), für Untersuchungen mit zeitparallelen Kontrollgruppen (CC-Studien) und für die Prä-Post-Vergleiche (PP-Studien) getrennt beschrieben und dargestellt. Zudem wurde kenntlich gemacht, auf welche Bezugsgrößen sich die Zielgrößenergebnisse bezogen. In den Grafiken wurden nur Untersuchungen berücksichtigt, die Ergebnisse mit den Bezugsgrößen Patientenzahl, Patiententage und/oder Verordnungen boten oder für die solche aus den Angaben in den Publikationen errechnet werden konnten; dies war für die Mehrheit der Untersuchungen der Fall. Bei der Berechnung der relativen Risiken ergab sich als weiteres Problem, dass keiner der Publikationen explizit zu entnehmen war, ob mehrere Zielgrößenergebnisse pro Bezugsgröße gezählt wurden oder jeweils nur Einzelereignisse. Aus den Daten einiger Untersuchungen ergab sich jedoch zwingend, dass mehrere Ereignisse gezählt worden waren (wenn z.B. mehr Medikationsfehler registriert als Patienten unter Beobachtung waren). Bei der Berechnung der relativen Risiken wurden deshalb biometrische Verfahren gewählt, die – mit Ausnahme der Zielgröße Mortalität – einheitlich von Mehrfachereignissen ausgingen.

Auch um den Ursachen der großen Heterogenität weiter nachzugehen, wurden mehrere Subgruppenbetrachtungen durchgeführt. Die Studien wurden hierfür an Hand verschiedener Merkmale unterteilt, und zwar nach den eingesetzten Arzneimitteln, der zeitlichen Durchführung der Studie, dem Versorgungssetting, den medizinischen Fachgebieten, den Charakteristika der CPOE-Systeme, einem eventuellen Training für die Anwender, einer eventuellen CDSS-Komponente bzw. ihrer Funktionalität, der Art der Kontrollintervention und der Art der Endpunkterhebung. Die Subgruppenbetrachtungen hinsichtlich dieser Studienmerkmale waren vorab geplant und erschienen inhaltlich gut begründet.

Tatsächlich boten die Subgruppenbetrachtungen nur punktuelle und allenfalls vage Hinweise dafür, dass die Heterogenität der Ergebnisse durch Unterschiede bezüglich dieser Merkmale erklärt werden kann (s.u.). Ähnliche Subgruppenbetrachtungen wurden bisher erst in wenigen früheren Reviews vorgenommen (*Shamliyan 2007, Ammenwerth 2008*). Auch diese konnten die Heterogenität der Ergebnisse nur begrenzt durch Unterschiede bei bestimmten Studienmerkmalen erklären. Beschrieben sind Hinweise für eine größere Effektivität der „Home-Grown“-Systeme gegenüber kom-



merziellen, für CPOE-Systeme mit CDSS gegenüber solchen ohne CDSS und bei einer Endpunkterhebung durch Aktendurchsicht gegenüber anderen Verfahren in einem Review (*Ammenwerth 2008*); im anderen wird beschrieben, dass Medikationsfehler bei Erwachsenen, nicht aber bei Kindern reduziert werden und dass Dosierfehler in Prä-Post-Vergleichen weniger deutlich vermindert werden als in Parallelgruppen-Vergleichen (*Shamliyan 2007*). Diese Befunde werden durch den vorliegenden Bericht nicht unterstützt.

## **6.5 Biometrische Berechnung der relativen Risiken**

Die relativen Risiken für Ereignisse im Sinne der untersuchten Zielgrößen wurden aus den Angaben, die in den Publikationen zu den interessierenden Ereignissen und den Bezugsgrößen zu finden waren, eigens berechnet (ggf. wurden die hierzu nötigen Angaben aus den Daten der Publikation errechnet, z.B. Patiententage aus der Patientenzahl und mittleren Liegedauer). Grund für die Neuberechnungen war zum einen, dass relative Risiken und Konfidenzintervalle in mehreren Publikationen nicht errechnet und/oder nicht berichtet wurden, und zum anderen, dass, wenn sie berichtet wurden, in der Regel die Modellierungs- und Analyseverfahren nicht angegeben waren. Bei der Berechnung der relativen Risiken wurde grundsätzlich angenommen, dass Mehrfachereignisse pro Bezugsgröße möglich sind (was auch die Realität am ehesten widerspiegelt). Deshalb wurde von einer Poissonverteilung ausgegangen. Nur wenn von Einzelereignissen pro Bezugsgröße ausgegangen werden konnte, wurde eine Binominalverteilung zu Grunde gelegt. Letzteres war nur für die Zielgröße Mortalität der Fall. Dass die eigens errechneten Risiken und Konfidenzintervalle in einigen Fällen von denen abweichen, die in den Publikationen berichtet wurden, muss damit erklärt werden, dass diese Analysen in den betreffenden Untersuchungen anders vorgenommen worden sind.

Bei der Berechnung der relativen Risiken und Konfidenzintervalle wurden keine Adjustierungen hinsichtlich begleitender Störfaktoren vorgenommen, die seitens der Patienten und/oder der gesamten Behandlungssituation ebenfalls einen Einfluss auf die Zielgrößen gehabt haben könnten. Ebenso erfolgten die Subgruppenbetrachtungen eindimensional, d.h. ohne Verwendung multivariater Analysen. Möglicherweise hätten solche verfeinerten Auswertmethoden zu anderen Ergebnissen für die relativen Risiken geführt und auch Subgruppenmerkmale deutlicher erkennen lassen, die

die beobachtete Heterogenität hätten besser erklären können. Allerdings waren den Publikationen in den allermeisten Fällen keine ausreichenden Informationen zu entnehmen, die speziellere statistische Analyseverfahren erlaubt hätten. Bei den meisten Publikationen wären für solche Informationen somit Anfragen bei den Autoren notwendig gewesen, deren Erfolgsaussichten unsicher sein dürften. Autorenanfragen zu diesen Punkten waren für den Bericht zudem nicht vorgesehen.

## **6.6 Vergleich des Berichts mit anderen systematischen Reviews**

Die Ergebnisse des Berichtes müssen mit denen anderer systematischer Reviews zur Effektivität von CPOE-Systemen verglichen werden. Von besonderem Interesse sind dabei die Ergebnisse derjenigen aktuellen Übersichten, die speziell oder zumindest auch zum Ziel hatten, den Einfluss von CPOE-Systemen auf die Patientensicherheit zu untersuchen. Dagegen wird an dieser Stelle nicht auf ältere oder auf solche systematischen Übersichten eingegangen, die hier in erster Linie für die Informationssuche von Bedeutung waren, weil sie systematische Literaturrecherchen zu CPOE-Systemen durchgeführt hatten, die aber keine relevanten oder neueren Erkenntnisse zur Patientensicherheit beitrugen.

Das systematische Review **Kaushal 2003** untersucht den Effekt von CPOE-Systemen (und CDS-Systemen) auf Medikationsfehler und ADE. Trotz vergleichbarer Einschlusskriterien wie im vorliegenden Bericht identifiziert es nur fünf Untersuchungen, die CPOE-Systeme hinsichtlich dieser Zielgrößen evaluieren; alle weisen eine CDSS-Komponente auf (obwohl die Recherche auch auf CPOE-Systeme ohne CDSS-Komponente zielte). Das Review kommt zu dem Schluss, dass Medikationsfehler reduziert werden, valide Aussagen zum Einfluss auf ADE aber nicht möglich sind, da die Primär-Untersuchungen hierfür nicht ausreichend gepowert waren.

Die Übersicht **Rothschild 2004** findet 7 Studien, die den Einfluss von CPOE-Systemen auf Medikationsfehler untersuchen. Die Ergebnisse und Bewertungen decken sich weitgehend mit denen des vorgenannten Reviews, zumal die wesentlichen Untersuchungen, die in beiden Übersichten betrachtet wurden, identisch waren.

Das Review **Conroy 2007** untersucht Interventionen zur Reduktion von Dosierfehlern bei Kindern, unter anderem auch CPOE-Systeme. Es identifiziert vierzehn Studien,

die hierzu relevante Daten liefern. Die Einschlussbedingungen für die Untersuchungen sind schlecht beschrieben, insbesondere hinsichtlich der berücksichtigten Studienformen. Eingeschlossen wurden unter anderem auch Untersuchungen, die CPOE-Systeme mit anderen Interventionen verglichen und nicht nur mit handschriftlichen Verschreibungen. Im Ergebnis sieht das Review ausreichende Belege für eine Reduktion von Medikationsfehlern, weist aber gleichzeitig auf die widersprüchliche Datenlage in Bezug auf patientenrelevante Sicherheitsparameter hin.

Die systematische Übersicht **Shamliyan 2007** schließt zwölf Untersuchungen ein, die CPOE-Systeme mit handschriftlichen Verschreibungen vergleichen sowie sieben weitere, die CPOE-Systeme mit verschiedenen differenzierten CDS-Systemen untereinander vergleichen. Die zwölf erstgenannten Studien sind vollständig auch im vorliegenden Bericht berücksichtigt. Trotz großer Heterogenität (s.o.) wurden auch gepoolte Analysen der Odds-Ratios durchgeführt, die eine Reduktion der Medikationsfehler um mehr als 60% ergeben. Zu ADE finden sich nur qualitative Aussagen im Sinne deutlicher Hinweise, aber keiner Belege für eine Reduktion. Die Ergebnisse aus Prä-Post-Vergleichen und Parallelgruppenvergleichen unterscheiden sich nicht; ebenso hat das Versorgungssetting keinen Einfluss auf die Ergebnisse. Problematisiert werden die Unterschiede zwischen den einzelnen Studien in Hinblick auf die Endpunktdefinition und Endpunkterfassung sowie die begrenzte Übertragbarkeit der Befunde einzelner Studien.

Das systematische Review **Eslami 2007** evaluiert CPOE-Systeme im ambulanten Bereich auch, aber nicht nur in Hinblick auf Aspekte der Patientensicherheit. Es werden vier Untersuchungen identifiziert, von denen keine in dem vorliegenden Bericht berücksichtigt wurden: drei der Studien untersuchten keine für den Bericht relevanten Zielgrößen; die vierte Studie war bei der Suche in den bibliographischen Angaben bereits identifiziert, stellte sich aber als Publikation ohne zusätzliche Informationen zu einer bereits eingeschlossenen Untersuchung heraus (*Gandhi 2003*). Dagegen wurde von dem Review keine der im ambulanten Bereich durchgeführten Untersuchungen identifiziert, die im vorliegenden Bericht eingeschlossen wurden.

Die Arbeit **Eslami 2008** untersucht CPOE-Systeme im stationären Bereich ebenfalls auch, aber nicht nur in Hinblick auf Aspekte der Patientensicherheit. Für die Bewer-

tung der Patientensicherheit werden 21 Untersuchungen eingeschlossen, von denen einige für den Bericht nicht berücksichtigt wurden, da bei ihnen kein Vergleich von CPOE-Systemen mit handschriftlichen Verschreibungen stattfand. Im Fazit kommt auch diese Übersicht zum Schluss, dass eine Reduktion der Medikationsfehler durch CPOE-Systeme belegt scheint, für Schlussfolgerungen zu ADE aber die bisherigen Untersuchungen nicht ausreichend gepowert sind.

Das Review **Wolfstadt 2008** evaluiert den Einfluss von CPOE-Systemen auf ADE nur von solchen Systemen, die eine CDSS-Komponente aufwiesen. Zehn Untersuchungen wurden identifiziert, von denen nur fünf in den vorliegenden Bericht eingeschlossen wurden. Die übrigen erfüllten die Einschlusskriterien nicht, überwiegend weil sie keine Vergleiche gegen handschriftliche Verschreibungen vornahmen.

Die systematische Übersicht **Weir 2009a** untersucht in erster Linie die methodische Qualität der Studien, die bisher zur Evaluation von CPOE-Systemen durchgeführt worden sind. Es wurden Studien berücksichtigt, die verschiedene Zielgrößen wie Medikationsfehler, ADE, klinische Outcomes, Compliance der Anwender, Visitenzeiten, Zeitdauer zwischen Verordnung und Gabe u.ä. adressierten. Im Rahmen der extensiven Literaturrecherche konnten schließlich 46 Untersuchungen identifiziert werden. Ergebnisse zu den einzelnen Zielgrößen wurden nicht berichtet. Die Hauptbotschaft der Übersicht besteht darin, dass bisher in der Literatur nur sehr wenige Untersuchungen zu CPOE-Systemen vorliegen, die mit einem adäquaten Design sowie validen und reliablen Endpunkterhebungen und adäquaten Verblindungen der Endpunkterheber durchgeführt sind, und dass eine große Variabilität bei den Strategien zur Implementierung konstatiert werden muss.

Die Publikation **Ammenwerth 2008** stellt die bisher umfassendste systematische Übersicht zum Einfluss von CPOE-Systemen auf Medikationsfehler und ADE dar; analysiert werden 27 Untersuchungen. Methodisch weist dieses Review viele Ähnlichkeiten mit dem vorliegenden Bericht auf, allerdings auch einige wichtige Unterschiede.

Die Einschlussbedingungen für diese Übersicht unterscheiden sich in einigen Punkten wesentlich von denen des Berichtes: berücksichtigt wurden nur Studien, die bis 2006 publiziert waren; ebenfalls anders als im vorliegenden Bericht wurden auch Un-

tersuchungen berücksichtigt, die CPOE-Systeme mit weniger differenzierten CDSS-Komponenten mit solchen verglichen, die differenziertere CDSS-Komponenten aufwiesen (als Kontrolle dienten also nicht nur handschriftliche Verschreibungen); zudem wurden Studien ausgeschlossen, bei denen Medikationsfehler und ADE nicht im primären Fokus standen. In Bezug auf das geforderte Studiendesign waren die Angaben in der Publikation unpräzise: im Methodenteil werden randomisierte und nicht-randomisierte kontrollierte Studien, Prä-Post-Vergleiche sowie ITS-Analysen genannt; de facto wurden aber auch vergleichende Kohorten-Studien eingeschlossen (eine sogar mit historischer Kontrolle), so dass sich hier keine relevanten Unterschiede zum Bericht feststellen lassen.

Letztlich finden sich acht Studien im Review *Ammenwerth 2008*, die im vorliegenden Bericht nicht eingeschlossen wurden, weil sie CPOE-Systeme mit basalen CDSS-Komponenten mit solchen mit differenzierteren verglichen. Solche Vergleiche lassen keine Aussagen zur Effektivität der CPOE-Systeme zu, sondern nur zur Effektivität der CDS-Systeme, die Bestandteil der letzteren sind. Für den Bericht sind sie deshalb nicht relevant. Dagegen berücksichtigt der vorliegende Bericht 35 Untersuchungen, die im Review *Ammenwerth 2008* nicht eingeschlossen wurden. Vierzehn dieser 35 Studien konnten noch nicht eingeschlossen sein, da sie erst 2007 oder später publiziert worden sind; weitere 6 waren möglicherweise noch nicht verfügbar, da sie erst 2006 veröffentlicht wurden. Es bleiben fünfzehn Untersuchungen, die im vorliegenden Bericht eingeschlossen sind und bereits vor 2006 verfügbar waren.

Diese Diskrepanz kann zum einen durch eine andere Suchstrategie im Vergleich zu der im Review *Ammenwerth 2008* bedingt sein (dort nicht beschrieben), zum anderen aber auch dadurch, dass alle Studien eingeschlossen wurden, die Informationen zu den betrachteten Zielgrößen boten, ohne dass z.B. Medikationsfehler und ADE die primären Zielgrößen in den Primär-Studien sein mussten. Unter den im Review *Ammenwerth 2008* nicht berücksichtigten Studien finden sich im vorliegenden Bericht drei Studien, die speziell Mortalitätsraten unter CPOE-Systemen untersuchten (*Han 2005, Del Beccaro 2006, Keene 2007*), und vier Untersuchungen, die zusätzliche, weil neuere Daten zu ADE bzw. vermeidbare ADE lieferten (*Bradley 2006, Huertas Fernandez 2006, Holdsworth 2007, Walsh 2008*).

Im Ergebnis kommt das Review *Ammenwerth 2008* zur Aussage, dass es so scheint, dass CPOE-Systeme Medikationsfehler und ADE reduzieren können, dass die Da-

tenlage aber durch eine große Heterogenität der Studien hinsichtlich der untersuchten Systeme, des Designs, der Qualität und auch der Ergebnisse geprägt ist. Mortalitätsdaten unter CPOE-Systemen werden nicht diskutiert. Aus Subgruppen-Analysen wird der Schluss gezogen, dass die Reduktion von Medikationsfehlern durch „Home-Grown“-Systeme größer ist als durch kommerzielle und dass CPOE-Systeme mit CDSS-Komponente effektiver sind als solche ohne (s.o.). Es werden keine Hinweise dafür gesehen, dass der Versorgungslevel, Charakteristika der Patientenkollektive, die Art der Arzneimittel und das Studiendesign auf die Ergebnisse Einfluss haben.

## **6.7 Bewertung der Ergebnisse des Berichtes**

Für die Frage, welchen Einfluss CPOE-Systeme auf die Patientensicherheit haben, sind die Ergebnisse zu den Zielgrößen klinische Outcomes und ADE von eigentlichem Interesse. Medikationsfehler sind unter diesem Aspekt als Surrogatvariablen zu verstehen, deren prädiktiver Wert für patientenrelevante Ereignisse zumindest unsicher ist. Im Folgendem sollen nur die Ergebnisse des Berichtes zu diesen Zielgrößen diskutiert werden, da potenzielle ADE (und die Subkategorien verhinderte und nicht verhinderte potenzielle ADE) nur eine Untermenge der Medikationsfehler darstellen und in den Untersuchungen deutlich seltener berichtet wurden als Medikationsfehler.

### **6.7.1 Klinische Outcomes und Mortalität**

Im vorliegenden Bericht sind die publizierten Untersuchungen zur Evaluation von CPOE-Systemen erstmals systematisch auf Ergebnisse zu klinischen Outcomes überprüft worden. In zwei Publikationen fanden sich Informationen zur Rate an Sepsisfällen (kein Einfluss) bzw. zu Stürzen (signifikante Abnahme nach Implementierung eines CPOE-Systems) und in sechs Angaben zur Mortalität.

Für fünf Untersuchungen ließen sich relativen Risiken zur Mortalität bezogen auf die Patientenzahlen berechnen. Die Ergebnisse bewegten sich zwischen einer signifikanten Zunahme um relativ 135% (und absolut um 3,8%) in einer Studie (*Han 2005*) bis hin zu nicht signifikanten Abnahmen in den anderen um relativ 14-38%. Bei allen handelte es sich um Prä-Post-Vergleiche, die mit einer Ausnahme (*Mullet 2001*) retrospektiv und in allen Fällen ohne Kontrollgruppe durchgeführt wurden. Für das verwendete Design waren die Untersuchungen methodisch von eher schlechter (*Cordero 2006, Del Beccaro 2006*) bis mäßiger Qualität (*Mullet 2001, Han 2005, Keene 2007*). Verschie-

dene Adjustierungen und multivariate Analysen hatten bei den letzteren keinen Einfluss auf das Ergebnis. Bei vier Studien lagen die Prä- bzw. Post-Phasen der Beobachtung direkt vor bzw. nach Implementierung der CPOE-Systeme; bei der fünften (Keene 2007) wurden die Daten der Prä-Phase zwei Jahre vor der Implementierung und die der Post-Phase direkt danach erhoben. Patientencharakteristika waren nur in zwei Studien ausreichend beschrieben und vergleichbar (Han 2005, Keene 2007). Bei drei Studien bestand immerhin das primäre Ziel darin, (retrospektiv) den Einfluss der CPOE-Systeme auf die Mortalität zu prüfen (Han 2005, Del Beccaro 2006, Keene 2007).

Für die Effektbewertung von medizinischen Interventionen sind prospektiv geplante Interventionsstudien mit gesicherter Strukturgleichheit zu fordern; im Idealfall sollten dies randomisierte kontrollierte Studien sein (Windeler 2007). Dies trifft für keine der betreffenden Studien zu. Sie müssen schon aus diesen Gründen als mit erheblicher Ergebnisunsicherheit belastet angesehen werden (Harris 2006, Windeler 2007, Higgins 2008). In der Summe kann somit derzeit nicht beurteilt werden, ob, und wenn ja, welchen Einfluss CPOE-Systeme auf die Sterblichkeit der Patienten haben. Hierzu sind adäquat gepowerte und mit adäquatem Design durchgeführte Studien notwendig. Die Mortalitätszunahme nach Implementierung eines CPOE-Systems in einer Untersuchung muss aber als ein relevantes Risikosignal gedeutet werden, selbst wenn auch bei dieser Studie (Han 2005) durch das Design von einer relevanten Ergebnisunsicherheit auszugehen ist.

Der Bericht über eine erhöhte Mortalität nach Implementierung eines CPOE-Systems auf einer pädiatrischen Intensiveinheit (Han 2005) hat zu intensiven Diskussionen und Kontroversen geführt; die Untersuchungen Del Beccaro 2006 und Keene 2007 wurden quasi als eine Reaktion auf die Ergebnisse von Han 2005 durchgeführt. Beide konnten ein erhöhtes Mortalitätsrisiko unter CPOE-Systemen nicht bestätigen (RR 0,82 bzw. 0,76), obwohl die Daten ebenfalls in pädiatrischen Intensiveinheiten erhoben wurden und in einer der beiden Studien darüber hinaus das gleiche kommerzielle CPOE-System implementiert wurde (Del Beccaro 2006). Im Rahmen der Diskussionen wurde zudem auch ein Leserbrief publiziert, der über eine unveränderte monatliche Mortalitätsrate nach Implementierung eines CPOE-Systems in einer pädiatrischen Intensiveinheit berichtete (0,9 vs. 0,8). Das CPOE-System war hier integraler

Bestandteil eines umfassenden kommerziell vertriebenen Klinikinformationssystems (Jacobs 2006).

Bei den Spekulationen über die möglichen Ursachen der erhöhten Mortalität unter dem CPOE-System in der Studie *Han 2005* wird in erster Linie die unzureichend vorbereitete und zu schnell (innerhalb von sechs Tagen) und mangelhaft durchgeführte Implementierung angeführt (Sittig 2006, Longhurst 2006, Gesteland 2006, Rosenbloom 2006). Auf einem Meeting zur Diskussion der Befunde von *Han 2005* wurden weitere potenzielle Ursachen thematisiert, beispielsweise sogenannte sozio-technische Probleme, mangelnde Anwenderfreundlichkeit des Systems, Zeitverzögerungen bei der Arzneimittelgabe und Verzögerungen von Arbeitsabläufen durch das System (Ammenwerth 2006).

Wenn die im Bericht eingeschlossenen Untersuchungen zur Evaluation der CPOE-Systeme vor dem Hintergrund dieser Argumentationen betrachtet werden, ist nicht leicht nachvollziehbar, warum es sich bei der Untersuchung *Han 2005* um eine Ausnahme und um ein besonderes Beispiel für eine fehlerhaft konzipierte Implementierung eines CPOE-Systems gehandelt haben soll. Eine Implementierung der CPOE-Systeme in wenigen Tagen oder an einem Tag wird in mehreren Studien beschrieben (siehe Anhänge G-I). Angaben über etwaige Trainingsmaßnahmen für die Anwender finden sich nur in der Hälfte der Publikationen. In deutlich mehr als der Hälfte ist der Implementierungsprozess selbst gar nicht oder ungenügend beschrieben und nur in wenigen ausreichend dargestellt. Damit sind auch systematische Analysen, welchen Einfluss der Implementierungsprozess auf die Effektivität der CPOE-Systeme hat, bei der derzeitigen Datenlage nicht möglich.

### **6.7.2 ADE**

ADE können unterteilt werden in vermeidbare und unvermeidbare. Vermeidbare ADE stellen somit eine Teilmenge aller ADE dar; sie sind per definitionem durch (meist Medikations-)Fehler bedingt. ADE können unvermeidbar sein, weil sie beispielsweise unerwartet auftreten (unbekannte Allergien, Idiosynkrasien, unvorhersehbare individuelle Toxizitäten etc.) oder mit vorhandenen Mitteln nicht verhindert werden können. ADE sind aus Patientensicht die relevantere Zielgröße als vermeidbare ADE, weil sie Schäden durch Arzneimittel umfassender darstellen. Vermeidbare ADE sind dagegen die ADE, auf die CPOE-Systeme abzielen, weil ihnen Medikationsfehler zu Grunde liegen.



ADE wurden letztlich nur in vier Studien betrachtet. Es handelte sich bei allen um prospektive, aber ohne Kontrollgruppe durchgeführte Prä-Post-Vergleiche. ADE wurden lediglich als „Schäden durch Arzneimittel“ definiert, ohne dass den Publikationen nähere Angaben über Art und Schwere der Ereignisse zu entnehmen waren. Eine Bewertung der Relevanz der ADE für die Patienten in den betreffenden Untersuchungen war dadurch nicht möglich.

In einer Studie (*Holdsworth 2007*) fiel die Reduktion der ADE pro Patient mit relativ 52% signifikant aus (und die vermeidbarer ADE mit 44% ebenfalls signifikant). Hier lagen zwischen der Prä-Phase und der Post-Phase etwa 36 Monate und die Datenerhebung in der Post-Phase begann 15 Monate nach der Implementierung. In der Zeit zwischen Prä- und Post-Phase wurden zusätzlich Verbesserungen des Unit-Dose-Systems und des Medikationsmanagements insgesamt (z.B. Maßnahmen gegen Verwechslungen) vorgenommen. Es muss davon ausgegangen werden, dass auch diese Verbesserungen zur Reduktion der ADE in der Studie beigetragen haben. Der Publikation waren nur begrenzte Daten zu den Patienten zu entnehmen; soweit beurteilbar, erschienen sie vergleichbar.

Eine zweite Untersuchung (*Mullet 2001*) fand eine nicht signifikante Verminderung der ADE pro Patient um 23%. Die Prä- bzw. Post-Phase lag unmittelbar vor bzw. nach der Implementierung des CPOE-Systems. Die Angaben zu den Patienten waren ausreichend und vergleichbar. Der Publikation war nicht zu entnehmen, ob im Verlauf der Beobachtungszeit andere Prozesse im Stations- und Medikationsablauf oder strukturelle Gegebenheiten verändert wurden.

Die dritte Studie (*Bates 1999*) wies insofern eine Besonderheit auf, als einer Prä-Phase drei Post-Phasen folgten und innerhalb der insgesamt vierjährigen Beobachtungszeit die Funktionalität des CPOE-Systems und seiner CDSS-Komponente kontinuierlich verändert (verbessert) wurde. In der ersten Post-Phase, die immerhin erst fünf Monate nach Implementierung des CPOE-Systems begann, nahmen ADE numerisch, aber nicht signifikant um relativ 20% zu (und darunter die vermeidbaren signifikant um 131%). In den beiden weiteren Post-Phasen, die zweieinhalb bzw. vier Jahre nach Implementierung begannen, war die Rate der ADE dann gegenüber den drei bzw. viereinhalb Jahre zurückliegenden Prä-Phasen signifikant um relativ 39% bzw. 43% vermindert (und die der vermeidbaren signifikant um jeweils 38%). Ob während der insgesamt knapp fünfjährigen Beobachtungsperiode – neben der Implementierung und kontinuierliche Verbesserung des CPOE-Systems – weitere Abläufe und Pro-

zesse verändert wurden, blieb unklar. Angaben zu Patientencharakteristika enthielt die Publikation nicht.

In der vierten Untersuchung lag das relative Risiko für ADE pro Patiententage nach Implementierung eines CPOE-Systems bei 0,95. Ein Einfluss von dem CPOE-System auf ADE konnte somit nicht verifiziert werden.

Schon wegen der grundsätzlichen Störanfälligkeit der in diesen Untersuchungen gewählten Studiendesigns lassen die Ergebnisse keine verlässlichen Aussagen zum Einfluss von CPOE-Systemen auf ADE zu. Die signifikante Reduktion der ADE in den beiden benannten Studien können wegen der langen Latenzzeit zwischen den Prä- und Post-Phasen (während der in einem Fall tatsächlich und im anderen möglicherweise weitere Optimierungen des Medikationsprozesses stattfanden) nicht mit ausreichender Sicherheit in einen Kausalzusammenhang mit den CPOE-Systemen gebracht werden. Ein Beleg oder auch nur ausreichende Hinweise für eine Reduktion von ADE unter CPOE-Systemen bieten die Studien somit nicht.

### **6.7.3 Vermeidbare ADE**

Die zuvor diskutierten Studien untersuchten auch den Einfluss von CPOE-Systemen auf vermeidbare ADE. Die (oben bereits erwähnten) Ergebnisse zu vermeidbaren ADE sind in diesen Untersuchungen mit der gleichen Ergebnisunsicherheit behaftet wie die für ADE insgesamt. Sie sind deshalb nicht noch einmal gesondert zu diskutieren; erwähnt sei aber noch einmal die signifikante Zunahme vermeidbarer ADE in einer Studie um relativ 131%, die in der ersten Post-Phase nach Implementierung des CPOE-Systems zu verzeichnen war (*Bates 1999*).

Der Einfluss von CPOE-Systemen auf vermeidbare ADE wurde in sieben weiteren Studien untersucht. Die einzige für den Bericht eingeschlossene randomisierte Studie überhaupt (*Colpaert 2006*) fand eine signifikante Reduktion vermeidbarer ADE um relativ 83%. Sie war methodisch nur von ausreichender bis mäßiger Qualität, da das Concealment der Allokation und die Vollständigkeit der Daten unklar blieben. Die Patientenkollektive und die Versorgungsbedingungen in den Intensiveinheiten schienen in den Kontroll- und Interventionsgruppen aber vergleichbar. Offen bleiben muss jedoch die klinische Relevanz der beobachteten deutlichen Reduktion vermeidbarer ADE, da bereits ein vermehrtes Monitoring in Folge eines Medikationsfehlers als

vermeidbares ADE klassifiziert wurde, ohne dass ein tatsächlicher Patientenschaden vorliegen musste (Kategorie D nach NCC MERP). Eine weitere Differenzierung der ADE nach tatsächlichen Patientenschäden wurde nicht vorgenommen (z.B. Kategorie E-I nach NCC MERP).

Zwei Untersuchungen mit dem Design eines nicht-randomisierten Parallelgruppenvergleichs (CC-Studien) fanden keinen Einfluss von CPOE-Systemen auf die Rate vermeidbarer ADE. In einer wurden weder im Interventions- noch im Kontrollarm entsprechende Ereignisse beobachtet (*Huertas Fernandez 2006*); in der zweiten lag das relative Risiko für vermeidbare ADE unter CPOE-Systemen bei 1,01.

Die übrigen vier Untersuchungen waren Prä-Post-Vergleiche, die ohne Kontrollgruppe prospektiv (*Bates 1998, Shulman 2005*) bzw. retrospektiv durchgeführt wurden (*Bradley 2006, Walsh 2008*). Eine von ihnen genügte den methodischen Kriterien einer ITS-Analyse (*Walsh 2008*). Letztere wies methodisch keine größeren Mängel auf, die Charakteristika der Patientenkollektive in den Perioden direkt vor und nach Implementierung des CPOE-Systems in der Kinderklinik erschienen vergleichbar. Die Rate vermeidbarer ADE pro Patient nahm grenzwertig signifikant um 15% ab; pro Patiententage war die Änderung mit 18% aber nicht signifikant. Art und Schwere der Patientenschäden wurden nicht ausreichend dargestellt. Time-Series-Analysen sprachen gegen eine signifikante Reduktion von vermeidbaren ADE durch Implementierung von CPOE-Systemen.

Einer der Prä-Post-Vergleiche ermittelte eine signifikante Reduktion der Medikationsfehler mit tatsächlichem Patientenschaden (Kategorien E-H nach NCC MERP) um relativ 84% (*Bradley 2006*). Die Untersuchung wies methodisch größere Mängel auf (unklare Angaben zum Einschluss und zur Zuteilung von Patienten, keine Verblindung der Endpunkterheber, unklare Analyse-Verfahren). Die Daten wurden zwar direkt vor und direkt nach der Implementierung des CPOE-Systems erhoben; Patientencharakteristika wurden allerdings nicht berichtet, so dass die Vergleichbarkeit unklar bleibt.

Für eine Studie konnte kein relatives Risiko berechnet werden, da Ereignisse nur in der CPOE-Gruppe (4 pro 99 Patienten), aber nicht im Kontrollkollektiv (0 pro 56 Patienten) auftraten (*Shulman 2005*). Die Schäden wurden als moderat bewertet (vermehrtes Monitoring, Therapie zur Abwendung von Schaden oder Verlängerung des Aufenthalts, aber kein bleibender Schaden).

In dem vierten Prä-Post-Vergleich (*Bates 1998*) lag das relative Risiko für vermeidbare ADE sowohl pro Patienten (1,09) als auch pro Patiententag (0,92) nahe bei 1.

Nach diesen Befunden bleibt der Einfluss von CPOE-Systemen auf vermeidbare ADE unklar. Die einzige (randomisierte) Studie mit niedrigem Verzerrungspotenzial zeigte zwar eine deutliche Reduktion der Ereignisse; es ist aber unklar, ob und wenn ja, in welchem Ausmaß tatsächliche Patientenschäden in der Gruppe seltener waren, die Arzneimittel über ein CPOE-System verordnet erhielten. Die Ergebnisse aus den Untersuchungen mit hoher Ergebnisunsicherheit sind untereinander inkonsistent. Ein Beleg oder hinreichend verlässlicher Hinweis für eine Reduktion vermeidbarer ADE durch CPOE-Systeme kann aus den Daten nicht abgeleitet werden. Dagegen findet sich ein Risikosignal dafür, dass CPOE-Systeme – zumindest passager – zu einer Zunahme vermeidbarer ADE führen können.

#### **6.7.4 Medikationsfehler**

Medikationsfehler sind zunächst als Surrogatparameter für Schäden von Patienten durch Arzneimittel anzusehen. Sie können, müssen den Patienten aber nicht erreichen; und sie können, wenn sie den Patienten erreichen, den Patienten schaden oder nicht. Die Klassifikation des NCC MERP für Medikationsfehler trägt diesem Umstand möglicherweise am besten Rechnung (*Hartwig 1991 / NCCP MERP 2001, Nebeker 2002*). Es wird allgemein angenommen, dass eine Reduktion von Medikationsfehlern ausreichend sicher eine Reduktion von zumindest vermeidbaren Patientenschäden durch Arzneimittel voraussagen kann, Medikationsfehler also ein Surrogatparameter mit hohem prädiktiven Wert sind. Nach den Ergebnissen der aktuellen systematischen Übersichten scheint eine solche eindimensionale Beziehung nicht gegeben (s.o.). Begründet ist hingegen die Aussage, dass CPOE-Systeme nur dann zu einer Verringerung von ADE und Patientenschäden führen, wenn sie Medikationsfehler vermindern.

Medikationsfehler können prinzipiell auf jeder Stufe von der Verschreibung bis zur Gabe durch verschiedenste Kontrollmechanismen entdeckt und verhindert werden. Von CPOE-Systemen kann erwartet werden, dass sie in erster Linie Verschreibungsfehler verhindern (sofern sie nicht mit anderen elektronischen Systemen zur Unterstützung der Medikation gekoppelt sind); sie sind allerdings unter den Subkategorien

der Medikationsfehler auch die häufigsten, wenn auch die mit dem höchsten Gefährdungspotenzial für die Patienten (*Dean 2002, Nebeker 2005*). Die konkreten Definitionen für Medikationsfehler (und für ihre Subkategorien) wiesen für die Studien im Detail eine große Variabilität auf (siehe Anhänge G-I). Bei der Mehrzahl der Untersuchungen mit Informationen zu Medikationsfehlern wurden nur Verschreibungsfehler erfasst (28 Studien), in einer größeren Zahl auch Medikationsfehler insgesamt (14 Studien); Gabefehler und Dosierfehler spielten eine untergeordnete Rolle (Tabellen 21-23). Es ist berichtet, dass Verschreibungsfehler zwar häufiger sind als Gabefehler, letztere aber schwerer zu unterbinden sind und mit einem größeren Gefährdungspotenzial für die Patienten einhergehen (*Wang 2007*).

Daten zu Medikationsfehlern boten insgesamt 47 Studien. Angesichts der Tatsache, dass Medikationsfehler einen Surrogatparameter für Patientenschäden durch Arzneimittel darstellen, ist es zunächst bemerkenswert, dass 34 Untersuchungen nur den Einfluss von CPOE-Systemen auf Medikationsfehler untersuchten und nicht auf eigentlich patientenrelevante Zielkriterien wie klinische Outcomes, ADE oder vermeidbare ADE (Tabelle 18 und 19).

Die Mehrzahl der Studien, die Medikationsfehler untersuchen, findet erwartungsgemäß unter CPOE-Systemen eine geringere Ereigniszahl als in den Kontrollgruppen (Abbildungen 6-8). In der (randomisierten) Studie mit dem geringsten Verzerrungspotenzial beträgt die relative Risikoreduktion bei Bezug auf die Verordnungszahl 87% und ist signifikant. Von den sechs CC-Studien kommen vier zu einem signifikanten Ergebnis, das relative Risiko für Medikationsfehler unter CPOE-Systemen liegt zwischen 0,09 und 1,02. Bei vierzehn der insgesamt 44 Vergleiche, die Berechnungen der relativen Risiken für Medikationsfehler mit der Bezugsgröße Verordnungen oder Patienten zuließen, waren die relativen Risikoreduktionen signifikant und größer als 80%, in 22 der 44 Vergleiche immerhin noch größer als 50%. Auch wenn die Risikoreduktion für die meisten Untersuchungen designbedingt mit einer größeren Ergebnisunsicherheit belastet ist, muss wegen der teils deutlichen Effekte als sicher gelten, dass CPOE-Systeme Medikationsfehler prinzipiell reduzieren können.

Immerhin fand sich jedoch für zwölf dieser 44 Vergleiche keine signifikante Reduktion der Medikationsfehler. Darunter waren vier Vergleiche, für die die Berechnungen eine signifikante Zunahme der Medikationsfehler unter den CPOE-Systemen um relativ 24% bis 143% ergaben (*Bradley 2006, Evans 1998, Bouchand 2007-1, Bouchand 2007-2*).

Bei den letzteren handelte es sich um drei Prä-Post-Vergleiche; die Studie *Bouchand 2007* untersuchte zwei differente CPOE-Systeme. Besonderheiten, durch die sich diese drei Studien von den übrigen Prä-Post-Vergleichen wesentlich abheben, waren nicht erkennbar (siehe Subgruppenbetrachtungen).

In der Summe ist aus den Befunden der Schluss zu ziehen, dass es ausreichend sichere Belege gibt, dass CPOE-Systeme das Risiko für Medikationsfehler reduzieren können. Gleichzeitig ergeben sich aber ausreichend klare Hinweise dafür, dass dies nicht immer der Fall ist. Darüber hinaus gibt es ernst zu nehmende Risikosignale, dass CPOE-Systeme unter Umständen auch die Gefahr für Medikationsfehler erhöhen können.

### **6.7.5 Subgruppenbetrachtungen**

Es wurde versucht, die Ergebnisheterogenität der Befunde – auch, aber nicht nur zu den Medikationsfehlern – durch Subgruppenbetrachtungen weiter zu ergründen. Als Zielgröße wurden hierbei die Medikationsfehler betrachtet, da für diese die umfangreichsten Daten vorlagen und eine Reduktion von Medikationsfehlern Voraussetzung für die Verhinderung auch von Patientenschäden sein dürfte. Einschränkend ist festzuhalten, dass diese Analysen rein deskriptiv und qualitativ erfolgten; für weiter gehende – z.B. multivariate – Analyseverfahren waren die Daten, die den Publikationen entnommen werden konnten, nicht ausreichend.

Die Betrachtungen boten insgesamt keine wegweisenden Erkenntnisse. Allenfalls vage Hinweise ergaben sich dafür, dass CPOE-Systeme Medikationsfehler sicherer verhindern 1) bei der Verordnung von speziellen Arzneimitteln, 2) bei Verordnungen im ambulanten Bereich, 3) bei der Verordnung auf pädiatrischen Intensiveinheiten und 4) wenn es sich um „Home-Grown“-Systeme handelt. Diesen Vermutungen liegen allerdings ausschließlich qualitative Bewertungen zu Grunde, da Interaktionstests nicht durchgeführt wurden, weil die Daten wegen der insgesamt (und auch innerhalb dieser Subgruppen) großen Heterogenität Meta-Analysen nicht zuließen. Für konkretere Schlussfolgerungen sind die Hinweise in keiner Weise ausreichend. Auch zur Erklärung der insgesamt großen Ergebnisheterogenität tragen sie allenfalls marginal bei. Die Subgruppenbetrachtungen boten keine verwertbaren Hinweise dafür, dass neuere CPOE-Systeme effektiver sein könnten als ältere, CDSS-Komponenten

per se von Vorteil sind, und Trainingsmaßnahmen für die Anwender die Erfolge entscheidend verbessern.

Insgesamt konnten die Subgruppenbetrachtungen nicht maßgeblich zur Klärung der Ergebnisheterogenität beitragen. Der wahrscheinlichste Grund ist, dass bei den Betrachtungen entscheidende Merkmale nicht berücksichtigt wurden bzw. nicht berücksichtigt werden konnten, weil sie den Publikationen nicht ausreichend zu entnehmen waren. In erster Linie zu denken ist hier an Charakteristika des Implementierungsprozesses.

#### **6.7.6 Kosten und Akzeptanz von CPOE-Systemen**

Angaben zu den Kosten, die durch die Akquise und Implementierung der CPOE-Systeme sowie durch die Bereitstellung der nötigen infrastrukturellen Voraussetzungen entstanden sind, waren nur vier Publikationen zu entnehmen. In acht Studien fanden sich Angaben zum Zeitaufwand von bestimmten Routinetätigkeiten der die Patienten versorgenden Personen, die durch die CPOE-Systeme beeinflusst werden können. Die Akzeptanz der Systeme wurde in vier Untersuchungen näher betrachtet. Die Überprüfung der genannten Parameter gehörte in keiner der Untersuchungen zu den vordefinierten Zielkriterien. Angaben zur Systematik, wie die Daten zu diesen Parametern erhoben wurden, finden sich in den betreffenden Publikationen nur in Ausnahmen.

Es muss betont werden, dass die Suchstrategie für den Bericht nicht darauf angelegt war, Untersuchungen zu den Kosten und zur Akzeptanz der CPOE-Systeme zu identifizieren. Insofern sind die in dem Bericht berücksichtigten Studien in keiner Weise geeignet und repräsentativ, als Grundlage für die Beurteilung dieser Kenngrößen zu dienen. Fragen der Kosteneffektivität unter Annahme eines Nutzens der CPOE-Systeme im Sinne einer Reduktion von ADE sind in mehreren Publikationen thematisiert (*Kuperman 2003, Kaushal 2006, Wu 2006, Subramanian 2007*). Für Kosten-Nutzen-Analysen wird aber der zweifelsfreie Nachweis eines Nutzens als Grundvoraussetzung angesehen. Dieser scheint bisher zumindest hinsichtlich einer Verbesserung der Patientensicherheit nicht geführt. Dies schließt nicht aus, dass Kosteneffektivitätsbetrachtungen unter anderen Gesichtspunkten sinnvoll sein könnten (z.B. Optimierung von Arbeits- und Organisationsabläufen).

### **6.7.7 Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland**

Ein Großteil der Untersuchungen zur Evaluation der CPOE-Systeme sind in angelsächsischen Ländern durchgeführt worden. Aber auch in diesen Ländern konzentriert sich die Forschungstätigkeit zu CPOE-Systemen auf einige wenige Zentren, die deshalb eine überproportional große Anzahl von Publikation an den veröffentlichten Daten zu den Systemen beitragen. Wegen ihrer Pioniertätigkeit verfügen sie über eine ausgesprochene Expertise auf dem Gebiet. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse zum Einfluss von CPOE-Systemen auf die Patientensicherheit muss unter diesem Gesichtspunkt generell in Frage gestellt werden (*Ammenwerth 2008*).

Keine der für den Bericht eingeschlossenen Untersuchungen wurde in Deutschland durchgeführt. Knapp 90% der Studien wurden dagegen in angelsächsischen sowie in Ländern wie Spanien, Frankreich und den Niederlanden durchgeführt. In diesen Ländern sind klinische Pharmazeuten direkter und in vielen Bereichen vor Ort in die Versorgung der Patienten eingebunden. Sie stellen dann gewissermaßen einen ersten Filter dar, der Medikationsfehler und hierunter vor allem Verschreibungsfehler erkennt und unterbindet. Für pädiatrische Intensiveinheiten ist beispielsweise berichtet, dass ein System von klinischen Pharmazeuten mehr als drei Viertel der potenziell mit Schäden einhergehenden Verschreibungsfehler unterbindet (*Wang 2007*). Ganz ähnliche Daten wurden von der allgemein-internistischen Einheit eines Versorgungskrankenhauses erhoben (*Kucukarslan 2003*). Klinischen Pharmazeuten wird deshalb eine wichtige Rolle zur Unterbrechung solcher Fehlerketten beigemessen, die – ausgehend von einem Verschreibungsfehler – schließlich in einem Schaden für die Patienten münden können (*Guchelaar 2005*). Ergebnisse von Studien zu CPOE-Systemen aus Ländern mit einer etablierten klinischen Pharmazie scheinen deshalb in besonderem Maße ungeeignet für die Übertragung auf die Situation in Deutschland. Dabei ist durchaus vorstellbar, dass die bisherigen Untersuchungen den Effekt, der von CPOE-Systemen bei der Vermeidung von Medikationsfehlern erhofft werden kann, für die deutsche Situation eher unterschätzen.

In keiner der eingeschlossenen Untersuchungen sind zudem kommerzielle CPOE-Systeme untersucht worden, die originär in Deutschland entwickelt wurden. Wie schon die systematische Literaturrecherche, ergab auch eine nochmalige spezielle Suche nach Studien zu solchen in Deutschland entwickelten CPOE-Systemen keine



publizierten oder Hinweise für unpublizierte Untersuchungen, die den Einschlusskriterien des Berichtes genügt hätten.

## 6.8 Ausblick

Es ist nicht zu erwarten, dass sich Medikationsfehler und Patientenschäden durch Medikationsfehler komplett durch CPOE-Systeme verhindern lassen (*Koppel 2005b, Koppel 2005c, Gerstle 2007*). Auch Schätzungen aus pharmako-epidemiologischen Erhebungen gehen davon aus, dass nur etwa 65% der Verschreibungsfehler sicher durch CPOE-Systeme verhindert werden könnten, gut 20% wahrscheinlich und knapp 15% sicher nicht (*Bobb 2004*). Über tatsächliche Medikationsfehler in Abteilungen mit CPOE-Systemen ist nicht nur in vielen der für den Bericht eingeschlossenen Studien berichtet (*Gimenes 2006*). Zudem wurden in systematischen Erhebungen trotz implementierter CPOE-Systeme bis zu 70 ADE pro 1000 Patiententage beobachtet, die in 9% mit relevanten Schäden einhergingen und in 65% spezielle Überwachungen und/oder Interventionen zur Schadensabwehr erforderlich machten; 27% dieser ADE lagen Medikationsfehler zu Grunde (*Nebeker 2005*).

Medikationsfehler, die auch durch CPOE-Systeme nicht verhindert werden können, sind von solchen abzugrenzen, die ursächlich selbst auf die CPOE-Systeme zurückgeführt werden müssen. Zu letzteren finden sich in den vergangenen Jahren vermehrt Publikationen (*Sittig 2004, Thompson 2005, Horsky 2005, Walsh 2006*). In einer Kinderklinik mit implementiertem CPOE-System wurden 19% aller Medikationsfehler – entsprechend einer Inzidenz von 10 pro 1000 Patiententage – direkt mit dem System in Verbindung gebracht (*Walsh 2006*). Es können zum einen Bedienungsprobleme oder einfache Computerstörungen zu Grunde liegen (*Thompson 2005, Walsh 2006*); häufiger werden die Ursachen jedoch als komplexer und im Rahmen störanfälliger sozio-technischer Interaktionen gesehen (*Horsky 2005*). In zwei Publikationen sind über 20 Risikoquellen für Medikationsfehler beschrieben, die speziell auf die Verwendung von CPOE-Systemen zurückgeführt werden (*Koppel 2005a, O'Malley 2007*). Grob lassen sich zwei Kategorien spezieller Risiken für Medikationsfehler bilden, die bei der Verordnung von Arzneimitteln mit Hilfe von CPOE-Systemen auftreten. Zum einen handelt es sich um Fehler, die auf die technischen Unzulänglichkeiten der Systeme selbst zurückzuführen sind (System- und Programmdefizite; Fragmentierung von Informationen; fehlende Flexibilität; Verwechslungsgefahren durch alphabetische Sortierungen und Drop-Down-Menues u.ä.). Zum anderen sind es Risikoquellen für Me-

dikationsfehler, die organisatorischer Art sind und häufig als Mensch-Maschine-Probleme und als Mensch-Mensch-Probleme beschrieben werden und die auch die neuen und komplexen Anforderungen an die Anwender berühren (Ausbildungs- und Kenntnisstand; Akzeptanz der neuen Technologie; Mehrarbeit; veränderte Kommunikationsstrukturen u.ä.).

Nach der Enttäuschung zu hoher und falscher Erwartungen an die CPOE-Systeme werden in den letzten Jahren zunehmend ihre Limitationen und vor allem die neuen Herausforderungen erkannt, die diese Systeme mit sich bringen, ohne dass die zweifellos großen Fortschritte, die sie zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit mit sich bringen könnten, aus den Augen verloren werden. Neben der technischen Weiterentwicklung der Systeme (einschließlich der Integration von differenzierteren CDSS-Komponenten und der Integration in elektronische Krankenakten), für die relativ konkrete Forderungen formuliert werden können (*Hammond 2007*), wird derzeit die Optimierung der Implementierungsprozesse als größte Notwendigkeit, aber auch als größte Herausforderung betrachtet, die eingehende Analysen und weitere Untersuchungen der komplexen sozio-technische Interaktionen im Rahmen der Einführung von CPOE-Systemen umfassen (*Aarts 2004, Harrison 2007*). Aus qualitativer Forschung ist bekannt, dass die Implementierung von CPOE-Systemen keinen zeitlich begrenzten Akt darstellt, sondern einen teils langjährigen Prozess, der permanente Interaktivität zwischen allen Beteiligten erfordert und auch Rückschläge einkalkulieren muss (*Ahmad 2002, Ribbons 2005, Sjoborg 2007*). Wichtige Kernforderungen zur Implementierung von CPOE-Systemen einschließlich der Integration von CDS-Systemen sind schon vor einigen Jahren formuliert worden (*Ash 2003, Teich 2005, Manzo 2005*).

Für die zukünftige Forschung ist von Bedeutung, dass die CPOE-Systeme für sich nicht als die Interventionen zu betrachten sind, die es zu evaluieren gilt. Jedes System muss offenbar zusammen mit den Bedingungen und Prozessen seiner Implementierung als die eigentliche Intervention gesehen werden. Die Anforderungen an die systematische Forschung auf diesem Gebiet steigen dadurch enorm. Gerade weil die Implementierungsprozesse so komplex und scheinbar kaum „kontrollierbar“ sind, ist die Frage nachvollziehbar, ob nicht jede Implementierung eines CPOE-Systems einen singulären Vorgang darstellt (*Ammenwerth 2009*). Dann wären die Systeme sys-

tematisch und mit verallgemeinerbaren Ergebnissen aber nicht mehr evaluierbar. Deshalb wird nach neuen Verfahren gesucht, den Implementierungsprozess im Sinne einer Intervention systematisch zu untersuchen. Die Entwicklung von Indikatoren einer sicheren Implementierung wird dafür als Voraussetzung gesehen (*Weir 2009b*). Weitere aktuelle methodische Arbeiten zur Verbesserung der Studien- und Publikationsqualität von Untersuchungen, die neue Informationstechnologien in der Gesundheitsversorgung evaluieren, geben Anlass zu berechtigten Hoffnungen, dass zukünftig aussagekräftige Daten zum Einfluss von CPOE-Systemen auf die Patientensicherheit erwartet werden können (*Weir 2009a, Talmon 2009, De Keizer 2008*).

## 7. FAZIT

Aus der systematischen Literaturrecherche und der Analyse und Bewertung von Untersuchungen zu CPOE-Systemen hinsichtlich der Verbesserung der Patientensicherheit ergeben sich folgende Schlussfolgerungen:

- Aspekte der Patientensicherheit sind in einer Reihe von Untersuchungen zur Evaluation von CPOE-Systemen adressiert worden.
- Schon von ihrem Design her ist die überwiegende Mehrheit dieser Untersuchungen mit einer großen Ergebnisunsicherheit behaftet. Unter den Untersuchungen befindet sich lediglich eine randomisierte kontrollierte Studie; die Mehrheit der Studien wurde als Prä-Post-Vergleich durchgeführt.
- Die methodische Qualität der Untersuchungen ist überwiegend als schlecht, bei wenigen als mäßig zu bewerten.
- Der Großteil dieser Studien liefert Ergebnisse zu Medikationsfehlern, die als Surrogate anzusehen sind, und nur der deutlich geringere Teil zu patientenrelevanten Sicherheitsparametern wie Adverse Drug Events, Morbiditätskriterien oder zur Mortalität.
- Die Studien weisen von ihrem Design, ihrer Größe und Durchführung, der Funktionalität und Implementierung der untersuchten CPOE-Systeme sowie der Definition und Art der Erfassung patientenrelevanter Sicherheitsparameter eine erhebliche Heterogenität aus.
- Neben der inhaltlichen und strukturellen Heterogenität zeigen die Untersuchungen auch in ihren Ergebnissen eine große Variabilität; die Voraussetzungen für gepoolte Meta-Analysen zu den Zielgrößen lagen aus diesen Gründen nicht vor.
- Trotz der genannten Einschränkungen kann wegen der meist deutlichen Effekte als belegt gelten, dass CPOE-Systeme Medikationsfehler – speziell Verschreibungsfehler – prinzipiell vermindern können.
- Bei einer relevanten Zahl von Studien blieb eine Reduktion von Medikationsfehlern jedoch aus. Zudem liegen ernst zu nehmende Signale dafür vor, dass CPOE-Systeme die Rate an Medikationsfehlern auch erhöhen können.
- Bisher liegen keine Belege oder hinreichend sichere Hinweise dafür vor, dass CPOE-Systeme verlässlich zu einer Reduktion von Adverse Drug Events füh-

ren; die Zunahme von Adverse Drug Events ist in einzelnen Untersuchungen beschrieben.

- Der Einfluss von CPOE-Systemen auf die Mortalität stationär versorgter Patienten ist unklar. Es existieren klare Risikosignale dafür, dass auch eine Zunahme der Mortalität möglich ist.
- Die Heterogenität und Widersprüchlichkeit der Ergebnisse sind durch Merkmale wie die Art der Patientenkollektive, Charakteristika der CPOE-Systeme, Integration eines CDS-Systems, Training der Anwender oder durch das Versorgungssetting nicht zu erklären.
- Die Bedingungen, unter denen CPOE-Systeme ausreichend verlässlich zu einer Reduktion von Medikationsfehlern und vor allem von patientenrelevanten Sicherheitsparametern beitragen, bedürfen dringend weiterer systematischer Forschung.
- CPOE-Systeme scheinen nicht ohne gleichzeitige Überprüfung der Implementierungsprozesse evaluierbar zu sein. Vor allem letztere bedürfen einer weiteren systematischen Beforschung.
- Notwendig sind hierfür Studien, deren Design eine höhere Ergebnissicherheit gewährleistet, die methodisch valide durchgeführt werden und die qualitativ hochwertig publiziert werden.
- In Deutschland sind keine Untersuchungen zum Einfluss von CPOE-Systemen auf die Patientensicherheit durchgeführt, die den Kriterien des Berichtes genügen. In Deutschland entwickelte Systeme sind mit solchen Studien bisher nicht evaluiert worden.

## 8. LITERATUR

Aarts J, Doorewaard H, Berg M. Understanding implementation: the case of a computerized physician order entry system in a large Dutch university medical center. *J Am Med Inform Assoc* 2004; 11(3):207-216.

Ahmad A, Teater P, Bentley TD, Kuehn L, Kumar RR, Thomas A et al. Key attributes of a successful physician order entry system implementation in a multi-hospital environment. *J Am Med Inform Assoc* 2002; 9(1):16-24.

AHRQ. Reducing and preventing adverse drug events decreases hospital costs. <http://www.ahrq.gov/qual/aderia/aderia.htm>. Agency for Healthcare Research and Quality 2001.

Allan EL, Barker KN. Fundamentals of medication error research. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47(3):555-571.

Almond M, Gordon K, Kent JR, Jones BW, Nice SW, Dhillon S. The effect of the controlled entry of electronic prescribing and medicines administration on the quality of prescribing, safety and success of administration on an acute medical ward. *Br J Healthc Comput Inform Manag* 2002; 19(2):41.

Ammenwerth E, Schnell-Inderst P, Machan C, Siebert U. The effect of electronic prescribing on medication errors and adverse drug events: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc* 2008; 15(5):585-600.

Ammenwerth E, Talmon J, Ash JS, Bates DW, Beuscart-Zephir MC, Duhamel A et al. Impact of CPOE on mortality rates--contradictory findings, important messages. *Methods Inf Med* 2006; 45(6):586-593.

Ammenwerth E, Schnell-Inderst P, Siebert U. Vision and challenges of Evidence-Based Health Informatics: A case study of a CPOE meta-analysis. *Int J Med Inform* 2009.

Ash JS, Stavri PZ, Kuperman GJ. A consensus statement on considerations for a successful CPOE implementation. *J Am Med Inform Assoc* 2003; 10(3):229-234.

Aspden P, Wolcott J, Bootman JL, Cronenwett LR. Preventing medication errors: quality chasm series. Committee on Identifying and Preventing Medication Errors. The National Academies Press 2007;480p.

Audit Commission. A spoonful of sugar - medicines management in NHS hospitals. *Audit Commission* 2001;(1):79p.

Barron WM, Reed RL, Forsythe S, Hecht D, Glen J, Murphy B et al. Implementing computerized provider order entry with an existing clinical information system. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2006; 32(9):506-516.

Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Teich JM et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. *JAMA* 1998; 280(15):1311-1316.

Bates DW, Teich JM, Lee J, Seger D, Kuperman GJ, Ma'Luf N et al. The impact of computerized physician order entry on medication error prevention. *J Am Med Inform Assoc* 1999; 6(4):313-321.

Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995; 274(1):29-34.

Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA* 1997; 277(4):307-311.

Bizovi KE, Beckley BE, McDade MC, Adams AL, Lowe RA, Zechnich AD et al. The effect of computer-assisted prescription writing on emergency department prescription errors. *Acad Emerg Med* 2002; 9(11):1168-1175.

Bobb A, Gleason K, Husch M, Feinglass J, Yarnold PR, Noskin GA. The epidemiology of prescribing errors: the potential impact of computerized prescriber order entry. *Arch Intern Med* 2004; 164(7):785-792.

Bollen C, Warren J, Whenan G. Introduction of electronic prescribing in an aged care facility. *Aust Fam Physician* 2005; 34(4):283-287.

Bouchand F, Thomas A, Zerhouni L, Dauphin A, Conort O. [Pharmacists' interventions before and after prescription computerization in an internal medicine department]. *Presse Med* 2007; 36(3 Pt 1):410-418.

Bradley VM, Steltenkamp CL, Hite KB. Evaluation of reported medication errors before and after implementation of computerized practitioner order entry. *J Healthc Inf Manag* 2006; 20(4):46-53.

Chaudhry B, Wang J, Wu S, Maglione M, Mojica W, Roth E et al. Systematic review: impact of health information technology on quality, efficiency, and costs of medical care. *Ann Intern Med* 2006; 144(10):742-752.

Chedoe I, Molendijk HA, Dittrich ST, Jansman FG, Harting JW, Brouwers JR et al. Incidence and nature of medication errors in neonatal intensive care with strategies to improve safety: a review of the current literature. *Drug Saf* 2007; 30(6):503-513.

Choi SS, Jazayeri DG, Mitnick CD, Chalco K, Bayona J, Fraser HS. Implementation and initial evaluation of a web-based nurse order entry system for multidrug-resistant tuberculosis patients in Peru. *Stud Health Technol Inform* 2004; 107(Pt 1):202-206.

Classen DC, Avery AJ, Bates DW. Evaluation and certification of computerized provider order entry systems. *J Am Med Inform Assoc* 2007; 14(1):48-55.

Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1997; 277(4):301-306.

Climent C, Font Noguera I, Poveda Andres JL, Lopez Briz E, Peiro S. [Medication errors in a tertiary hospital with three different drug delivery systems]. *Farm Hosp* 2008; 32(1):18-24.

Cohen MR. Medication Errors. American Pharmacists Association 2007; 2nd Edition.

Colpaert K, Claus B, Somers A, Vandewoude K, Robays H, Decruyenaere J. Impact of computerized physician order entry on medication prescription errors in the intensive care unit: a controlled cross-sectional trial. *Crit Care* 2006; 10(1):R21.

Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med* 2000; 342(25):1887-1892.

Conroy S, Sweis D, Planner C, Yeung V, Collier J, Haines L et al. Interventions to reduce dosing errors in children: a systematic review of the literature. *Drug Saf* 2007; 30(12):1111-1125.

Cordero L, Kuehn L, Kumar RR, Mekhjian HS. Impact of computerized physician order entry on clinical practice in a newborn intensive care unit. *J Perinatol* 2004; 24(2):88-93.

Deeks JJ, Dinnes J, D'Amico R, Sowden AJ, Sakarovitch C, Song F, Petticrew M, Altman DG. Evaluating non-randomised intervention studies. *Health Tech Assess* 2003; 7(27): 1-192.

De Keizer N, Ammenwerth E. The effects and quality of IT evaluation studies: Trends in 1. *AMIA Annu Symp Proc* 2005;186-190.

De Keizer NF, Ammenwerth E. The quality of evidence in health informatics: how did the quality of healthcare IT evaluation publications develop from 1982 to 2005? *Int J Med Inform* 2008; 77(1):41-49.

Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Qual Saf Health Care* 2002; 11(4):340-344.

Del Beccaro MA, Jeffries HE, Eisenberg MA, Harry ED. Computerized provider order entry implementation: no association with increased mortality rates in an intensive care unit. *Pediatrics* 2006; 118(1):290-295.

Delgado Sanchez O, Escriva Torralva A, Vilanova Bolto M, Serrano Lopez de las Hazas J, Crespi Monjo M, Pinteno Blanco M et al. [Comparative study of errors in electronic versus manual prescription]. *Farm Hosp* 2005; 29(4):228-235.

Delgado Silveira E, Soler Vigil M, Perez Menendez-Conde C, Delgado Tellez de Cepeda L, Bermejo Vicedo T. [Prescription errors after the implementation of an electronic prescribing system]. *Farm Hosp* 2007; 31(4):223-230.



Donyai P, O'Grady K, Jacklin A, Barber N, Franklin BD. The effects of electronic prescribing on the quality of prescribing. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65(2):230-237.

Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52(6):377-384.

EPOC. The data collection checklist. *Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Review Group* 2002;30p.

Eslami S, Abu-Hanna A, De Keizer NF. Evaluation of outpatient computerized physician medication order entry systems: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc* 2007; 14(4):400-406.

Eslami S, De Keizer NF, Abu-Hanna A. The impact of computerized physician medication order entry in hospitalized patients--a systematic review. *Int J Med Inform* 2008; 77(6):365-376.

Evans KD, Benham SW, Garrard CS. A comparison of handwritten and computer-assisted prescriptions in an intensive care unit. *Crit Care* 1998; 2(2):73-78.

Fraenkel DJ, Cowie M, Daley P. Quality benefits of an intensive care clinical information system. *Crit Care Med* 2003; 31(1):120-125.

Franklin BD, O'Grady K, Donyai P, Jacklin A, Barber N. The impact of a closed-loop electronic prescribing and administration system on prescribing errors, administration errors and staff time: a before-and-after study. *Qual Saf Health Care* 2007; 16(4):279-284.

Gandhi TK, Weingart SN, Seger AC, Borus J, Burdick E, Poon EG et al. Outpatient prescribing errors and the impact of computerized prescribing. *J Gen Intern Med* 2005; 20(9):837-841.

Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med* 2003; 348(16):1556-1564.

Gerstle RS, Lehmann CU, Simonian MM, Schneider JH, Benson KA, D'Alessandro DM et al. Electronic prescribing systems in pediatrics: The rationale and functionality requirements. *Pediatrics* 2007; 119(6):e1413-e1422.

Gesteland PH, Nebeker JR, Gardner RM. These are the technologies that try men's souls: common-sense health information technology. *Pediatrics* 2006; 117: 216-217.

Gimenes FRE, Miasso AI, De Lyra Junior D, Grou CR. [Electronic prescription as contributing factor for hospitalized patients' safety.]. *Pharmacy Practice* 2006; 4(1):13-17.

Giurdanella P, Di Denia P. [Does the electronic prescription reduce drugs errors? Comparison between electronic and manual prescription]. *Assist Inferm Ric* 2007; 26(2):92-98.

Golder S, McIntosh HM, Loke Y. Identifying systematic reviews of the adverse effects of health care interventions. *BMC Med Res Methodol* 2006; 6:22.

Grimshaw J, Campbell M, Eccles M, Steen N. Experimental and quasi-experimental designs for evaluating guideline implementation strategies. *Fam Pract* 2000; 17 Suppl 1:S11-S16.

Grimsmo A. [Electronic prescriptions--without side-effects?]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2006; 126(13):1740-1743.

Guchelaar HJ, Colen HB, Kalmeijer MD, Hudson PT, Teepe-Twiss IM. Medication errors: hospital pharmacist perspective. *Drugs* 2005; 65(13):1735-1746.

Halpern N, Colucci RD, Thompson R, Alicea M, London E, Greenstein R. Computerized ICU orders versus handwritten ICU orders: a prospective, pharmacy-based analysis. *Am J Ther* 1995; 2(4):279-282.

Hammond B. Electronic prescribing - developing the solution. *Hospital Pharmacist* 2007; 14(7):221-224.

Han YY, Carcillo JA, Venkataraman ST, Clark RS, Watson RS, Nguyen TC et al. Unexpected increased mortality after implementation of a commercially sold computerized physician order entry system. *Pediatrics* 2005; 116(6):1506-1512.

Hardmeier B, Braunschweig S, Cavallaro M, Roos M, Pauli-Magnus C, Giger M et al. Adverse drug events caused by medication errors in medical inpatients. *Swiss Med Wkly* 2004; 134(45-46):664-670.

Harris AD, McGregor JC, Perencevich EN, Furuno JP, Zhu J, Peterson DE et al. The use and interpretation of quasi-experimental studies in medical informatics. *J Am Med Inform Assoc* 2006; 13(1):16-23.

Harrison MI, Koppel R, Bar-Lev S. Unintended consequences of information technologies in health care--an interactive sociotechnical analysis. *J Am Med Inform Assoc* 2007; 14(5):542-549.

Hart D, Claßen M, Wille H, Becker-Schwarze K. Risk management in paediatric hospitals: Results of the multicentre project "Reducing Risks - Increasing Safety". *Kinderheilkunde* 2008; 156(11):1104-1113.

Hartwig SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-indexed, incident report-based medication error-reporting program (adopted 1996, revised 2001) [www.nccmerp.org/medErrorCatIndex.html](http://www.nccmerp.org/medErrorCatIndex.html). *Am J Hosp Pharm* 1991; 48(12):2611-2616.

Hidalgo Correas FJ, Bermejo Vicedo MT, De Juana Velasco P, Garcia Diaz B. [Implementing an electronic medical prescription program in an INSALUD hospital]. *Farm Hosp* 2002; 26(6):327-334.

Hider P. Electronic prescribing: a critical appraisal of the literature. Christchurch: New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA) 2002;131.

Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414):557-560.

Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.0.0 [updated september 2008]. The Cochrane Collaboration 2008.*

Hilmas E, Partyka CM. Implementation of computerized parenteral nutrition orders in a community pediatric hospital. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61(3):273-277.

Holdsworth MT, Fichtl RE, Raisch DW, Hewryk A, Behta M, Mendez-Rico E et al. Impact of computerized prescriber order entry on the incidence of adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics* 2007; 120(5):1058-1066.

Holdsworth MT, Fichtl RE, Behta M, Raisch DW, Mendez-Rico E, Adams A et al. Incidence and impact of adverse drug events in pediatric inpatients. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157(1):60-65.

Horsky J, Kuperman GJ, Patel VL. Comprehensive analysis of a medication dosing error related to CPOE. *J Am Med Inform Assoc* 2005; 12(4):377-382.

Huertas Fernandez MJ, Baena-Canada JM, Martinez Bautista MJ, Arriola Arellano E, Garcia Palacios MV. Impact of computerised chemotherapy prescriptions on the prevention of medication errors. *Clin Transl Oncol* 2006; 8(11):821-825.

Igboechi CA, Ng CL, Yang CS, Buckner AN. Impact of computerized prescriber order entry on medication errors at an acute tertiary care hospital. *Hosp Pharm* 2003; 38(3):227-231.

Ioannidis JP, Haidich AB, Pappa M, Pantazis N, Kokori SI, Tektonidou MG et al. Comparison of evidence of treatment effects in randomized and nonrandomized studies. *JAMA* 2001; 286(7):821-830.

IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen). *Allgemeine Methoden.* Online 2008; Version 3.0:1-138.

Jacobs BR, Brill R, Hart KW. Perceived increase in mortality after process and policy changes implemented with computerized physician order entry. *Pediatrics* 2006; 117(4):1451-1452.

Jani YH, Ghaleb MA, Marks SD, Cope J, Barber N, Wong IC. Electronic prescribing reduced prescribing errors in a pediatric renal outpatient clinic. *J Pediatr* 2008; 152(2):214-218.

Jüni P, Altman DG, Egger M. Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials. *BMJ* 2001; 323(7303):42-46.

Kaushal R, Barker KN, Bates DW. How can information technology improve patient safety and reduce medication errors in children's health care? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155(9):1002-1007.

Kaushal R, Shojanian KG, Bates DW. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003; 163(12):1409-1416.

Kaushal R, Jha AK, Franz C, Glaser J, Shetty KD, Jaggi T et al. Return on investment for a computerized physician order entry system. *J Am Med Inform Assoc* 2006; 13(3):261-266.

Keene A, Ashton L, Shure D, Napoleone D, Katyal C, Bellin E. Mortality before and after initiation of a computerized physician order entry system in a critically ill pediatric population. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8(3):268-271.

Khajouei R, Jaspers MW. CPOE system design aspects and their qualitative effect on usability. *Stud Health Technol Inform* 2008; 136:309-314.

Kilbridge PM, Welebob EM, Classen DC. Development of the leapfrog methodology for evaluating hospital implemented inpatient computerized physician order entry systems. *Qual Saf Health Care* 2006; 15(2):81-84.

Kim GR, Chen AR, Arceci RJ, Mitchell SH, Kokoszka KM, Daniel D et al. Error reduction in pediatric chemotherapy: computerized order entry and failure modes and effects analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160(5):495-498.

King WJ, Paice N, Rangrej J, Forestell GJ, Swartz R. The effect of computerized physician order entry on medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics* 2003; 112(3 Pt 1):506-509.

Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. *To err is human: building a safer health system*. The National Academies Press 2000;312p.

Koppel R, Metlay JP, Cohen A, Abaluck B, Localio AR, Kimmel SE et al. Role of computerized physician order entry systems in facilitating medication errors. *JAMA* 2005a; 293(10):1197-1203.

Koppel R, Localio AR, Cohen A, Strom BL. Neither panacea nor black box: responding to three *Journal of Biomedical Informatics* papers on computerized physician order entry systems. *J Biomed Inform* 2005b; 38(4):267-269.

Koppel R. What do we know about medication errors made via a CPOE system versus those made via handwritten orders? *Crit Care* 2005c; 9(5):427-428.

Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med* 2003; 163(17):2014-2018.

Kunz R, Oxman AD. The unpredictability paradox: review of empirical comparisons of randomised and non-randomised clinical trials. *BMJ* 1998; 317(7167):1185-1190.

Kunz R, Vist G, Oxman AD. Randomisation to protect against selection bias in healthcare trials. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):MR000012.

Kuperman GJ, Gibson RF. Computer physician order entry: benefits, costs, and issues. *Ann Intern Med* 2003; 139(1):31-39.

Kuperman GJ, Bobb A, Payne TH, Avery AJ, Gandhi TK, Burns G et al. Medication-related clinical decision support in computerized provider order entry systems: a review. *J Am Med Inform Assoc* 2007; 14(1):29-40.

Lawlor DA, Davey SG, Kundu D, Bruckdorfer KR, Ebrahim S. Those confounded vitamins: what can we learn from the differences between observational versus randomised trial evidence? *Lancet* 2004; 363(9422):1724-1727.

Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279(15):1200-1205.

Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995; 274(1):35-43.

Lehmann CU, Conner KG, Cox JM. Preventing provider errors: online total parenteral nutrition calculator. *Pediatrics* 2004; 113(4):748-753.

Lehmann CU, Kim GR, Gujral R, Veltri MA, Clark JS, Miller MR. Decreasing errors in pediatric continuous intravenous infusions. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7(3):225-230.

Lehmann CU, Kim GR. Computerized provider order entry and patient safety. *Pediatr Clin North Am* 2006b; 53(6):1169-1184.

Longhurst C, Sharek P, Hahn J, Sullivan J, Classen D. Perceived increase in mortality after process and policy changes implemented with computerized physician order entry. *Pediatrics* 2006; 117(4):1450-1451.

Longo DR, Hewett JE, Ge B, Schubert S. The long road to patient safety: a status report on patient safety systems. *JAMA* 2005; 294(22):2858-2865.

MacLehose RR, Reeves BC, Harvey IM, Sheldon TA, Russell IT, Black AM. A systematic review of comparisons of effect sizes derived from randomised and non-randomised studies. *Health Technol Assess* 2000; 4(34):1-154.

Mahoney CD, Berard-Collins CM, Coleman R, Amaral JF, Cotter CM. Effects of an integrated clinical information system on medication safety in a multi-hospital setting. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(18):1969-1977.

Maier-Riehle B, Zwingmann C. [Effect strength variation in the single group pre-post study design: a critical review]. *Rehabilitation (Stuttg)* 2000; 39(4):189-199.

Maurer C, Lecointre K, Cachin N, Latawiec K, Ouadfel F, Lahmek P et al. [Impact of medical prescription computerisation on the incidence of adverse drug effects]. *Rev Mal Respir* 2003; 20(3 Pt 1):355-363.

Milstein A, Galvin RS, Delbanco SF, Salber P, Buck CR, Jr. Improving the safety of health care: the leapfrog initiative. *Eff Clin Pract* 2000; 3(6):313-316.

Mitchell D, Usher J, Gray S, Gildersleve E, Robinson A, Madden A et al. Evaluation and audit of a pilot of electronic prescribing and drug administration. *Journal on Information Technology in Healthcare* 2004; 2(1):19-29.

Mitchell E, Sullivan F. A descriptive feast but an evaluative famine: systematic review of published articles on primary care computing during 1980-97. *BMJ* 2001; 322(7281):279-282.

Molmans BHW, Kalmeijer MD, Reitsma JB, Guchelaar H-J, Van Kan HJM. [The influence on an electronic prescription system on the medication-related error messages: There is still uncertainty]. *Pharmaceutisch Weekblad* 2004; 139(47):1546-1549.

Mullett CJ, Evans RS, Christenson JC, Dean JM. Development and impact of a computerized pediatric antiinfective decision support program. *Pediatrics* 2001; 108(4):E75.

Nebeker JR, Hoffman JM, Weir CR, Bennett CL, Hurdle JF. High rates of adverse drug events in a highly computerized hospital. *Arch Intern Med* 2005; 165(10):1111-1116.

Nebeker JR, Hurdle JF, Hoffman J, Roth B, Weir CR, Samore MH. Developing a taxonomy for research in adverse drug events: potholes and signposts. *Proc AMIA Symp* 2001;493-497.

Norris SL, Atkins D. Challenges in using nonrandomized studies in systematic reviews of treatment interventions. *Ann Intern Med* 2005; 142(12 Pt 2):1112-1119.

Oliven A, Zalman D, Shilankov Y, Yeshurun D, Odeh M. Prevention of prescription errors by computerized, on-line, individual patient related surveillance of drug order entry. *Stud Health Technol Inform* 2002; 90:632-634.

Oliven A, Michalake I, Zalman D, Dorman E, Yeshurun D, Odeh M. Prevention of prescription errors by computerized, on-line surveillance of drug order entry. *Int J Med Inform* 2005; 74(5):377-386.

O'Malley P. Computerized provider order entry and prescribing and the evidence for safe practice: update for the clinical nurse specialist. *Clin Nurse Spec* 2007; 21(3):139-141.

Oren E, Shaffer ER, Guglielmo BJ. Impact of emerging technologies on medication errors and adverse drug events. *Am J Health Syst Pharm* 2003; 60(14):1447-1458.

Overhage JM, Perkins S, Tierney WM, McDonald CJ. Controlled trial of direct physician order entry: effects on physicians' time utilization in ambulatory primary care internal medicine practices. *J Am Med Inform Assoc* 2001; 8(4):361-371.

Overhage JM, Tierney WM, Zhou XH, McDonald CJ. A randomized trial of "corollary orders" to prevent errors of omission. *J Am Med Inform Assoc* 1997; 4(5):364-375.

Papanikolaou PN, Christidi GD, Ioannidis JP. Comparison of evidence on harms of medical interventions in randomized and nonrandomized studies. *CMAJ* 2006; 174(5):635-641.

Papshev D, Peterson AM. Electronic prescribing in ambulatory practice: promises, pitfalls, and potential solutions. *Am J Manag Care* 2001; 7(7):725-736.

Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004; 329(7456):15-19.

Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR. Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. *Pediatrics* 2004; 113(1 Pt 1):59-63.

Pueyo Lopez C, Sanchez Cuervo M, Bermejo Vicedo T. [Computer-assisted prescription for chemotherapy: Evaluation of its implementation in a general hospital]. *Atencion Farmaceutica* 2007; 9(2):95-101.

Rabol LI, Anhoj J, Pedersen A, Pedersen BL, Hellebek AH. [Clinical decision support: Is the number of medication errors reduced?]. *Ugeskr Laeger* 2006; 168(48):4179-4184.

Ribbons R, Milne L, Allan K. A difficult pill to swallow: Inpatient e-prescribing, rural and metropolitan experiences compared. *Journal on Information Technology in Healthcare* 2005; 3(2):79-88.

Rommers MK, Teepe-Twiss IM, Guchelaar HJ. Preventing adverse drug events in hospital practice: an overview. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16(10):1129-1135.

Rosenbloom ST, Harrell J, Lehmann CU, Schneider JH, Spooner SA, Johnson KB. Perceived increase in mortality after process and policy changes implemented with computerized physician order entry [6]. *Pediatrics* 2006; 117(4):1452-1455.

Rothschild J. Computerized physician order entry in the critical care and general inpatient setting: a narrative review. *J Crit Care* 2004; 19(4):271-278.

Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312(7023):71-72.

Schnurrer JU, Frolich JC. [Incidence and prevention of lethal undesirable drug effects]. *Internist (Berl)* 2003; 44(7):889-895.

Schönhöfer PS. Klinik-basierte Erfassung Arzneimittel-bedingter Erkrankungen im Pharmakovigilanz-System (ZKH Bremen). *Arzneimitteltherapie* 1999; 17(3):83-86.

Schütze L, Schneemann H. [Computerized prescription in hospitals - computerized physician order entry (CPOE) systems by comparison]. *Krankenhauspharmazie* 2007; 28(8):328-342.

Senholzi C, Gottlieb J. Pharmacist interventions after implementation of computerized prescriber order entry. *Am J Health Syst Pharm* 2003; 60(18):1880-1882.

Shadish WR, Heinsman DT. Experiments versus quasi-experiments: do they yield the same answer? *NIDA Res Monogr* 1997; 170:147-164.

Shamliyan TA, Duval S, Du J, Kane RL. Just what the doctor ordered. Review of the evidence of the impact of computerized physician order entry system on medication errors. *Health Serv Res* 2008; 43(1 Pt 1):32-53.

Shulman R, Singer M, Goldstone J, Bellingan G. Medication errors: a prospective cohort study of hand-written and computerised physician order entry in the intensive care unit. *Crit Care* 2005; 9(5):R516-R521.

Sittig DF, Stead WW. Computer-based physician order entry: the state of the art. *J Am Med Inform Assoc* 1994; 1(2):108-123.

Sittig DF, Ash JS, Zhang J, Osheroff JA, Shabot MM. Lessons from "Unexpected increased mortality after implementation of a commercially sold computerized physician order entry system". *Pediatrics* 2006; 118(2):797-801.

Sjoberg B, Backstrom T, Arvidsson LB, Andersen-Karlsson E, Blomberg LB, Eiermann B et al. Design and implementation of a point-of-care computerized system for drug therapy in Stockholm metropolitan health region--Bridging the gap between knowledge and practice. *Int J Med Inform* 2007; 76(7):497-506.

Small MD, Pharm B, Barrett A, Price GM. The impact of computerized prescribing on error rate in a department of Oncology/Hematology. *J Oncol Pharm Pract* 2008; 14(4):181-187.

Smith JC, Greer R. Technology Assessment Report: Computerized physician order entry. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) 2001;24p.

Smith J. Building a safer NHS for patients: improving medication safety. Department of Health 2004.

Spencer DC, Leininger A, Daniels R, Granko RP, Coeytaux RR. Effect of a computerized prescriber-order-entry system on reported medication errors. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62(4):416-419.

Stair TO, Howell JM. Effect on medical education of computerized physician order entry. *Acad Med* 1995; 70(6):543.

Subramanian S, Hoover S, Gilman B, Field TS, Mutter R, Gurwitz JH. Computerized physician order entry with clinical decision support in long-term care facilities: costs and benefits to stakeholders. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(9):1451-1457.



Talmon J, Ammenwerth E, Brender J, De Keizer N, Nykanen P, Rigby M. STARE-HI-Statement on reporting of evaluation studies in Health Informatics. *Int J Med Inform* 2009; 78(1):1-9.

Tamblyn R, Huang A, Perreault R, Jacques A, Roy D, Hanley J et al. The medical office of the 21st century (MOXXI): effectiveness of computerized decision-making support in reducing inappropriate prescribing in primary care. *CMAJ* 2003; 169(6):549-556.

Tamblyn R, Huang A, Taylor L, Kawasumi Y, Bartlett G, Grad R et al. A randomized trial of the effectiveness of on-demand versus computer-triggered drug decision support in primary care. *J Am Med Inform Assoc* 2008; 15(4):430-438.

Taylor JA, Loan LA, Kamara J, Blackburn S, Whitney D. Medication administration variances before and after implementation of computerized physician order entry in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2008; 121(1):123-128.

Teich JM, Merchia PR, Schmiz JL, Kuperman GJ, Spurr CD, Bates DW. Effects of computerized physician order entry on prescribing practices. *Arch Intern Med* 2000; 160(18):2741-2747.

Teich JM, Osheroff JA, Pifer EA, Sittig DF, Jenders RA. Clinical decision support in electronic prescribing: recommendations and an action plan: report of the joint clinical decision support workgroup. *J Am Med Inform Assoc* 2005; 12(4):365-376.

Thompson DA, Duling L, Holzmueller CG, Dorman T, Lubomski LH, Dickman F et al. Computerized physician order entry, a factor in medication errors: Descriptive analysis of events in the Intensive Care Unit Safety Reporting System. *J Clin Outcomes Manage* 2005; 12(8):407-412.

Tierney WM, Miller ME, Overhage JM, McDonald CJ. Physician inpatient order writing on microcomputer workstations. Effects on resource utilization. *JAMA* 1993; 269(3):379-383.

Upperman JS, Staley P, Friend K, Neches W, Kazimer D, Benes J et al. The impact of hospitalwide computerized physician order entry on medical errors in a pediatric hospital. *J Pediatr Surg* 2005; 40(1):57-59.

Vardi A, Efrati O, Levin I, Matok I, Rubinstein M, Paret G et al. Prevention of potential errors in resuscitation medications orders by means of a computerised physician order entry in paediatric critical care. *Resuscitation* 2007; 73(3):400-406.

Voeffray M, Pannatier A, Stupp R, Fucina N, Leyvraz S, Wasserfallen JB. Effect of computerisation on the quality and safety of chemotherapy prescription. *Qual Saf Health Care* 2006; 15(6):418-421.

Walsh KE, Landrigan CP, Adams WG, Vinci RJ, Chessare JB, Cooper MR et al. Effect of computer order entry on prevention of serious medication errors in hospitalized children. *Pediatrics* 2008; 121(3):e421-e427.

Walsh KE, Adams WG, Bauchner H, Vinci RJ, Chessare JB, Cooper MR et al. Medication errors related to computerized order entry for children. *Pediatrics* 2006; 118(5):1872-1879.

Wang JK, Herzog NS, Kaushal R, Park C, Mochizuki C, Weingarten SR. Prevention of pediatric medication errors by hospital pharmacists and the potential benefit of computerized physician order entry. *Pediatrics* 2007; 119(1):e77-e85.

Weant KA, Cook AM, Armitstead JA. Medication-error reporting and pharmacy resident experience during implementation of computerized prescriber order entry. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(5):526-530.

Weir CR, Staggers N, Phansalkar S. The state of the evidence for computerized provider order entry: A systematic review and analysis of the quality of the literature. *Int J Med Inform* 2009a; doi:10.1016/j.ijmedinf.2008.12.001

Weir CR, McCarthy CA. Using implementation safety indicators for CPOE implementation. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2009b; 35(1):21-28.

Wesselink EJ, Ros JJW, Van Kooten B. [The effect of electronic prescription and electronic administration registration on the number of medication administration errors.]. *Pharmaceutisch Weekblad* 2005; 140(3):113-117.

Wille H, Schonhofer PS. [Drug safety and post-marketing control. Developments since the reform of the 1978 drug regulation]. *Internist (Berl)* 2002; 43(4):469-481.

Windeler J. Bedeutung randomisierter klinischer Studien mit relevanten Endpunkten für die Nutzenbewertung. Aus: Diskussionsforum zur Nutzenbewertung im Gesundheitswesen. Begriffsdefinitionen und Einführung. [Herausgeber: Gesundheitsforschungsrat des Bundesministeriums für Bildung und Forschung]. *GFR des BMBF* 2007;26-31.

Wolfstadt JI, Gurwitz JH, Field TS, Lee M, Kalkar S, Wu W et al. The effect of computerized physician order entry with clinical decision support on the rates of adverse drug events: a systematic review. *J Gen Intern Med* 2008; 23(4):451-458.

Wu RC, Laporte A, Ungar WJ. Cost-effectiveness of an electronic medication ordering and administration system in reducing adverse drug events. *J Eval Clin Pract* 2007; 13(3):440-448.

Zhan C, Hicks RW, Blanchette CM, Keyes MA, Cousins DD. Potential benefits and problems with computerized prescriber order entry: analysis of a voluntary medication error-reporting database. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63(4):353-358.

## Anhang A: Suchstrategien

### 1. Suchstrategie in MEDLINE

gesucht am 11. August 2008, aktualisiert am 12. Dezember 2008

Suche erfolgte ohne Jahrgangs-Einschränkung

#### **CPOE-Block** (8547 Treffer)

cpoe OR cpoes OR poe OR poes OR "order entry" OR "order entries" OR "medication system" OR "medication systems" OR "prescription system" OR "prescription systems" OR "prescribing system" OR "prescribing systems" OR "order communication" OR "order communications" OR "computer prescription" OR "computerized prescription" OR "computerised prescription" OR "electronic prescription" OR "computer-assisted prescription" OR "computer-based prescription" OR "automated prescription" OR "computer prescriptions" OR "computerized prescriptions" OR "computerised prescriptions" OR "electronic prescriptions" OR "computer-assisted prescriptions" OR "computer-based prescriptions" OR "automated prescriptions" OR "computer prescribing" OR "computerized prescribing" OR "computerised prescribing" OR "electronic prescribing" OR "computer-assisted prescribing" OR "computer-based prescribing" OR "automated prescribing" OR e-prescriber OR e-prescribers OR e-prescription OR e-prescriptions OR e-prescribing OR eprescription OR eprescriptions OR ePrescribing OR "Medical Order Entry Systems"[Mesh] OR "Drug Therapy, computer-assisted"[Mesh] OR "Medication Systems"[Mesh]

#### **AM-Block** (4632287 Treffer)

drug OR drugs OR medication OR medications OR prescription OR prescriptions OR prescribe OR prescribing OR prescribings OR pharmacotherapy OR chemotherapy OR "pharmacologic therapy" OR "therapeutic agent" OR "therapeutic agents" OR pharmaceutical OR pharmaceuticals OR pharmaceutics OR "Prescriptions, Drug"[Mesh] OR "Drug Therapy"[Mesh] OR "Pharmaceutical Preparations"[Mesh] OR "Pharmacologic Actions"[Mesh] OR "Medication Therapy Management"[Mesh] OR "Medication Errors"[Mesh] OR "Drug Information Services"[Mesh] OR "drug therapy"[Subheading]

#### **UAW-Block** (4247406 Treffer)

adverse OR "side effect" OR "side effects" OR error OR errors OR erro\* OR harm OR harms OR harmful OR harm\* OR safety OR safe OR unsafe OR complication OR complications OR complic\* OR tolerability OR tolerable OR tolerance OR tolerant OR toxic OR toxicity OR toxicologic OR toxicology OR toxic\* OR negative OR iatrogenic OR inadvertent OR inappropriate OR undesirable OR undesired OR unwanted OR ADE OR ADEs OR ADR OR ADRs OR AE OR AEs OR SAE OR SAEs OR "Drug Therapy/adverse effects"[MeSH] OR "Drug Toxicity"[Mesh] OR "Medication Errors"[Mesh] OR "Adverse Drug Reaction Reporting Systems"[MeSH] OR "Safety Management"[Mesh] OR "adverse effects"[Subheading]

“CPOE-Block” und “AM-Block” und “UAW-Block” = 3017 Treffer  
davon 821 Treffer von “vor 1998” -- > 2196 Treffer von „ab 1998“

## **CPOE-Block (MEDLINE)**

cpoe  
cpoes  
poe  
poes  
"order entry"  
"order entries"  
"medication system"  
"medication systems"  
"prescription system"  
"prescription systems"  
"prescribing system"  
"prescribing systems"  
"order communication"  
"order communications"  
"computer prescription"  
"computerized prescription"  
"computerised prescription"  
"electronic prescription"  
"computer-assisted prescription"  
"computer-based prescription"  
"automated prescription"  
"computer prescriptions"  
"computerized prescriptions"  
"computerised prescriptions"  
"electronic prescriptions"  
"computer-assisted prescriptions"  
"computer-based prescriptions"  
"automated prescriptions"  
"computer prescribing"  
"computerized prescribing"  
"computerised prescribing"  
"electronic prescribing"  
"computer-assisted prescribing"  
"computer-based prescribing"  
"automated prescribing"  
e-prescriber  
e-prescribers  
e-prescription  
e-prescriptions  
e-prescribing  
eprescription  
eprescriptions  
ePrescribing  
"Medical Order Entry Systems"[MesH]  
"Drug Therapy, computer-assisted"[MesH]  
"Medication Systems"[MesH]

### **AM-Block (MEDLINE)**

drug  
drugs  
medication  
medications  
prescription  
prescriptions  
prescribe  
prescribing  
prescribings  
pharmacotherapy  
chemotherapy  
"pharmacologic therapy"  
"therapeutic agent"  
"therapeutic agents"  
pharmaceutical  
pharmaceuticals  
pharmaceutics  
"Prescriptions, Drug"[Mesh]  
"Drug Therapy"[Mesh]  
"Pharmaceutical Preparations"[Mesh]  
"Pharmacologic Actions"[Mesh]  
"Medication Therapy Management"[Mesh]  
"Medication Errors"[Mesh]  
"Drug Information Services"[Mesh]  
"drug therapy"[Subheading]

### **UAW-Block (MEDLINE)**

adverse  
"side effect"  
"side effects"  
error  
errors  
erro\*  
harm  
harms  
harmful  
harm\*  
safety  
safe  
unsafe  
complication  
complications  
complic\*  
tolerability  
tolerable  
tolerance  
tolerant  
toxic  
toxicity  
toxicologic  
toxicology  
toxic\*

negative  
iatrogenic  
inadvertent  
inappropriate  
undesirable  
undesired  
unwanted  
ADE  
ADEs  
ADR  
ADRs  
AE  
AEs  
SAE  
SAEs  
"Drug Therapy/adverse effects"[MeSH]  
"Drug Toxicity"[Mesh]  
"Medication Errors"[Mesh]  
"Adverse Drug Reaction Reporting Sys-  
tems"[MeSH]  
"Safety Management"[Mesh]  
"adverse effects"[Subheading]

## Anhang A (Fortsetzung): Suchstrategien

### 2. Suchstrategie in EMBASE

gesucht am 13. Oktober 2008

Suche erfolgte ohne Jahrgangs-Einschränkung, also von 1980 bis 2008 (41. Woche)

#### **CPOE-Block** (12002 Treffer)

cpoe.mp. OR cpoes.mp. OR poe.mp. OR poes.mp. OR "order entry".mp. OR "order entries".mp. OR "medication system".mp. OR "medication systems".mp. OR "prescription system".mp. OR "prescription systems".mp. OR "prescribing system".mp. OR "prescribing systems".mp. OR "order communication".mp. OR "order communications".mp. OR "computer prescription".mp. OR "computerized prescription".mp. OR "computerised prescription".mp. OR "electronic prescription".mp. OR "computer-assisted prescription".mp. OR "computer-based prescription".mp. OR "automated prescription".mp. OR "computer prescriptions".mp. OR "computerized prescriptions".mp. OR "computerised prescriptions".mp. OR "electronic prescriptions".mp. OR "computer-assisted prescriptions".mp. OR "computer-based prescriptions".mp. OR "automated prescriptions".mp. OR "computer prescribing".mp. OR "computerized prescribing".mp. OR "computerised prescribing".mp. OR "electronic prescribing".mp. OR "computer-assisted prescribing".mp. OR "computer-based prescribing".mp. OR "automated prescribing".mp. OR e-prescriber.mp. OR e-prescribers.mp. OR e-prescription.mp. OR e-prescriptions.mp. OR e-prescribing.mp. OR eprescription.mp. OR eprescriptions.mp. OR ePrescribing.mp. OR Electronic Medical Record/ OR Computer assisted drug therapy/ OR computer assisted therapy/ OR Medical Information System/

#### **AM-Block** (3757900 Treffer)

drug.mp. OR drugs.mp. OR medication.mp. OR medications.mp. OR prescription.mp. OR prescriptions.mp. OR prescribe.mp. OR prescribing.mp. OR prescribings.mp. OR pharmacotherapy.mp. OR chemotherapy.mp. OR "pharmacologic therapy".mp. OR "therapeutic agent".mp. OR "therapeutic agents".mp. OR pharmaceutical.mp. OR pharmaceuticals.mp. OR pharmaceutics.mp. OR prescription/ OR exp drug therapy/ OR drug distribution/ OR drug information/ OR Drug Monitoring/ OR exp drug administration/ OR pharmaceutical care/ OR medication error/ OR dt.fs.

#### **UAW-Block** (2229683 Treffer)

adverse.mp. OR "side effect".mp. OR "side effects".mp. OR error.mp. OR errors.mp. OR erro\*.mp. OR harm.mp. OR harms.mp. OR harmful.mp. OR harm\*.mp. OR safety.mp. OR safe.mp. OR unsafe.mp. OR complication.mp. OR complications.mp. OR complic\*.mp. OR tolerability.mp. OR tolerable.mp. OR tolerance.mp. OR tolerant.mp. OR toxic.mp. OR toxicity.mp. OR toxicologic.mp. OR toxicology.mp. OR toxic\*.mp. OR negative.mp. OR iatrogenic.mp. OR inadvertent.mp. OR inappropriate.mp. OR undesirable.mp. OR undesired.mp. OR unwanted.mp. OR ADE.mp. OR ADEs.mp. OR ADR.mp. OR ADRs.mp. OR AE.mp. OR AEs.mp. OR SAE.mp. OR SAEs.mp. OR exp drug therapy/ae OR exp drug toxicity/ OR Medication Error/ OR exp adverse drug reaction/ OR drug treatment failure/ OR ae.fs.

“CPOE-Block” und “AM-Block” und “UAW-Block” = 1666 Treffer  
davon 74 von “vor 1998” -- > 1592 Treffer von „ab 1998“

## **CPOE-Block (EMBASE)**

cpoe.mp.  
cposes.mp.  
poe.mp.  
poses.mp.  
"order entry".mp.  
"order entries".mp.  
"medication system".mp.  
"medication systems".mp.  
"prescription system".mp.  
"prescription systems".mp.  
"prescribing system".mp.  
"prescribing systems".mp.  
"order communication".mp.  
"order communications".mp.  
"computer prescription".mp.  
"computerized prescription".mp.  
"computerised prescription".mp.  
"electronic prescription".mp.  
"computer-assisted prescription".mp.  
"computer-based prescription".mp.  
"automated prescription".mp.  
"computer prescriptions".mp.  
"computerized prescriptions".mp.  
"computerised prescriptions".mp.  
"electronic prescriptions".mp.  
"computer-assisted prescriptions".mp.  
"computer-based prescriptions".mp.  
"automated prescriptions".mp.  
"computer prescribing".mp.  
"computerized prescribing".mp.  
"computerised prescribing".mp.  
"electronic prescribing".mp.  
"computer-assisted prescribing".mp.  
"computer-based prescribing".mp.  
"automated prescribing".mp.  
e-prescriber.mp.  
e-prescribers.mp.  
e-prescription.mp.  
e-prescriptions.mp.  
e-prescribing.mp.  
eprescription.mp.  
eprescriptions.mp.  
ePrescribing.mp.  
Electronic Medical Record/  
Computer assisted drug therapy/  
computer assisted therapy/  
Medical Information System/



### **AM-Block (EMBASE)**

drug.mp.  
drugs.mp.  
medication.mp.  
medications.mp.  
prescription.mp.  
prescriptions.mp.  
prescribe.mp.  
prescribing.mp.  
prescribings.mp.  
pharmacotherapy.mp.  
chemotherapy.mp.  
"pharmacologic therapy".mp.  
"therapeutic agent".mp.  
"therapeutic agents".mp.  
pharmaceutical.mp.  
pharmaceuticals.mp.  
pharmaceutics.mp.  
prescription/  
exp drug therapy/  
drug distribution/  
drug information/  
Drug Monitoring/  
exp drug administration/  
pharmaceutical care/  
medication error/  
dt.fs.

### **UAW-Block (EMBASE)**

adverse.mp.  
"side effect".mp.  
"side effects".mp.  
error.mp.  
errors.mp.  
erro\*.mp.  
harm.mp.  
harms.mp.  
harmful.mp.  
harm\*.mp.  
safety.mp.  
safe.mp.  
unsafe.mp.  
complication.mp.  
complications.mp.  
complic\*.mp.  
tolerability.mp.  
tolerable.mp.  
tolerance.mp.  
tolerant.mp.  
toxic.mp.  
toxicity.mp.  
toxicologic.mp.  
toxicology.mp.

toxic\*.mp.  
negative.mp.  
iatrogenic.mp.  
inadvertent.mp.  
inappropriate.mp.  
undesirable.mp.  
undesired.mp.  
unwanted.mp.  
ADE.mp.  
ADEs.mp.  
ADR.mp.  
ADRs.mp.  
AE.mp.  
AEs.mp.  
SAE.mp.  
SAEs.mp.  
exp drug therapy/ae  
exp drug toxicity/  
Medication Error/  
exp adverse drug reaction/  
drug treatment failure/  
ae.fs.

## Anhang A (Fortsetzung): Suchstrategien

### 3. Suchstrategie in CENTRAL

gesucht am 10. Oktober 2008

Suche erfolgte ohne Jahrgangs-Einschränkung

#### **CPOE-Block** (291 Treffer)

cpoe\* OR poe OR poes OR "order entry" OR "order entries" OR "medication system" OR "medication systems" OR "prescription system" OR "prescription systems" OR "prescribing system" OR "prescribing systems" OR "order communication" OR "order communications" OR "computer prescription" OR "computerized prescription" OR "computerised prescription" OR "electronic prescription" OR "computer-assisted prescription" OR "computer-based prescription" OR "automated prescription" OR "computer prescriptions" OR "computerized prescriptions" OR "computerised prescriptions" OR "electronic prescriptions" OR "computer-assisted prescriptions" OR "computer-based prescriptions" OR "automated prescriptions" OR "computer prescribing" OR "computerized prescribing" OR "computerised prescribing" OR "electronic prescribing" OR "computer-assisted prescribing" OR "computer-based prescribing" OR "automated prescribing" OR e-prescri\* OR eprescri\* OR MeSH descriptor **Medical Order Entry Systems** explode all trees OR MeSH descriptor **Drug Therapy, Computer-Assisted** explode all trees OR MeSH descriptor **Medication Systems** explode all trees

#### **AM-Block** (328778 Treffer)

drug\* OR medicat\* OR prescri\* OR pharmacotherap\* OR chemotherap\* OR pharmacol\* OR agent OR pharmaceut\* OR MeSH descriptor **Prescriptions, Drug** explode all trees OR MeSH descriptor **Drug Therapy** explode all trees OR MeSH descriptor **Pharmaceutical Preparations** explode all trees OR MeSH descriptor **Pharmacologic Actions** explode all trees OR MeSH descriptor **Medication Therapy Management** explode all trees OR MeSH descriptor **Medication Errors** explode all trees OR MeSH descriptor **Drug Information Services** explode all trees OR Any MeSH descriptor with qualifier: **DT**

#### **UAW-Block** (226501 Treffer)

adverse OR (side AND effect) OR erro\* OR harm\* OR safety OR safe OR unsafe OR complic\* OR tolerab\* OR toleran\* OR toxic\* OR negative OR iatrogenic OR inadvertent OR inappropriate OR undesir\* OR unwanted OR ADE OR ADEs OR ADR OR ADRs OR AE OR AEs OR SAE OR SAEs OR MeSH descriptor **Drug Therapy** explode all trees with qualifier: **AE** OR MeSH descriptor **Drug Toxicity** explode all trees OR MeSH descriptor **Medication Errors** explode all trees OR MeSH descriptor **Adverse Drug Reaction Reporting Systems** explode all trees OR MeSH descriptor **Safety Management** explode all trees OR Any MeSH descriptor with qualifier: **AE**

“CPOE-Block” und “AM-Block” und “UAW-Block” = 135 Treffer  
wegen geringer Trefferzahl nur “CPOE-Block” = 291 Treffer  
davon 79 von “vor 1998” -- > 212 Treffer von „ab 1998“

## Anhang A (Fortsetzung): Suchstrategien

#### 4. Suchstrategie in CINAHL

gesucht am 06.Februar 2009

Suche erfolgte ohne Jahrgangs-Einschränkung

##### **CPOE-Block** (3225 Treffer)

cpoe OR cpoes OR poe OR poes OR order entr\* OR medication system\* OR prescription system\* OR prescribing system\* OR order communications\* OR computer\* prescri\* OR electronic prescri\* OR computer-assisted prescri\* OR computer-based prescri\* OR automated prescri\* OR e-prescri\* OR eprescri\* OR eprescri\* OR (MH "Electronic Order Entry+") OR (MH "Therapy, Computer Assisted+")

##### **AM-Block** (435889 Treffer)

drug\* OR medication\* OR prescri\* OR pharmacotherap\* OR chemotherap\* OR pharmac\* therap\* OR therap\* agent\* OR therapeutics OR pharmaceut\* OR (MH "Drugs+") OR (MH "Drug Therapy+") OR (MH "Inorganic Chemicals+") OR (MH "Organic Chemicals+") OR (MH "Heterocyclic Compounds+") OR (MH "Steroids+") OR (MH "Hormones, Substitutes, Antagonists (Non-Cinahl)+") OR (MH "Reproductive Control Agents+") OR (MH "Enzymes, Coenzymes, Enzyme Inhibitors (Non-Cinahl)+") OR (MH "Carbohydrates and Hypoglycemic Agents (Non-Cinahl)+") OR (MH "Lipids and Antilipemic Agents (Non-Cinahl)+") OR (MH "Growth Substances, Pigments, Vitamins (Non-Cinahl)+") OR (MH "Amino Acids, Peptides and Proteins (Non-Cinahl)+") OR (MH "Nucleosides and Nucleotides (Non-Cinahl)+") OR (MH "Neurotransmitters and Neurotransmitter Agents (Non-Cinahl)+") OR (MH "Central Nervous System Agents+") OR (MH "Peripheral Nervous System Agents+") OR (MH "Antiinflammatory Agents, Antirheumatic Agents, and Inflammation Mediators (Non-Cinahl)+") OR (MH "Cardiovascular Agents+") OR (MH "Hematologic, Gastric, Renal Agents (Non-Cinahl)+") OR (MH "Antiinfective Agents+") OR (MH "Antiparasitic Agents+") OR (MH "Antineoplastics, Immunosuppressives (Non-Cinahl)+") OR (MH "Dermatologic Agents+") OR (MH "Immunologic and Biologic Factors (Non-Cinahl)+") OR (MH "Biomedical and Dental Materials+") OR (MH "Miscellaneous Drugs and Agents (Non-Cinahl)+")

##### **UAW-Block** (364580 Treffer)

adverse OR side effect\* OR erro\* OR harm\* OR safe\* OR unsafe\* OR complic\* OR tolerab\* OR toleran\* OR toxic\* OR negative OR iatrogenic OR inadvertent OR inappropriate OR undesirable OR undesired OR unwanted OR ADE OR ADEs OR ADR OR ADRs OR AEs OR SAE OR SAEs OR (MH "Drug Toxicity+") OR (MH "Treatment Errors+") OR (MH "Adverse Drug Event+")

“CPOE-Block” und “AM-Block” und “UAW-Block” = 1071 Treffer  
davon 38 von “vor 1998” -- > 1033 Treffer von „ab 1998“

## **CPOE-Block (CINAHL)**

cpoe  
cposes  
poe  
poses  
order entr\*  
medication system\*  
prescription system\*  
prescribing system\*  
order communications\*  
computer\* prescri\*  
electronic prescri\*  
computer-assisted prescri\*  
computer-based prescri\*  
automated prescri\*  
e-prescri\*  
eprescri\*  
eprescri\*  
(MH "Electronic Order Entry+")  
(MH "Therapy, Computer Assisted+")

## **AM-Block (CINAHL)**

drug\*  
medication\*  
prescri\*  
pharmacotherap\*  
chemotherap\*  
pharmac\* therap\*  
therap\* agent\*  
therapeutics  
pharmaceut\*  
(MH "Drugs+")  
(MH "Drug Therapy+")  
(MH "Inorganic Chemicals+")  
(MH "Organic Chemicals+")  
(MH "Heterocyclic Compounds+")  
(MH "Steroids+")  
(MH "Hormones, Substitutes, Antagonists (Non-Cinahl)+")  
(MH "Reproductive Control Agents+")  
(MH "Enzymes, Coenzymes, Enzyme Inhibitors (Non-Cinahl)+")  
(MH "Carbohydrates and Hypoglycemic Agents (Non-Cinahl)+")  
(MH "Lipids and Antilipemic Agents (Non-Cinahl)+")  
(MH "Growth Substances, Pigments, Vitamins (Non-Cinahl)+")  
(MH "Amino Acids, Peptides and Proteins (Non-Cinahl)+")  
(MH "Nucleosides and Nucleotides (Non-Cinahl)+")  
(MH "Neurotransmitters and Neurotransmitter Agents (Non-Cinahl)+")  
(MH "Central Nervous System Agents+")  
(MH "Peripheral Nervous System Agents+")  
(MH "Antiinflammatory Agents, Antirheumatic Agents, and Inflammation Mediators (Non-Cinahl)+")  
(MH "Cardiovascular Agents+")  
(MH "Hematologic, Gastric, Renal Agents (Non-Cinahl)+")  
(MH "Antiinfective Agents+")

(MH "Antiparasitic Agents+")  
(MH "Antineoplastics, Immunosuppressives (Non-Cinahl)+")  
(MH "Dermatologic Agents+")  
(MH "Immunologic and Biologic Factors (Non-Cinahl)+")  
(MH "Biomedical and Dental Materials+")  
(MH "Miscellaneous Drugs and Agents (Non-Cinahl)+")

### **UAW-Block (CINAHL)**

adverse  
side effect\*  
erro\*  
harm\*  
safe\*  
unsafe\*  
complic\*  
tolerab\*  
toleran\*  
toxic\*  
negative  
iatrogenic  
inadvertent  
inappropriate  
undesirable  
undesired  
unwanted  
ADE  
ADEs  
ADR  
ADRs  
AEs  
SAE  
SAEs  
(MH "Drug Toxicity+")  
(MH "Treatment Errors+")  
(MH "Adverse Drug Event+")

## Anhang B: Extraktionstabellen für die Beschreibung der Studien

### 1. Studienbeschreibung CC- und RC-Studien; jeweils für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe

<b>Studienautor mit Publikationsjahr</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b> - primäre Frage; weitere Fragen
<b>Land der Durchführung</b>
<b>Zeit der Durchführung</b>
<b>Allokationseinheit</b> - Patient; Institution/Arzt
<b>Beschreibung der Institutionen</b> - einzelner Arzt (Fachrichtung; Patientenzahl; Region; Spezialisierung) - Praxis (Fachrichtung; Patientenzahl; Ärztezah; Region; Spezialisierung) - KKH (Bettenzahl; Fachrichtungen; Region; Versorgungsstufe; Bettenschlüssel) - Fachabteilung (Bettenzahl; Versorgungsstufe; Spezialisierung; Bettenschlüssel) - Station/en (Fachrichtung; Bettenzahl; Versorgungsstufe; Spezialisierung; Bettenschlüssel) - Ambulanz (Fachrichtung; Patientenzahl; Versorgungsstufe des KKH)
<b>Designdaten zum kontrollierten Vergleich</b> - Zahl der Gruppen/Cluster - Beobachtungsdauer - Erhebung unabhängiger Variablen - Datenerhebung prospektiv – retrospektiv - Art und Wahl der Kontrollgruppe - Art der Zuteilung zur CPOE- und Kontrollgruppe
<b>Einschlusskriterien</b> - Patient; Institution
<b>Ausschlusskriterien</b> - Patient; Institution
<b>Studienablauf (ggf. nach Gruppen getrennt)</b> - Dauer der Beobachtung - Zeitpunkt und Dauer der Implementierung vor Studiendurchführung - Intervall zwischen Implementierung und Beobachtungsbeginn in der Studie
<b>Arztdate (nach Gruppen getrennt)</b> - Zahl beteiligter Ärzte; Prozent an Gesamtarztzahl in Einheit; Alter; Ausbildungsgrad; Prozentzahl der Fachärzte; Berufserfahrung; Zeit seit Qualifikation; Zeit in Praxis; akademischer Titel
<b>Patientendaten für einzelne Gruppen</b> - Zahl; Alter; Geschlecht; Ethnizität; sozio-kultureller Status; Morbidität; Liegetage; Krankheitsepisoden; Medikamenten-Order
<b>Subgruppen von Patienten in einzelnen Gruppen</b> - ja – nein; ggf. Anzahl; ggf. prädefiniert ja - nein
<b>Untersuchte Arzneimittel in einzelnen Gruppen</b> - spezielle AM-Klasse; AM generell
<b>Endpunkterfassung</b>
<b>Endpunktbewertung</b>
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b> Klinische Outcomes Medikationsfehler Potenzielle ADE Verhinderte potenzielle ADE Nicht verhinderte potenzielle ADE Vermeidbare ADE ADE
<b>Angaben zur Auswertung</b> - primärer Endpunkt (PEP) - prädefinierte sekundäre Endpunkte (SEP) - Fallzahlplanung (ggf. vollständig etc.) - formulierte Hypothese - Angaben zur statistischen Methodik (ggf. adäquat etc.) - Strategie (ITT etc.)

**Anhang B (Fortsetzung): Extraktionstabellen**  
**2. Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe jeweils je für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)**

<b>Studienautor mit Publikationsjahr</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b> - primäre Frage; weitere Fragen
<b>Land der Durchführung</b>
<b>Zeit der Durchführung</b>
<b>Allokationseinheit und -verfahren</b> - einzelner Arzt (Fachrichtung; Patientenzahl; Region; Spezialisierung) - Praxis (Fachrichtung; Patientenzahl; Ärztezah; Region; Spezialisierung) - KKH (Bettenzahl; Fachrichtungen; Region; Versorgungsstufe; Bettenschlüssel) - Fachabteilung (Bettenzahl; Versorgungsstufe; Spezialisierung; Bettenschlüssel) - Station/en (Fachrichtung; Bettenzahl; Versorgungsstufe; Spezialisierung; Bettenschlüssel) - Ambulanz (Fachrichtung; Patientenzahl; Versorgungsstufe des KKH)
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b> - Ein/Mehrgruppendesign - Mehrfachmessungen prä – post - Erhebung unabhängiger Variablen - Datenerhebung prospektiv – retrospektiv bei Mehrgruppendesign: - nicht exponierte Kontrollgruppe - zeitgleiche / zeitversetzte Datenerhebung - Wahl der Kontrolle - Art der Zuteilung zur Kontrolle
<b>Einschlusskriterien</b> - Arzt und Patient
<b>Ausschlusskriterien</b> - Arzt und Patient
<b>Studienablauf</b> - Dauer der Präphase und Postphase - Dauer der Implementierung und Intervall zwischen Implementierung und Postphase
<b>Arzt-daten</b> - Zahl beteiligter Ärzte; Prozent an Gesamtarztzahl in Einheit; Alter; Ausbildungsgrad; Prozentzahl der Fachärzte; Berufserfahrung; Zeit seit Qualifikation; Zeit in Praxis; akademischer Titel
<b>Patientendaten</b> - Zahl; Alter; Geschlecht; Ethnizität; sozio-kultureller Status; Morbidität; Liegetage; Krankheitsepisoden; Medikamenten-Order
<b>Subgruppen</b> - ja – nein; ggf. Anzahl; ggf. prädefiniert ja - nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b> - spezielle AM-Klasse; AM generell
<b>Endpunkterfassung</b>
<b>Endpunktbewertung</b>
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b> Klinische Outcomes Medikationsfehler Potenzielle ADE Verhinderte potenzielle ADE Nicht verhinderte potenzielle ADE Vermeidbare ADE ADE
<b>Angaben zur Auswertung</b> - primärer Endpunkt (PEP) - prädefinierte sekundäre Endpunkte (SEP) - Fallzahlplanung (ggf. vollständig etc.) - formulierte Hypothese - Angaben zur statistischen Methodik (ggf. adäquat etc.) - Strategie (ITT etc.)



## Anhang C: Interventionsbeschreibung

<b>Studienautor und Publikationsjahr</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>
<b>Ort der Anwendung</b>
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- kommerziell</li><li>- Home-Grown</li><li>- Teil eines KIS</li><li>- Teil Praxissoftware</li><li>- auf PDA</li></ul>
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Patientename</li><li>- AM-Name</li><li>- Dosis</li><li>- Intervall</li><li>- Applikation</li></ul>
<b>CDSS-Komponente</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- ja – nein</li><li>- basale – differenzierte</li><li>- Beschreibung der CDSS-Komponente</li><li>- ggf. Änderung im Verlauf</li></ul>
<b>Einführung CPOE</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Dauer der Einführungsphase</li><li>- Training der Beteiligten</li><li>- Zusatzressourcen</li><li>- externe Begleitung</li></ul>
<b>Kontrollintervention</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- handschriftliche VO</li><li>- ggf. Besonderheiten</li></ul>
<b>Weitere Interventionsgruppen</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- ggf. genauere Angaben und Beschreibung</li></ul>

## **Anhang D: Kurzzitate der nach Volltextsichtung ausgeschlossenen Studien**

Anonymus: AHRQ Research Activities 2005; 2p.

Anonymus: Aust Nurs J 2006; 14: 26-9.

Anonymus: Comite d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques 2003.

Anonymus: Contemp Ob Gyn 2005; 50: 24,26-7.

Anonymus: Drugs Ther Perspect 2004; 20: 22-6.

Anonymus: Formulary 2001; 36: 538.

Anonymus: Healthc Q 2006; 10: 74-6.

Anonymus: Nurses World Magazine 2005; Apr: 4.

Anonymus: Nurses World Magazine 2005; Apr: 4.

Anonymus: Perform Improv Advis 2006; 10: 49-52.

Abboud, P.A. et al.: Health Informatics J 2006; 12: 187-98.

Abrams, H. et al.: Healthc Q 2005; 8: 94-8.

Agostini, J.V. et al.: J Am Geriatr Soc 2007; 55: 43-8.

Ali, N.A. et al.: Crit Care Med 2005; 33: 110-4.

Anderson, J.G. et al.: AMIA 1997; p228-32.

Anderson, J.G. et al.: J Am Med Inform Assoc 2003; 10: 292-3.

Anton, C. et al.: Qual Saf Health Care 2004; 13: 186-0.

Aronsky, D. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2007; p863.

Arsenault, E.A. et al.: Health Manag Technol 2008; 29: 4p.

Asaro, P.V. et al.: Acad Emerg Med 2006; 13: 452-8.

Ash, J.S. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2007; p26-30.

Bakken, T. et al.: Tidsskr Nor Laegeforen 2003; 123: 3595-7.

Balaguer Santamaria, J.A. et al.: An Esp Pediatr 2001; 55: 541-5.

Ballentine, A.J. et al.: Am J Health Syst Pharm 2003; 60: 708-9.

## **Anhang D (Fortsetzung)**

- Barker, A. et al.: Hospital Pharmacist 2007; 14: 225.
- Baronet, J.G. et al.: Atencion Farmaceutica 2008; 10: 83-6.
- Barrett, J.S. et al.: BMC Med Inform Decis Mak 2008; 8:6: 12p.
- Barrueco, F.N. et al.: Acta Pediatr Esp 2008; 66: 277-85.
- Bates, D.W.: N Engl J Med 2003; 348: 2526-34.
- Bennett, J.W. et al.: Aust Fam Physician 2003; 32: 667-71.
- Berman, S.: Jt Comm J Qual Improv 2002; 28: 651-9.
- Bermejo, V.T. et al.: Farm Hosp 2007; 31: 17-22.
- Bermejo, V.T. et al.: Nutr Hosp 2005; 20: 173-81.
- Berner, E.S. et al.: J Am Med Inform Assoc 2006; 13: 171-9.
- Beuscart-Zephir, M.C. et al.: Stud Health Technol Inform 2004; 107: 1018-22.
- Bierstock, S. et al.: JAMA 2005; 294: 178-9.
- Blackledge, C.G.: J Healthc Qual 2006; 28: 27-31.
- Bond, C.M. et al.: Int J Pharm Pract 2007; 15: 39-46.
- Bonnabry, P. et al.: J Am Med Inform Assoc 2008; 15: 453-60.
- Bourguignon, L. et al.: Pharmacies Hospitalier 2007; 42: 69-74.
- Boyle, C.M. et al.: Aust J Hosp Pharm 1998; 28: 413-6.
- Burke, R.: J Pharm Pract Res 2006; 36: 76.
- Cassiani, S.H. et al.: Rev Bras Enferm 2002; 55: 509-13.
- Chang, M.T. et al.: Pharm World Sci 2006; 28: 257-64.
- Chast, F. et al.: Bull Acad Natl Med 2005; 189: 1721-32.
- Chen, J. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2003; p810.
- Chen, P. et al.: Am J Clin Pathol 2003; 119: 432-8.
- Cheng, C.H. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2003; p150-4.
- Chertow, G.M. et al.: JAMA 2001; 286: 2839-44.

## **Anhang D (Fortsetzung)**

Chu, S.: Journal on Information Technology in Healthcare 2004; 2: 385-97.

Cohen, H.: Nursing 2008; 38: 39-49.

Cohen, M.M. et al.: Qual Saf Health Care 2005; 14: 169-74.

Coiera, E. et al.: BMC Med Inform Decis Mak 2006; 6: 33.

Coleman, M. et al.: Healthc Inform 2007; 24: 45-6.

Collins, S. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2006; p895.

Coombes, I.D. et al.: Med J Aust 2004; 180: 140-1.

Cooper-DeHoff, R. et al.: Clin Cardiol 2001; 24: 14-6.

Cornia, P.B. et al.: Am J Med 2003; 114: 404-7.

Cote, G.A. et al.: Am J Gastroenterol 2008; 103: 1097-103.

Cronk, J.D.: Am J Health Syst Pharm 2002; 59: 731-3.

Crossno, C.L. et al.: Hosp Pharm 2007; 42: 368-73.

Crosson, J.C. et al.: J Gen Intern Med 2008; 23: 364-71.

Cuellar Monreal, M.J. et al.: Farm Hosp 2005; 29: 241-9.

Cunningham, T.R. et al.: Int J Med Inform 2008; 77: 546-54.

De Ville, K.: Camb Q Healthc Ethics 2008; 17: 385-400.

Dean, B.S.: Duquesne University, Ph.D. 2006; 90p.

Dehoff, R.C. et al.: Clin Cardiol 2001; 24: 14-6.

Devine, E. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2008; p928.

Devine, E.B. et al.: Am J Health Syst Pharm 2007; 64: 1062-70.

Dib, J.G. et al.: Hosp Pharm 2006; 41: 1180-4.

Dickens, D.S. et al.: Pediatrics 2008; 122: 678-9.

Dinning, C. et al.: J Pediatr Oncol Nurs 2005; 22: 20-30.

Donze, A. et al.: Nurs Womens Health 2007; 11: 612-7.

DuBeshter, B. et al.: Hosp Pharm 2006; 41: 136-2.

## **Anhang D (Fortsetzung)**

Duckworth, S. et al.: Pharm Pract (Medicom Group) 2005; 15: 233-0.

Dunbar, C.N.: Nurs Spectr (NY Ed) 2004; 16A.

Eguale, T. et al.: Drug Saf 2008; 31: 1005-16.

Eliasson, M. et al.: Eur J Clin Pharmacol 2006; 62: 251-8.

Erickson, S.R. et al.: J Am Pharm Assoc 2005; 45: 88-91.

Eslami, S. et al.: Drug Saf 2006; 29: 803-9.

Estellat, C. et al.: Int J Qual Health Care 2007; 19: 317-25.

Evans, R.S. et al.: N Engl J Med 1998; 338: 232-8.

Faguy, P. et al.: Healthc Q 2005; 8: 116-9.

Farrar, K.: Br J Healthc Comput Inform Manag 2003; 20: 25-7.

Farrar, K.: Br J Healthc Comput Inform Manag 2003; 20: 28-30.

Feldstein, A.C. et al.: Arch Intern Med 2006; 166: 1009-15.

Field, T.S. et al.: J Am Med Inform Assoc 2008; 15: 466-72.

Fieleke, K.: Am J Nurs 2005; 105: 15-6.

Fischer, M.A. et al.: J Gen Intern Med 2008; 23: 358-63.

FitzHenry, F. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2005; p955.

FitzHenry, F. et al.: J Am Med Inform Assoc 2007; 14: 756-64.

Fontan, J.E. et al.: Pharm World Sci 2003; 25: 112-7.

Fortescue, E.B. et al.: Pediatrics 2003; 111: 722-9.

Freire, C.C. et al.: Medicina 2004; 37: 91-6.

Fuerst, M.L.: Oncol Times 2005; 27: 18-9.

Galanter, W.L. et al.: Int J Med Inform 2008.

Galanter, W.L. et al.: J Am Med Inform Assoc 2004; 11: 270-7.

Galanter, W.L. et al.: J Am Med Inform Assoc 2005; 12: 269-74.

Gandhi, T.K. et al. : N Engl J Med 2003; 348: 1556-64

## **Anhang D (Fortsetzung)**

Gandhi, T.K. et al.: Cancer 2005; 104: 2477-83.

Gandhi, T.K. et al.: Formulary 2001; 36: 613-4.

Gandhi, T.K.: J Am Med Inform Assoc 2002; 9(Suppl): 48-9.

Gerstle, R.S. et al.: Pediatrics 2007; 119: 1413-22.

Giannone, G.: Comput Inform Nurs 2005; 23: 100-5.

Gijssel-Wiersma, D.G. et al.: Drug Saf 2005; 28: 1119-29.

Gimenes, F.R.E. et al.: Pharm Pract (CIPF) 2006; 4: 13-7.

Glassman, P.A. et al.: J Am Med Inform Assoc 2007; 14: 424-31.

Glemaud, I.: Am J Health Syst Pharm 2000; 57(Suppl3): 14-6.

Goundrey-Smith, S.: Pharm J 2006; 277: 485-9.

Grandville, T. et al.: Am J Health Syst Pharm 2006; 63: 409.

Grangeasse, L. et al.: J Pharm Clin 2006; 25: 33-8.

Gray, M.D. et al.: Am J Health Syst Pharm 2004; 61: 190-7.

Greenberg, A. et al.: Healthc Q 2006; 9: 108-13.

Grimsmo, A.: Tidsskr Nor Laegeforen 2006; 126: 1740-3.

Gurwitz, J.H.: Journal of the American Geriatrics Society 2008; 56: 2225-33.

Halkin, H. et al.: Clin Pharmacol Ther 2001; 69: 260-5.

Halpern, N. et al.: Am J Ther 1995; 2: 279-82.

Hammond, B.: Hospital Pharmacist 2007; 14: 221-4.

Hartmann, M. et al.: Klinikarzt 2006; 35: 509-13.

Hastings, C.: Nurs Manage 2006; 37: 68.

Hatcher, I. et al.: J Nurs Adm 2004; 34: 437-9.

Hatfield, E. et al.: Nurs Adm Q 2005; 29: 24-30.

Hazelzet, J.A.: Pediatr Crit Care Med 2007; 8: 304-5.

Hegedus, S.M.: JAMA 2005; 294: 179.

## **Anhang D (Fortsetzung)**

- Hennessy, S.: JAMA 2003; 290: 1494-99.
- Hider, P.: New Zealand Health Technology Assessment 2002; p131.
- Hollingworth, W. et al.: J Am Med Inform Assoc 2007; 14: 722-30.
- Hornig, M.S.: J Clin Outcomes Manag 2005; 12: 239-40.
- Hsieh, T.C. et al.: J Am Med Inform Assoc 2004; 11: 482-91.
- Hum, R.S. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2006; p959.
- Hutchinson, K.D.: MedGenMed 2007; 9: 16.
- Hwang, J.I. et al.: Int J Med Inform 2002; 65: 213-23.
- Iten, A. et al.: Rev Med Suisse 2006; 2: 2344-9.
- Jacobs, B.: Health Manag Technol 2004; 25: 30-2.
- Jayawardena, S. et al.: Am J Ther 2007; 14: 336-40.
- Jech, A.O.: RN 2001; 64: 46-9.
- Jenkins, G. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2006; p968.
- Johnson, K.B.: Top Health Inf Manage 2002; 23: 59-70.
- Johnston, D. et al.: J Healthc Inf Manag 2004; 18: 5-8.
- Jones, J.L.: Am J Health Syst Pharm 2004; 61: 2425-9.
- Juneja, R.: Diabetes Technol Ther 2007; 9: 232-40.
- Kalmeijer, M.D. et al.: Pharm World Sci 2003; 25: 88-93.
- Kaplan, J.M. et al.: J Pediatr 2006; 149: 461-7.
- Karnon, J. et al.: J Health Serv Res Policy 2008; 13: 85-91.
- Karnon, J. et al.: Saf Sci 2007; 45: 523-39.
- Karow, H.S.: Jt Comm J Qual Improv 2002; 28: 396-402.
- Kashiwagi, K.: 2003.
- Kaufman, M.B.: Formulary 2007; 42: 250.
- Kaushal, R. et al.: J Am Med Inform Assoc 2006; 13: 261-6.

## **Anhang D (Fortsetzung)**

Kaushal, R.: AHRQ Health IT Advisory Report 2002; Chapter 6: 59.

Kazemi, A. et al.: Int J Med Inform 2008.

Keillor, A. et al.: JAMA 2005; 294: 178.

Kheniene, F. et al.: Ann Fr Anesth Reanim 2008; 27: 208-15.

Khowaja, K. et al.: Ther Clin Risk Manag 2008; 4: 673-9.

King, W.J. et al.: BMC Pediatr 2007; 7: 4.

Kocakulah, M.C. et al.: Res Healthc Financ Manag 2005; 10: 13-25.

Koppel, R. et al.: J Am Med Inform Assoc 2008; 15: 408-23.

Krampera, M. et al.: Br J Haematol 2004; 125: 50-7.

Kraus, S.: Jt Comm J Qual Patient Saf 2008; 34: 74-84.

Kruik-Kolloffel, W.J. et al.: Pharm Weekbl 2005; 140: 662-4.

Kuo, G.M. et al.: J Am Board Fam Med 2007; 20: 164-73.

Kuperman, G.J. et al.: Jt Comm J Qual Improv 2001; 27: 509-21.

Kushniruk, A.W. et al.: Int J Med Inform 2005; 74: 519-26.

La Cour, V. et al.: Stud Health Technol Inform 2007; 130: 75-9.

Lacy, J.L. et al.: Hosp Pharm 2006; 41: 1117-20.

Lai, J.S. et al.: Hosp Pharm 2007; 42: 931-8.

Lapane, K.L. et al.: J Am Geriatr Soc 2007; 55: 1254-9.

Lenclen, R.: Arch Pediatr 2005; 12: 918-20.

Lerma, G. et al.: Farm Hosp 2007; 31: 276-82.

Lester, W.T. et al.: J Gen Intern Med 2006; 21: 22-9.

Levick, D. et al.: JAMA 2005; 294: 179-80.

Lillis, K.: Health Manag Technol 2003; 24: 36-7.

Lin, C. et al.: J Am Med Inform Assoc 2008; 15: 620-6.

Lindenauer, P.K. et al.: J Hosp Med 2006; 1: 221-30.



## **Anhang D (Fortsetzung)**

- Llopis, S.P. et al.: Farm Hosp 2003; 27: 231-9.
- Long, A.J. et al.: Int J Med Inform 2008; 77: 499-506.
- Lovis, C. et al.: J Am Med Inform Assoc 2001; 8: 486-98.
- Low, D.K. et al.: Comput Inform Nurs 2002; 20: 178-83.
- Luo, J.S.: Prim psychiatry 2006; 13: 19-21.
- Luo, J.S.: Prim psychiatry 2006; 13: 20-2.
- Lux, A.: J Telemed Telecare 2002; 8(Supp2): 54-55.
- Manzo, J. et al.: Hosp Pharm 2005; 40: 420-9.
- Martin, P. et al.: J Am Med Inform Assoc 2004; 11: 427-32.
- Maviglia, S.M. et al.: Arch Intern Med 2007; 167: 788-94.
- McCoy, A.B. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2008; p1051.
- McDonald, C.M.: Support Line 2001; 23: 13,16-20.
- McGregor, J.C. et al.: J Am Med Inform Assoc 2006; 13: 378-84.
- McKew, R.: Australian Prescriber 2001; 24: 81-2.
- McMullin, S.T. et al.: Ann Fam Med 2004; 2: 494-8.
- McMullin, S.T. et al.: J Manag Care Pharm 2005; 11: 322-32.
- Meindel, N.: Health IT Advisory Report 2002; 3(2): 4p.
- Mekhjian, H.S. et al.: J Am Med Inform Assoc 2002; 9: 529-39.
- Miller, A.S.: Hosp Pharm 2002; 37: 534-6.
- Mirco, A. et al.: Pharm World Sci 2005; 27: 351-2.
- Morris, C.: Australian Prescriber 2001; 24: 82.
- Morrissey, J.: Mod Healthc 2003; 33: 14-5.
- Nash, I.S. et al.: Am J Med Qual 2005; 20: 64-9.
- Nassaralla, C.L. et al.: Qual Saf Health Care 2007; 16: 90-4.
- Nebeker, J.R. et al.: Arch Intern Med 2005; 165: 1111-6.

## **Anhang D (Fortsetzung)**

Nebeker, J.R.: J Am Med Inform Assoc 2002; 9(Suppl): 80-5.

Nelson, A. et al.: Pharm Times 2008; 74: 2.

Nicol, N.: Am J Health Syst Pharm 2007; 64: 17-20.

Nielsen, E.W. et al.: Tidsskr Nor Laegeforen 2004; 124: 2907-8.

Nightingale, P.G. et al.: BMJ 2000; 320: 750-3.

Nolen, A.L. et al.: Am J Health Syst Pharm 2008; 65: 655-9.

O'Grady, K.: Br J Healthc Comput Inform Manag 2006; 23: 15-8.

Oh, S.S. et al.: Hosp Pharm 2007; 42: 255-7.

Ohsfeldt, R.L. et al.: J Am Med Inform Assoc 2005; 12: 20-7.

Overhage, J.M. et al.: J Am Med Inform Assoc 2001; 8: 361-71.

Palen, T.E. et al.: Am J Manag Care 2006; 12: 389-95.

Paoletti, R.D. et al.: Am J Health Syst Pharm 2007; 64: 536-43.

Paul, M. et al.: J Antimicrob Chemother 2006; 58: 1238-45.

Perkins, J.D.: Liver Transpl 2008; 14: 1217-8.

Perlin, J.B.: Arch Intern Med 2006; 166: 1235-6.

Peterson, J.F. et al.: Arch Intern Med 2005; 165: 802-7.

Peterson, J.F. et al.: Stud Health Technol Inform 2007; 129: 1037-40.

Pietropaoli, P. et al.: Minerva Anesthesiol 2004; 70: 521-3.

Pirnejad, H. et al.: Int J Med Inform 2008.

Porter, S.C. et al.: Ambul Pediatr 2008; 8: 329-35.

Poveda Andres, J.L. et al.: Farm Hosp 2005; 29: 225-7.

Quan, S. et al.: Healthc Q 2007; 10: 106-10,11.

Queneau, P.: Bull Acad Natl Med 2005; 189: 1751-7.

Quinn, M.M.: Jt Comm J Qual Patient Saf 2005; 31: 678-83.

Qureshi, F. et al.: Australian Prescriber 2000; 23: 94-5.

## **Anhang D (Fortsetzung)**

- Rabol, L.I. et al.: Ugeskr Laeger 2006; 168: 4179-84.
- Raebel, M.A. et al.: J Am Geriatr Soc 2007; 55: 977-85.
- Raebel, M.A. et al.: J Am Med Inform Assoc 2007; 14: 440-50.
- Raible, C. et al.: Krankenhauspharmazie 2008; 29: 207-17.
- Raschke, R.A. et al.: JAMA 1998; 280: 1317-20.
- Reyes Rodriguez, E.R. et al.: Salud Publica Mex 2007; 49: 245-6.
- Ribbons, R. et al.: Journal on Information Technology in Healthcare 2005; 3: 79-88.
- Robinson, D.L. et al.: Jt Comm J Qual Patient Saf 2006; 32: 161-6.
- Rochon, P.A. et al.: CMAJ 2006; 174: 52-4.
- Rochon, P.A. et al.: J Am Geriatr Soc 2005; 53: 1780-9.
- Rosenbloom, S.T. et al.: Pediatrics 2006; 117: 1452-5.
- Rosenbloom, S.T.: J Am Med Inform Assoc 2005; 12: 546-53.
- Rothschild, J.M. et al.: Transfusion 2007; 47: 228-39.
- Safran, C. et al.: JAMA 2005; 294: 179.
- Sano, H.S. et al.: J Oncol Pharm Pract 2005; 11: 21-30.
- Sard, B.E. et al.: Pediatrics 2008; 122: 782-7.
- Scalise, D.: Hosp Health Netw 2002; 76: 41-6.
- Scalise, D.: Hosp Health Netw 2007; 81: 45-51.
- Schiff, G. et al.: Dis Manag Health Outcome 2000; 7: 297-304.
- Schiff, G.D.: Hosp Pract 1999; 34: 11-8.
- Schutze, L. et al.: Krankenhauspharmazie 2007; 28: 328-42.
- Seger, A.C. et al.: Am J Health Syst Pharm 2004; 61: 626-7.
- Seidling, H.M. et al.: Eur J Clin Pharmacol 2007; 63: 1185-92.
- Shannon, T. et al.: J Emerg Med 2006; 31: 309-15.
- Shannon, T.: Emerg Med J 2002; 19: 215-8.

## **Anhang D (Fortsetzung)**

- Shortliffe, E.H.: J Biomed Inform 2005; 38: 257-8.
- Shulman, E.I.: Br J Healthc Comput Inform Manag 2006; 23: 19-21.
- Sikri, S. et al.: Am J Health Syst Pharm 2006; 63: 1438-41.
- Silverman, J.B.: Am J Health Syst Pharm 2004; 61: 1599-603.
- Simon, S.R. et al.: J Am Geriatr Soc 2006; 54: 963-8.
- Simonaitis, L. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2008; p677-81.
- Simonian, M.M. et al.: Pediatrics 2007; 119: 1229-31.
- Sinclair-Pingel, J. et al.: Hosp Pharm 2006; 41: 1102-6.
- Sintchenko, V. et al.: J Am Med Inform Assoc 2005; 12: 398-402.
- Sjoberg, B. et al.: Int J Med Inform 2007; 76: 497-506.
- Skibinski, K.A. et al.: Am J Health Syst Pharm 2007; 64: 90-6.
- Skolnik, N.S.: Family Practice Recertification 2001; 23: 23-6,29-30,33-4.
- Skouroliakou, M. et al.: Pharm World Sci 2005; 27: 305-10.
- Smith, D.H. et al.: Arch Intern Med 2006; 166: 1098-104.
- Smith, J.C. et al. : ICSI Technology Assessment Report 2001. 24p.
- Sojer, R. et al.: Journal on Information Technology in Healthcare 2006; 4: 29-37.
- Song, L. et al.: J Clin Pharm Ther 2008; 33: 109-14.
- Soran, C.S. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2008; p1143.
- Sowan, A.K. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2006; p1105.
- Sowan, A.K.: University of Maryland, Baltimore, Ph.D. 2006; 241p.
- Spikol, L.: Fam Pract Manag 2002; 9: 63-4.
- Spiro, R.F.: Consult Pharm 2008; 23: 16-26.
- Steele, A.W. et al.: PLoS Med 2005; 2: 255.
- Steenburn, S.: Pharm Times 2007; 73: 8-10.
- Stokowski, L.A.: Adv Neonatal Care 2001; 1: 70-83.

## **Anhang D (Fortsetzung)**

- Strohecker, S.: Nurs Manage 2003; 34: 34-8.
- Sweet, B.V. et al.: Am J Health Syst Pharm 2008; 65: 969-73.
- Tamblyn, R. et al.: CMAJ 2003; 169: 549-56.
- Tamblyn, R. et al.: J Am Med Inform Assoc 2006; 13: 148-59.
- Tamblyn, R. et al.: J Am Med Inform Assoc 2008; 15: 430-8.
- Taylor, R. et al.: Healthc Financ Manage 2002; 56: 44-8.
- Teal, S. et al.: Int J Pharm Pract 2002; 10: 185-90.
- Teich, J.M. et al.: J Am Med Inform Assoc 2005; 12: 365-76.
- Thompson, D.A. et al.: J Clin Outcomes Manag 2005; 12: 407-12.
- Tierney, M. et al.: CMAJ 2008; 178: 432-5.
- Tierney, W.M. et al.: Health Serv Res 2005; 40: 477-97.
- Tselikis, P.: Bus Health 2002; 4p.
- Turner, K. et al.: Health Prog 2004; 85(6): 3p.
- Vaidya, V. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2006; p1128.
- Vaidya, V.: Pediatr Crit Care Med 2006; 7: 282-3.
- Van der Kleijn, E. et al.: Dis Manag Health Outcome 1998; 3: 105-14.
- Van der Sijs, H. et al.: J Am Med Inform Assoc 2008; 15: 439-48.
- Varkey, P. et al.: Manag Care Interface 2007; 20: 53-7.
- Vecchione, A.: Drug Topics 2003; 147: 31.
- Velotta, C.L.: University of Kentucky, Ph.D. 2003; 149p.
- Vicedo, T.B. et al.: Nutr Hosp 2005; 20: 173-81.
- Virk, P. et al.: AMIA Annu Symp Proc 2006; p1129.
- Walsh, K.E. et al.: Pediatrics 2006; 118: 1872-9.
- Wang, J.K. et al.: Pediatrics 2007; 119: 77-85.
- Warner, A. et al.: Hosp Pharm 2005; 40: 233-9.

## **Anhang D (Fortsetzung)**

Webb, A.L.B. et al.: Am J Surg 2006; 192: 663-8.

Weber, V. et al.: J Gen Intern Med 2008; 23: 399-404.

Weiner, M. et al.: J Am Med Inform Assoc 1999; 6: 234-44.

Wentzer, H.S. et al.: Int J Med Inform 2007; 76(Suppl3): 456-61.

Wenzer, H.S. et al.: Stud Health Technol Inform 2006; 124: 326-32.

Wesselink, E.J. et al.: Pharm Weekbl 2006; 141: 1449-53.

Westbrook, J.I. et al.; in: Andersen, S.K. et al. (Eds.): Organizing Committee of MIE, IOS Press 2008; p345-50.

Wichman, K.: CPJRPC 2008; 141: 129-31.

Williams, R.B.: Healthc Leadersh Manag Rep 2002; 10: 1-13.

Witkowski, P.: Am J Health Syst Pharm 2007; 64: 21-3.

Wogen, S.E. et al.: Drug Benefit Trends 2003; 15: 35-40.

Wong, M.C.S. et al.: BMC Health Serv Res 2008; 8:138: 9p.

Wright, L. et al.: Hosp Pharm 2007; 42: 763-6.

Wu, R.C. et al.: J Eval Clin Pract 2007; 13: 440-8.

Zalman, D. et al.: Harefuah 2000; 138: 434-40,52.

Zamora, N. et al.: Healthc Q 2006; 10: 77-83.

Zwarenstein, M.F. et al.: Trials 2007; 8: 28.

## **Anhang E: Publikationen zu den relevanten Primäruntersuchungen**

### **RC-Studien:**

(1) Colpaert K, Claus B, Somers A, Vandewoude K, Robays H, Decruyenaere J. Impact of computerized physician order entry on medication prescription errors in the intensive care unit: a controlled cross-sectional trial. Crit Care 2006; 10(1):R21.

### **CC-Studien:**

(1) Climent C, Font Noguera I, Poveda Andres JL, Lopez Briz,E., Peiro S. [Medication errors in a tertiary hospital with three different drug delivery systems]. Farm Hosp 2008; 32(1):18-24.

(2) Gandhi TK, Weingart SN, Seger AC, Borus J, Burdick E, Poon EG, Leape LL, Bates DW. Outpatient prescribing errors and the impact of computerized prescribing. J Gen Intern Med 2005; 20(9):837-841.

(3) Huertas Fernandez MJ, Baena-Canada JM, Martinez Bautista MJ, Arriola Arellano E, Garcia Palacios MV. Impact of computerised chemotherapy prescriptions on the prevention of medication errors. Clin Transl Oncol 2006; 8(11):821-825.

(4) Oliven A, Zalman D, Shilankov Y, Yeshurun D, Odeh M. Prevention of prescription errors by computerized, on-line, individual patient related surveillance of drug order entry. Stud Health Technol Inform 2002; 90:632-634.

(5) Oliven A, Michalake I, Zalman D, Dorman E, Yeshurun D, Odeh M. Prevention of prescription errors by computerized, on-line surveillance of drug order entry. Int J Med Inform 2005; 74(5):377-386.

(6) Mitchell D, Usher J, Gray S, Gildersleve E, Robinson A, Madden A, Smith J, Sanderson D. Evaluation and audit of a pilot of electronic prescribing and drug administration. Journal on Information Technology in Healthcare 2004; 2(1):19-29.

(7) Zhan C, Hicks RW, Blanchette CM, Keyes MA, Cousins DD. Potential benefits and problems with computerized prescriber order entry: analysis of a voluntary medication error-reporting database. Am J Health Syst Pharm 2006; 63(4):353-358.

(8) Hidalgo Correas FJ, Bermejo Vicedo MT, De Juana Velasco P, Garcia Diaz B. [Implementing an electronic medical prescription program in an INSALUD hospital]. Farm Hosp 2002; 26(6):327-334.

(9) Small MD, Pharm B, Barrett A, Price GM. The impact of computerized prescribing on error rate in a department of Oncology/Hematology. J Oncol Pharm Pract 2008; 14(4):181-187.

## Anhang E (Fortsetzung)

(10) King WJ, Paice N, Rangrej J, Forestell GJ, Swartz R. The effect of computerized physician order entry on medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics* 2003; 112(3 Pt 1):506-509.

### PP-Studien:

(1) Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Teich JM, Burdick E, Hickey M, Kleeffeld S, Shea B, Vander VM, Seger DL. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. *JAMA* 1998; 280(15):1311-1316.

(2) Bizovi KE, Beckley BE, McDade MC, Adams AL, Lowe RA, Zechnich AD, Hedges JR. The effect of computer-assisted prescription writing on emergency department prescription errors. *Acad Emerg Med* 2002; 9(11):1168-1175.

(3) Cordero L, Kuehn L, Kumar RR, Mekhjian HS. Impact of computerized physician order entry on clinical practice in a newborn intensive care unit. *J Perinatol* 2004; 24(2):88-93.

(4) Kim GR, Chen AR, Arceci RJ, Mitchell SH, Kokoszka KM, Daniel D, Lehmann CU. Error reduction in pediatric chemotherapy: computerized order entry and failure modes and effects analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160(5):495-498.

(5) Igboechi CA, Ng CL, Yang CS, Buckner AN. Impact of computerized prescriber order entry on medication errors at an acute tertiary care hospital. *Hosp Pharm* 2003; 38(3):227-231.

(6) Shulman R, Singer M, Goldstone J, Bellingan G. Medication errors: a prospective cohort study of hand-written and computerised physician order entry in the intensive care unit. *Crit Care* 2005; 9(5):R516-R521.

(7) Franklin BD, O'Grady K, Donyai P, Jacklin A, Barber N. The impact of a closed-loop electronic prescribing and administration system on prescribing errors, administration errors and staff time: a before-and-after study. *Qual Saf Health Care* 2007; 16(4):279-284.

(8) Donyai P, O'Grady K, Jacklin A, Barber N, Franklin BD. The effects of electronic prescribing on the quality of prescribing. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65(2):230-237.

(9) Barron WM, Reed RL, Forsythe S, Hecht D, Glen J, Murphy B, Lach R, Flores S, Tu J, Concklin M. Implementing computerized provider order entry with an existing clinical information system. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2006; 32(9):506-516.



## Anhang E (Fortsetzung)

- (10) Choi SS, Jazayeri DG, Mitnick CD, Chalco K, Bayona J, Fraser HS. Implementation and initial evaluation of a Web-based nurse order entry system for multidrug-resistant tuberculosis patients in Peru. *Stud Health Technol Inform* 2004; 107(Pt 1):202-206.
- (11) Bates DW, Teich JM, Lee J, Seger D, Kuperman GJ, Ma'Luf N, Boyle D, Leape L. The impact of computerized physician order entry on medication error prevention. *J Am Med Inform Assoc* 1999; 6(4):313-321.
- (12) Delgado Sanchez O, Escriva Torralva A, Vilanova Bolto M, Serrano Lopez de las Hazas J, Crespi Monjo M, Pinteno Blanco M, Martinez Lopez I, Tejada Gonzalez P, Cervera Peris M, Fernandez Cortes F, Puigventos Latorre F, Barroso Navarro MA. [Comparative study of errors in electronic versus manual prescription]. *Farm Hosp* 2005; 29(4):228-235.
- (13) Delgado Silveira E, Soler Vigil M, Perez Menendez-Conde C, Delgado Tellez de Cepeda L, Bermejo Vicedo T. [Prescription errors after the implementation of an electronic prescribing system]. *Farm Hosp* 2007; 31(4):223-230.
- (14) Evans KD, Benham SW, Garrard CS. A comparison of handwritten and computer-assisted prescriptions in an intensive care unit. *Crit Care* 1998; 2(2):73-78.
- (15) Holdsworth MT, Fichtl RE, Raisch DW, Hewryk A, Behta M, Mendez-Rico E, Wong CL, Cohen J, Bostwick S, Greenwald BM. Impact of computerized prescriber order entry on the incidence of adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics* 2007; 120(5):1058-1066.
- (16) Jani YH, Ghaleb MA, Marks SD, Cope J, Barber N, Wong IC. Electronic prescribing reduced prescribing errors in a pediatric renal outpatient clinic. *J Pediatr* 2008; 152(2):214-218.
- (17) Lehmann CU, Conner KG, Cox JM. Preventing provider errors: online total parenteral nutrition calculator. *Pediatrics* 2004; 113(4):748-753.
- (18) Lehmann CU, Kim GR, Gujral R, Veltri MA, Clark JS, Miller MR. Decreasing errors in pediatric continuous intravenous infusions. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7(3):225-230.
- (19) Taylor JA, Loan LA, Kamara J, Blackburn S, Whitney D. Medication administration variances before and after implementation of computerized physician order entry in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2008; 121(1):123-128.
- (20) Upperman JS, Staley P, Friend K, Neches W, Kazimer D, Benes J, Wiener ES. The impact of hospitalwide computerized physician order entry on medical errors in a pediatric hospital. *J Pediatr Surg* 2005; 40(1):57-59.

## Anhang E (Fortsetzung)

- (21) Vardi A, Efrati O, Levin I, Matok I, Rubinstein M, Paret G, Barzilay Z. Prevention of potential errors in resuscitation medications orders by means of a computerised physician order entry in paediatric critical care. *Resuscitation* 2007; 73(3):400-406.
- (22) Voeffray M, Pannatier A, Stupp R, Fucina N, Leyvraz S, Wasserfallen JB. Effect of computerisation on the quality and safety of chemotherapy prescription. *Qual Saf Health Care* 2006; 15(6):418-421.
- (23) Walsh KE, Landrigan CP, Adams WG, Vinci RJ, Chessare JB, Cooper MR, Hebert PM, Schainker EG, McLaughlin TJ, Bauchner H. Effect of computer order entry on prevention of serious medication errors in hospitalized children. *Pediatrics* 2008; 121(3):e421-e427.
- (24) Weant KA, Cook AM, Armitstead JA. Medication-error reporting and pharmacy resident experience during implementation of computerized prescriber order entry. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(5):526-530.
- (25) Mullett CJ, Evans RS, Christenson JC, Dean JM. Development and impact of a computerized pediatric antiinfective decision support program. *Pediatrics* 2001; 108(4):E75.
- (26) Fraenkel DJ, Cowie M, Daley P. Quality benefits of an intensive care clinical information system. *Crit Care Med* 2003; 31(1):120-125.
- (27) Bradley VM, Steltenkamp CL, Hite KB. Evaluation of reported medication errors before and after implementation of computerized practitioner order entry. *J Healthc Inf Manag* 2006; 20(4):46-53.
- (28) Teich JM, Merchia PR, Schmiz JL, Kuperman GJ, Spurr CD, Bates DW. Effects of computerized physician order entry on prescribing practices. *Arch Intern Med* 2000; 160(18):2741-2747.
- (29) Bouchand F, Thomas A, Zerhouni L, Dauphin A, Conort O. [Pharmacists' interventions before and after prescription computerization in an internal medicine department]. *Presse Med* 2007; 36(3 Pt 1):410-418.
- (30) Maurer C, Lecointre K, Cachin N, Latawiec K, Ouadfel F, Lahmek P, Fauvelle F, Piquet J. [Impact of medical prescription computerisation on the incidence of adverse drug effects]. *Rev Mal Respir* 2003; 20(3 Pt 1):355-363.
- (31) Giurdanella P, Di Denia P. [Does the electronic prescription reduce drugs errors? Comparison between electronic and manual prescription]. *Assist Inferm Ric* 2007; 26(2):92-98.
- (32) Wesselink EJ, Ros JJW, Van Kooten B. [The effect of electronic prescription and electronic administration registration on the number of medication administration errors]. *Pharmaceutisch Weekblad* 2005; 140(3):113-117.

## Anhang E (Fortsetzung)

- (33) Hilmas E, Partyka CM. Implementation of computerized parenteral nutrition orders in a community pediatric hospital. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61(3):273-277.
- (34) Spencer DC, Leininger A, Daniels R, Granko RP, Coeytaux RR. Effect of a computerized prescriber-order-entry system on reported medication errors. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62(4):416-419.
- (35) Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR. Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. *Pediatrics* 2004; 113(1 Pt 1):59-63.
- (36) Pueyo Lopez C, Sanchez Cuervo M, Bermejo Vicedo T. [Computer-assisted prescription for chemotherapy: Evaluation of its implementation in a general hospital]. *Atencion Farmaceutica* 2007; 9(2):95-101.
- (37) Del Beccaro MA, Jeffries HE, Eisenberg MA, Harry ED. Computerized provider order entry implementation: no association with increased mortality rates in an intensive care unit. *Pediatrics* 2006; 118(1):290-295.
- (38) Mahoney CD, Berard-Collins CM, Coleman R, Amaral JF, Cotter CM. Effects of an integrated clinical information system on medication safety in a multi-hospital setting. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(18):1969-1977.
- (39) Molmans BHW, Kalmeijer MD, Reitsma JB, Guchelaar H-J, Van Kan HJM. [The influence on an electronic prescription system on the medication-related error messages: There is still uncertainty]. *Pharmaceutisch Weekblad* 2004; 139(47):1546-1549.
- (40) Bollen C, Warren J, Whenan G. Introduction of electronic prescribing in an aged care facility. *Aust Fam Physician* 2005; 34(4):283-287.
- (41) Han YY, Carcillo JA, Venkataraman ST, Clark RS, Watson RS, Nguyen TC, Bayir H, Orr RA. Unexpected increased mortality after implementation of a commercially sold computerized physician order entry system. *Pediatrics* 2005; 116(6):1506-1512.
- (42) Senholzi C, Gottlieb J. Pharmacist interventions after implementation of computerized prescriber order entry. *Am J Health Syst Pharm* 2003; 60(18):1880-1882.
- (43) Almond M, Gordon K, Kent JR, Jones BW, Nice SW, Dhillon S. The effect of the controlled entry of electronic prescribing and medicines administration on the quality of prescribing, safety and success of administration on an acute medical ward. *Br J Healthc Comput Inform Manag* 2002; 19(2):41.
- (44) Keene A, Ashton L, Shure D, Napoleone D, Katyal C, Bellin E. Mortality before and after initiation of a computerized physician order entry system in a critically ill pediatric population. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8(3): 268-271

## **Anhang F: Systematische Übersichten**

- (1) Ammenwerth E, Schnell-Inderst P, Machan C, Siebert U. The Effect of Electronic Prescribing on Medication Errors and Adverse Drug Events: A Systematic Review. *J Am Med Inform Assoc* 2008.
- (2) Chaudhry B, Wang J, Wu S, Maglione M, Mojica W, Roth E, Morton SC, Shekelle PG. Systematic review: impact of health information technology on quality, efficiency, and costs of medical care. *Ann Intern Med* 2006; 144(10):742-752.
- (3) Chedoe I, Molendijk HA, Dittrich ST, Jansman FG, Harting JW, Brouwers JR, Taxis K. Incidence and nature of medication errors in neonatal intensive care with strategies to improve safety: a review of the current literature. *Drug Saf* 2007; 30(6):503-513.
- (4) Conroy S, Sweis D, Planner C, Yeung V, Collier J, Haines L, Wong IC. Interventions to reduce dosing errors in children: a systematic review of the literature. *Drug Saf* 2007; 30(12):1111-1125.
- (5) Eslami S, Abu-Hanna A, De Keizer NF. Evaluation of outpatient computerized physician medication order entry systems: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc* 2007; 14(4):400-406.
- (6) Eslami S, De Keizer NF, Abu-Hanna A. The impact of computerized physician medication order entry in hospitalized patients--a systematic review. *Int J Med Inform* 2008; 77(6):365-376.
- (7) Grimsmo A. [Electronic prescriptions--without side-effects?]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2006; 126(13):1740-1743.
- (8) Hider P. Electronic prescribing: a critical appraisal of the literature. Christchurch: New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA) 2002;131.
- (9) Kaushal R, Barker KN, Bates DW. How can information technology improve patient safety and reduce medication errors in children's health care? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155(9):1002-1007.
- (10) Kaushal R, Shojania KG, Bates DW. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003; 163(12):1409-1416.
- (11) Khajouei R, Jaspers MW. CPOE system design aspects and their qualitative effect on usability. *Stud Health Technol Inform* 2008; 136:309-314.
- (12) Mitchell E, Sullivan F. A descriptive feast but an evaluative famine: systematic review of published articles on primary care computing during 1980-97. *BMJ* 2001; 322(7281):279-282.
- (13) Oren E, Shaffer ER, Guglielmo BJ. Impact of emerging technologies on medication errors and adverse drug events. *Am J Health Syst Pharm* 2003; 60(14):1447-1458.

## Anhang F (Fortsetzung)

(14) Papshev D, Peterson AM. Electronic prescribing in ambulatory practice: promises, pitfalls, and potential solutions. *Am J Manag Care* 2001; 7(7):725-736.

(15) Rabol LI, Anhoj J, Pedersen A, Pedersen BL, Hellebek AH. [Clinical decision support: Is the number of medication errors reduced?]. *Ugeskr Laeger* 2006; 168(48):4179-4184.

(16) Rommers MK, Teepe-Twiss IM, Guchelaar HJ. Preventing adverse drug events in hospital practice: an overview. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16(10):1129-1135.

(17) Rothschild J. Computerized physician order entry in the critical care and general inpatient setting: a narrative review. *J Crit Care* 2004; 19(4):271-278.

(18) Shamliyan TA, Duval S, Du J, Kane RL. Just what the doctor ordered. Review of the evidence of the impact of computerized physician order entry system on medication errors. *Health Serv Res* 2008; 43(1 Pt 1):32-53.

(19) Smith JC, Greer NL. Technology Assessment Report: Computerized Physician Order Entry. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) 2001;24p.

(20) Weir CE, Staggers N, Phansalkar S. The state of the evidence for computerized provider order entry: A systematic review and analysis of the quality of the literature. *Int J Med Inform* 2009a; doi:10.1016/j.ijmedinf.2008.12.001

(21) Wolfstadt JI, Gurwitz JH, Field TS, Lee M, Kalkar S, Wu W, Rochon PA. The effect of computerized physician order entry with clinical decision support on the rates of adverse drug events: a systematic review. *J Gen Intern Med* 2008; 23(4):451-458.

Anhang G: Studienbeschreibung RC-Studien; jeweils für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Colpaert 2006</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Erhebung und Bewertung der Art und Schwere von Verschreibungsfehlern CPOE vs. Papier
<b>Land der Durchführung</b>	Belgien, Gent
<b>Zeit der Durchführung</b>	3/2004 bis 4/2004
<b>Allokationseinheit</b>	Patient
<b>Beschreibung der Institutionen und des Settings</b>	An einem universitären Hospital der Tertiär-Versorgung chirurgische Intensiv-Abteilung mit drei Einheiten zu 8, 6 und 8 Betten; Versorgung durch 5 Intensivmediziner und 3 Ärzten in Ausbildung (wöchentliche Rotation); zwei Papier-Einheiten (zusammen 14 Betten) und eine CPOE-Einheit (8 Betten)
<b>Designdaten</b>	Randomisierter, paralleler Zweigruppen-Vergleich über 5 Wochen; prospektive Erhebung (explizit); randomisierte Zuteilung der Patienten durch unabhängige Pflegekraft auf eine Einheit mit handschriftlicher oder elektronischer Verschreibung
<b>Einschlusskriterien</b>	Intensivpatienten; von den Patienten, die in den 5 Wochen auf den Stationen lagen, wurden randomisiert Stichproben gezogen; Arzt: k.A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Patient: k.A.; Arzt: k.A.
<b>Studienablauf</b>	Implementierung CPOE 10 Monate vor Studie; nach Zufall-Prinzip durch Pharmazeuten Auswahl von Patienten (Zeitgründe) der Papier- und CPOE-Einheit, deren Daten analysiert wurden; Analyse jeder Verschreibung für diese Patienten, die innerhalb der 5 Wochen erfolgten; Ärzte und Pflege ohne Kenntnis der Studie
<b>Arztdaten</b>	5 Intensivmediziner und 3 Ärzte in Ausbildung, die in wöchentlicher Rotation alle drei Stationen versorgen
<b>Patientendaten für Gruppen</b>	Jeweils Papier – CPOE: Anzahl: 45 – 45; Behandlungstage: 80 – 80; Alter(a): 61,5 – 54; APACHE II: 20 – 20; Liegetage pro Patient: 2 – 5; Medikamenten-Order: 17 – 15; Niereninsuffizienz(%): 31,2 – 37,5; Case-Mix: „gleich auf den Stationen“
<b>Subgruppen in einzelnen Gruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Alle Arzneimittel- und Infusions-Verschreibungen
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch klinischen Pharmazeuten (Checkliste)
<b>Endpunktbewertung</b>	Komitee aus einem anderen Pharmazeuten und 2 Intensivmedizinern; Klassifizierung nach NCC MERP (siehe Barron 2006); Skalierung der Schwere nach NCC-MERP
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Klinische Outcomes</li> <li>- Medikationsfehler</li> <li>- Potenzielle ADE</li> <li>- Verhinderte potenzielle ADE</li> <li>- Nicht verhinderte potenzielle ADE</li> <li>- Vermeidbare ADE</li> <li>- ADE</li> </ul>
<b>Angaben zur Auswertung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nur Verschreibungsfehler; alle Klassen gemäß NCC MERP (A-I)</li> <li>- Verhinderter Verschreibungsfehler mit potenziellem Schaden</li> <li>- Verschreibungsfehler mit potenziellem Schaden erreicht Patient – aber kein tatsächlicher Schaden</li> <li>- Patientenschaden gemäß D-I nach NCC MERP (intensiviertes Monitoring – Schaden – Tod)</li> <li>- Keine Spezifizierung PEP und SEP; untersucht wurden verschiedene Verschreibungsfehler: univariate Analysen für APACHE II, Nierenfunktion, Zahl der Verschreibungen, Liegetage; Vergleiche mit Chi<sup>2</sup>-Test und Fisher's Exact-Test (u. a. Angaben); keine formulierte Hypothese und keine Fallzahlkalkulation</li> </ul>

Anhang H: Studienbeschreibung CC-Studien; jeweils für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Climent 2007</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Rate an Medikationsfehlern unter drei verschiedenen Medikationssystemen an einem Krankenhaus der Tertiärvorsorgung
<b>Land der Durchführung</b>	Spanien, Valencia
<b>Zeit der Durchführung</b>	5/2005 bis 6/2005
<b>Allokationseinheit</b>	Station
<b>Beschreibung der Institutionen</b>	Chirurgische und medizinische Stationen eines universitären 1500 Betten-Krankenhauses der Tertiär-Versorgung für Erwachsene; drei verschiedene Medikationssysteme: 6 Stationen mit klassischem Stationsverfahren (Ward Stock mit Papier = Kontrolle), 18 Stationen mit Unit-Dose plus elektronischer Verschreibung (DUPEA = CPOE), 11 Stationen mit Unit-Dose plus elektronischer Übertragung (DUTI)
<b>Designdaten</b>	Kontrollierter Vergleich von drei Clustern (zwei von Interesse: Ward Stock mit Papier vs. DUPEA); keine unabhängige Variablen; prospektive Datenerhebung; Analyse von drei Clustern von „Opportunities for Error (OE)“, die anteilmäßig aus Stationen des Hauses mit den drei Medikationssystemen gezogen wurden (Verfahren nicht beschrieben); Wahl der Kontrolle und Zuteilung ergaben sich per se
<b>Einschlusskriterien</b>	Station: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Station: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Erhebung der Daten 5-6/2005; CPOE im Rahmen DUPEA über 5 Jahre zuvor implementiert; Ward Stock mit Papier als Kontrolle; Laufzeit durch Zahl der Ereignisse gesteuert (OE)
<b>Arztdaten für Gruppen</b>	k. A.
<b>Patientendaten für Gruppen</b>	Daten von 531 Patienten (drei Cluster): 147 Kontrolle mit Papier (Ward Stock) und 167 CPOE (DUPEA); sonst keine Daten zur Charakterisierung der Patienten; „Opportunities for Error (OE)“: 705 Kontrolle (Ward Stock) und 707 EP (DUPEA)
<b>Subgruppen in einzelnen Gruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Alle außer Chemotherapie und Infusionstherapie
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch je zwei Paare von Pharmazeuten, die die Bereitstellung und Gabe der Medikamente auf Stationen beobachten
<b>Endpunktbewertung</b>	Durch zwei Pharmazeuten der Studiengruppe
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	Bezogen auf „Opportunities for Error (OE)“ = verabreichte oder verschriebene und nicht verabreichte Arzneimittel Dosen
Klinische Outcomes	- Jedes Ereignis im Rahmen der Medikation von Verschreibung bis Gabe; Risiko für Schaden nach NCC-MERP klassifiziert (siehe Barron 2006; hierzu aber keine spezifischen Daten in der Auswertung)
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	- Medikationsfehler, die den Patienten erreichen
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP Medikationsfehler; SEP Medikationsfehler, die Patienten erreichen; Fallzahlberechnung für „Opportunities for Error (OE)“; 683 pro Cluster angestrebt; Hypothesentestung mit multipler logistischer Regression; Einfluss von Medikationssystem, Art der Station, Zahl der Arzneimittel pro Patient auf Medikationsfehler

Anhang H (Fortsetzung): Studienbeschreibung CC-Studien; jeweils für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Gandhi 2005</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	1. Frequenz, Art und Schwere von Verschreibungsfehlern und Einfluss eines basalen CPOE; 2. Abschätzung der möglichen Reduktion durch CPOE mit CDSS-Funktion
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Boston
<b>Zeit der Durchführung</b>	9/1999 bis 3/2000
<b>Allokationseinheit</b>	Praxen bzw. randomisiert ausgewählte Ärzte in den Praxen
<b>Beschreibung der Institutionen</b>	Vier Allgemein-Praxen mit Angliederung an ein Akademisches Zentrum; zwei Praxen in einem Hospital (Brigham and Women's Hospital); zwei freie Praxen; 6, 6, 5 und 7 Ärzte aus den Praxen (letzte 7 per Zufall aus 27 einer Praxis ausgewählt)
<b>Designdaten</b>	Vergleich zwischen je einer freien und Hospital-Praxis mit CPOE gegenüber je einer freien und Hospital-Praxis mit handschriftlicher Verschreibung; Studiendauer 4 Wochen pro Praxis (Nachverfolgung der Patienten bis 3 Monate); prospektive Datenerhebung; Auswahl der Praxen und Zuteilung zu CPOE oder Kontrolle nicht speziell begründet (wahrscheinlich per se gegeben)
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt/Praxis: k. A.; Patient: alle Patienten > 18a, die von ihrem Arzt in den 4 Studienwochen AM-Verschreibung erhielten; Praxen per se vorgegeben
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt/Praxis: k. A.; Patient: Ausschluss von schwerhörigen, zu kranken und nicht englisch oder russisch sprechenden Patienten
<b>Studienablauf</b>	Alle Verschreibungen der Ärzte wurden täglich über 4 Wochen gesammelt (Kopie bzw. Ausdruck); Screening der Verschreibungen durch Pharmazeuten (max. drei Order nach Zufall pro Patient ausgewählt) auf Verschreibungsfehler; Patientenbefragung zu Problemen 10-14 Tage nach Indexvisite, Wiederholung nach 3 Monaten; über Implementierung von CPOE in den Praxen k. A.
<b>Arztdaten</b>	Insgesamt 24 examinierte Internisten im Alter 39-46 Jahre (kein Gruppenbezug angegeben)
<b>Patientendaten</b>	Insgesamt 1202 Patienten (von denen 661 / 600 auch Befragung nach 2 Wo / 3 Mo zustimmen); 65% Frauen, mittleres Alter 52a, 81% weiße Hautfarbe, 92% englisch sprechend; insgesamt 2143 Verschreibungen (1,8 im Mittel pro Patient), von denen 1879 durch Pharmazeuten gescreent und 542 schließlich analysiert wurden; keine Gruppenbezüge für Angaben
<b>Subgruppen in einzelnen Gruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Einschränkung
<b>Endpunkterfassung</b>	Verschreibungsfehler durch Pharmazeuten gescreent
<b>Endpunktbewertung</b>	Durch zwei unabhängige Ärzte mit Akteneinsicht incl. Schwereinteilung; für Verlaufskontrollen bei Patienten (und damit zu ADE) keine Daten
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	Jeder Fehler im Rahmen der Medikation; effektiv erfasst wurden nur Verschreibungsfehler
Medikationsfehler	Medikationsfehler mit Potenzial für Patientenschaden
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Spezifizierung PEP und SEP; ausgewertet für CPOE-Vergleich wurden Verschreibungsfehler und potenzielle ADE; keine Hypothese oder Fallzahlkalkulation; t-Test-Statistik; Adjustierung nach AM-Klassen; 99% möglicher Patienten ausgewertet



Anhang H (Fortsetzung): Studienbeschreibung CC-Studien; jeweils für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Huertas Fernandez 2006</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Evaluation des Einflusses von CPOE auf Medikationsfehler bei Chemotherapie
<b>Land der Durchführung</b>	Spanien, Cadix
<b>Zeit der Durchführung</b>	11/2005
<b>Allokationseinheit</b>	Ärzte
<b>Beschreibung der Institutionen</b>	Medizinische Onkologie-Abteilung in einem Universitätskrankenhaus (Puerta del Mar University Hospital Cadiz); 5765 Chemotherapie-Verschreibungen im Index-Jahr
<b>Designdaten</b>	Vergleich der Verschreibungen für 2 Ärzte mittels CPOE mit denen von 3 Ärzten mit handschriftlichen Verschreibungen; Datenerhebung in 11/2005, je 30 Verschreibungen pro Gruppe; keine unabhängigen Variablen; prospektive Datenerhebung; Kontrollgruppe aus der gleichen Abteilung; Wahl der Kontrolle per se; Zuteilung der Patienten zu den Ärzten nicht beschrieben
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: per se; Patient k. A.;
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: per se; Patient k. A.;
<b>Studienablauf</b>	Dauer der Studie nicht benannt – bestimmt durch Zahl der Beobachtungen (30 je Gruppe); CPOE zuvor implementiert, Dauer und Intervall zur Studie aber nicht angegeben; im Studienmonat je 30 Chemotherapie-Verschreibungen mit und ohne CPOE erfasst und analysiert
<b>Arztdaten für Gruppen</b>	2 Ärzte mit CPOE; 3 Ärzte handschriftlich
<b>Subgruppen in einzelnen Gruppen</b>	Nein
<b>Patientendaten für Gruppen</b>	30 Patienten pro Gruppe mit soliden Tumoren; CPOE vs. handschriftlich (geschätzt aus Abbildung): Urologie 3% vs. 3%, Gynäkologie 3% vs. 8%, Lunge 14% vs. 16%, HNO 2% vs. 2%, Brust 50% vs. 12%, Magen-Darm 26% vs. 52%
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Chemotherapie incl. Adjuvantien
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch zwei unabhängig Pharmazeuten für beide Verschreibungsformen
<b>Endpunktbewertung</b>	Durch Konsens zwischen den beiden Pharmazeuten
<b>Erfasste Endpunkte, Definition Medikationsfehler</b>	- Nur Verschreibungsfehler; Definition der Verschreibungsfehler: potenzieller oder realer Fehler hinsichtlich Dosis der Chemotherapie oder Adjuvantien, Datum, Dauer, Infusionsrate, Konzentration, korrekter Methode incl. Auslassen und Unlesbarkeit; Kategorisierung nach 1. Auslassen, 2. nicht konform mit Protokoll des Hauses, 3. Verständlichkeit
Potenzielle ADE	- Verschreibungsfehler mit Potenzial für mäßige oder schwerwiegende ADE
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	- Medikationsfehler mit tatsächlichem Schaden
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP und SEP nicht spezifiziert; ausgewertet Verschreibungen mit mindestens einem Fehler; Hypothese Reduktion um 15% mit 5% bzw. 20% Fehler; keine Fallzahlkalkulation; Fisher's Exakt Chi <sup>2</sup> -Test

Anhang H (Fortsetzung): Studienbeschreibung CC-Studien; jeweils für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Olivin 2002</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Einfluss von CPOE auf die Zahl und Art der Verschreibungfehler
<b>Land der Durchführung</b>	Israel, Haifa
<b>Zeit der Durchführung</b>	k. A.
<b>Allokationseinheit</b>	Internistische Abteilungen
<b>Beschreibung der Institutionen</b>	Zwei internistische Abteilungen am Bnai Zion Medical Center in Haifa; jeweils 4600 Liegetage in beiden Abteilungen
<b>Designdaten</b>	Prospektive Erfassung von Verschreibungsfehlern über drei Jahre in den internistischen Abteilungen des Hauses: Abteilung B mit CPOE; als Kontrolle Abteilung A; Art und Wahl der Kontrollgruppe ergibt sich per se; Zuteilungsverfahren für Patienten in CPOE- oder Kontrollgruppe unklar
<b>Einschlusskriterien</b>	Abteilung: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Abteilung: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Prospektive Erfassung von Verschreibungsfehlern über drei Jahre in der CPOE- und der Kontroll-Gruppe; über Zeitpunkt, Dauer und Art der Implementierung k. A.
<b>Arztdaten für Gruppen</b>	k. A.
<b>Patientendaten für Gruppen</b>	4600 Krankenhaustage in beiden Abteilungen; qualitative Angabe: „Alter gleich“; Liegetage CPOE-Abteilung 6,9 Tage vs. 8,9 Tage in Kontroll-Abteilung
<b>Subgruppen in einzelnen Gruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Beschränkungen
<b>Endpunkterfassung</b>	k. A.
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	Nur Verschreibungsfehler erfasst; Definition relevanter Verschreibungsfehler: Fehler wegen Labor, Allergie, Begleiterkrankung sowie schwere Übertragungsfehler; weitere Kategorien separat: Übertragungsfehler, Fehler durch Schreibweise, Interaktionen, Labor, Begleiterkrankung
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP und SEP nicht spezifiziert; nur Fehlersubkategorien beschrieben; keine Fallzahlkalkulation; keine Hypothese; Kontrolle von Confoundern (Liegetage und Zahl der Verschreibungsänderungen, Zahl der Mittel nur in Abteilung A); statistische Methoden nicht genannt

Anhang H (Fortsetzung): Studienbeschreibung CC-Studien; jeweils für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Olivon 2005</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Nutzen verschiedener Komponenten eines CPOE auf die Reduktion von Verschreibungsfehlern
<b>Land der Durchführung</b>	Israel, Haifa
<b>Zeit der Durchführung</b>	k. A.
<b>Allokationseinheit</b>	Allgemeinmedizinische Abteilungen
<b>Beschreibung der Institutionen</b>	Zwei allgemeinmedizinische Abteilungen mit je 44 Betten eines universitären Akutkrankenhauses; Patienten vorwiegend von einer Intensiv- einheit rekrutiert – gleichmäßige Verteilung; komplett unabhängig hinsichtlich Leitung, Ärzte, Pflege etc.; gleich hinsichtlich Patienten, Arzt- oder Pflegeschlüssel; gemeinsame Fort- und Weiterbildung und einheitliche Leitlinien etc. = gleicher Versorgungsstandard;
<b>Designdaten</b>	Eine Abteilung mit CPOE, andere mit handschriftlicher Verschreibung von Medikamenten; parallele Beobachtung über 6 Monate; pro- spektive Erhebung; keine unabhängigen Variablen; als Kontrolle Abteilung desselben Hauses; Zuteilung der Patienten täglich alternie- rend von Intensivereinheit
<b>Einschlusskriterien</b>	Abteilung: k. A.; Patient: Übernahme der Patienten von Intensivereinheit
<b>Ausschlusskriterien</b>	Abteilung: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Über 6 Monate täglich Durchsicht der Patientenakten auf Verschreibungsfehler durch einen Arzt – Diskussion mit Verschreibenden, ggf. Entscheidung durch Dritten; CPOE auf entsprechender Abteilung schon 3 Jahre; keine Angaben über Implementierungsprozess
<b>Arztdaten für Gruppen</b>	„gleich in beiden Abteilungen“ – sonst k. A.
<b>Patientendaten für Gruppen</b>	„gleich in beiden Abteilungen“ – sonst k. A.
<b>Subgruppen in einzelnen Gruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Einschränkung
<b>Endpunkterfassung</b>	Akturdurchsicht durch einen Arzt (mit CPOE-Erfahrung)
<b>Endpunktbewertung</b>	Rücksprache mit Verschreibenden, ggf. Entscheidung durch Dritten
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	Nur Verschreibungsfehler; diese differenziert nach AM-Bezug (Dosis, Name, Übertragung etc.) und Pat.-Bezug (Allergie, Kontraindikation etc.)
Medikationsfehler	Verschreibungsfehler mit Potenzial für Schaden beim Patienten
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Spezifizierung von PEP und SEP; Verschreibungsfehler und potenzielle ADE bezogen auf Patienten und 100 KKH-Tage ausge- wertet; keine Fallzahlplanung oder Hypothese; Basisdaten mit ANOVA verglichen; Regressionsanalysen hinsichtlich Liegedauer, Zahl der täglichen AM; Alter

Anhang H (Fortsetzung): Studienbeschreibung CC-Studien; jeweils für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Mitchell 2004</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Evaluation des Erfolgs eines CPOE kombiniert mit elektronischer Medikationsakte
<b>Land der Durchführung</b>	UK, Bristol
<b>Zeit der Durchführung</b>	9/2002 bis 12/2002
<b>Allokationseinheit</b>	Chirurgische Abteilungen incl. Überwachungseinheit und OP-Bereich
<b>Beschreibung der Institutionen</b>	Krankenhaus (Southmead Hospital) mit Erfahrung bei Einführung der elektronischen Patientenakte
<b>Designdaten</b>	Für Vergleich zwei Gruppen: chirurgische Abteilung incl. Überwachungseinheit und OP-Bereich mit CPOE und als Kontrolle andere Abteilungen (nicht näher beschrieben) ohne CPOE; 5 Tage Beobachtung in beiden Gruppen; prospektive Datenerhebung; keine unabhängige Variablen; Wahl der Kontrolle (Abteilungen) und Art der Zuteilung der Patienten in Abteilungen mit oder ohne CPOE nicht beschrieben; keine Daten über Implementierung von CPOE
<b>Einschlusskriterien</b>	Abteilung: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Abteilung: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	5 Tage „Snap-Shot“-Vergleich; Zeitpunkt und Dauer der Implementierung von CPOE vor Erhebung unklar
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten für Gruppen</b>	k. A.
<b>Subgruppen in einzelnen Gruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	k. A.
<b>Endpunkterfassung</b>	Überprüfung der Verschreibungen durch Pharmazeuten
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	- Nur Verschreibungsfehler; Definition: Intervention durch Pharmazent i. S. Korrektur oder Kontaktaufnahme mit Arzt; Klassifizierung der Schwere in „minor“, „moderate“ oder „major“
<b>Klinische Outcomes</b>	- „moderate“ Fehler (unvollständige oder fehlende Patientendaten: unvollständige Informationen zu Allergien, mögliche Interaktionen) mit möglichen Patientenschaden; „major“ Fehler (Dosis, relevante Interaktion, Zubereitung, Unlesbarkeit, fehlende Patientendaten, fehlende Allergieangabe) mit Potenzial für relevanten Schaden
<b>Medikationsfehler</b>	-
<b>Potenzielle ADE</b>	-
<b>Verhinderte potenzielle ADE</b>	-
<b>Nicht verhinderte potenzielle ADE</b>	-
<b>Vermeidbare ADE</b>	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Spezifizierung PEP und SEP; keine Hypothese oder Fallzahlplanung, Chi <sup>2</sup> -Test; t-Test für verbundene Daten

Anhang H (Fortsetzung): Studienbeschreibung CC-Studien; jeweils für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	Zhan 2006
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Erfassung des Nutzens und der Probleme im Zusammenhang mit CPOE über Medmarx
<b>Land der Durchführung</b>	USA
<b>Zeit der Durchführung</b>	Mai bis Dezember 2003
<b>Allokationseinheit</b>	Krankenhäuser und Gesundheits-Institutionen, die sich am anonymen Fehlerberichts-System Medmarx beteiligen
<b>Beschreibung der Institutionen</b>	120 Institutionen mit CPOE und 339 Institutionen ohne CPOE; jeweils % mit CPOE – ohne CPOE: Allgemeinkliniken: 51 – 87; Spezialkliniken: 3 – 6; ambulante Kliniken: 46 – 7; Trägerschaft öffentlich: 83 – 27; Trägerschaft non-Profit: 16 – 72; Trägerschaft Profit: 1 -1; Bettenzahl <100: 57 – 39; Bettenzahl 100-400: 34 – 52; Betten >400: 8 – 9
<b>Designdaten</b>	Vergleich der Berichte zweier Gruppen (Einrichtungen mit / ohne implementiertem CPOE) aus einem Jahr (2003); keine unabhängige Variable; prospektive Datenerhebung (implizit); Wahl der Kontrolle aus dem Pool der berichtenden Einrichtungen des Medmarx-Systems; Gruppenzuteilung durch CPOE-Verwendung gegeben
<b>Einschlusskriterien</b>	Allokationseinheit: an Medmarx berichtende Institutionen mit und ohne CPOE; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Allokationseinheit: an Medmarx berichtende Institutionen mit nur teilweiser Einsetzung CPOE; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Auswertung aller freiwilligen, standardisierten Medmarx-Berichte aus 2003 zu Medikationsfehlern; Vergleich der Berichte aus Institutionen mit und ohne CPOE; über Dauer der und Zeit seit Implementierung von CPOE in Institutionen k. A.
<b>Arztdaten für Gruppen</b>	k. A.
<b>Patientendaten für Gruppen</b>	k. A.
<b>Subgruppen in einzelnen Gruppen</b>	Ambulant und stationär behandelte Patienten
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	k. A.
<b>Endpunkterfassung</b>	Über freiwillige, aber standardisierte Berichte aus dem Medmarx-System
<b>Endpunktbewertung</b>	Zentral durch Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) und United States Pharmacopeia (USP); Medikationsfehler definiert gemäß NCC MERP (siehe Barron 2006); vermeidbares Ereignis mit Folge oder möglicher Folge inadäquater Medikation oder Schaden für Patienten; klassifiziert nach Kategorie A-1 des NCC MERP, Kategorie A (potenzielle Fehler) aber ausgeschlossen
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	- Alle Medikationsfehler, Kategorien B-I nach NCC MERP
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	- Medikationsfehler mit Schaden, Kategorien E-I nach NCC MERP
Vermeidbare ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Spezifizierung in PEP und SEP; keine Hypothese oder Fallzahlkalkulation; t-Test für Gruppenunterschiede; Chi <sup>2</sup> -Test für Unterschiede bei Fehlerverteilung

Anhang H (Fortsetzung): Studienbeschreibung CC-Studien; jeweils für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	Hidalgo Correas 2002
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Bewertung der Vorteile und Unannehmlichkeiten durch Einführung eines CPOE
<b>Land der Durchführung</b>	Spanien, Madrid
<b>Zeit der Durchführung</b>	3/2000 bis 4/2000
<b>Allokationseinheit</b>	Krankenhausseinheit (Medizinische Einheit und Einheit für Kurzaufenthalte)
<b>Beschreibung der Institutionen</b>	Allgemeinkrankenhaus der sekundären Versorgungsstufe mit 420 Betten für Innere, Kurzaufenthalte, Pädiatrie, Neurologie, Traumatologie (Hospital Severo Ochoa, Madrid); 413 Betten (98%) des Hauses mit Unit-Dose versorgt; in evaluierten Einheiten während der Untersuchungsperiode 48,9% CPOE und 51,1% handschriftliche Verschreibungen
<b>Designdaten</b>	Vergleich zweier Krankenhauseinheiten (mit und ohne CPOE) über 2 Monate; keine Erhebung unabhängiger Variablen; prospektive Datenerhebung; keine Angaben zur Wahl der Kontrollen (von der gleichen Einheit?) und zur Art Zuteilung der Patienten zu den Einheiten
<b>Einschlusskriterien</b>	Einheit: k. A.; Patient: k.A
<b>Ausschlusskriterien</b>	Einheit: k. A.; Patient: k.A
<b>Studienablauf</b>	Beginn der Implementierung von CPOE im Haus 1/2000; Dauer Implementierung (incl. Training der Anwender) mehrere Monate; Evaluation auf den Einheiten direkt nach Implementierung
<b>Arztdaten für Gruppen</b>	k. A.
<b>Patientendaten für Gruppen</b>	Insgesamt 2976 Verschreibungen ausgewertet, 1455 (48,9%) mit CPOE und 1521 (51,1%) ohne CPOE
<b>Subgruppen in einzelnen Gruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	k. A.
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch Pharmazeuten
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	-
Medikationsfehler	Nur Verschreibungsfehler; fehlende Diagnose; fehlender Arztunterschrift; fehlender Patientennamenname, Fehler bei Route; Fehler bei Dosis; Fehler bei Frequenz; Name des AM nicht korrekt
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Spezifizierung in PEP und SEP; keine Hypothese oder Fallzahlkalkulation; keine statistische Auswertung

Anhang H (Fortsetzung): Studienbeschreibung CC-Studien; jeweils für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Small 2008</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Untersuchung, ob CPOE im Rahmen von Chemotherapie die Rate an Verschreibungsfehlern reduziert
<b>Land der Durchführung</b>	UK, Norwich
<b>Zeit der Durchführung</b>	1/2005 bis 9/2005
<b>Allokationseinheit</b>	Patient
<b>Beschreibung der Institutionen</b>	Onkologisch-hämatologische Abteilung eines universitären Krankenhauses (Norfolk and Norwich University Hospital) mit 1000 Chemotherapie-Dosen pro Monat – über 90% ambulant; Verschreibungen nebeneinander handschriftlich und mit CPOE
<b>Designdaten</b>	Vergleich der Gruppe mit Chemotherapie-Verschreibungen mit Hilfe CPOE gegenüber der Gruppe mit handschriftlichen Verschreibungsblättern; über gut 8 Monate; keine unabhängigen Variablen; prospektive Datenerhebung; ambulante Patienten mit CPOE – stationäre Patienten mit Arbeitsblättern; über Art der Zuteilung der Patienten k. A.
<b>Einschlusskriterien</b>	Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Implementierung von CPOE ab 1/2003 über mehr als 3 Monate; Evaluation der chemotherapeutischen Verschreibungen 1/2005 bis 9/2005
<b>Studienablauf</b>	k. A.
<b>Arztdaten für Gruppen</b>	1339 Verschreibungen über CPOE; 602 Verschreibungen über standardisierte Arbeitsblätter (314 onkologische, 288 hämatologische)
<b>Patientendaten für Gruppen</b>	Nein
<b>Subgruppen in einzelnen Gruppen</b>	Nur „komplexe“ Chemotherapien (mehrere Mittel, mehrfach tägliche Gabe, häufige Dosisanpassungen)
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Einzelner onkologischer Pharmazeut im Rahmen von Routine-Checks
<b>Endpunkterfassung</b>	Klassifizierung nach Schwere in gering – relevant – schwerwiegend – lebensbedrohlich
<b>Endpunktbewertung</b>	-
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	Nur Verschreibungsfehler im Sinne von 1. falscher Zyklus, 2. falsche Dosis oder Frequenz, 3. fälschlich zusätzlicher Zyklus, 4. falsches Mittel/Regime, 5. falsche Zeit, 6. unvollständige Verschreibung, 7. überflüssiges Mittel, 8. falsche Patientendaten
Medkationsteher	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Differenzierung PEP und SEP; keine Hypothese und Fallzahlplanung; Chi <sup>2</sup> -Test für Vergleich der Fehlerraten, -typen und deren Schwere zwischen Gruppen; Adjustierungen für verschiedene Verschreiber

Anhang H (Fortsetzung): Studienbeschreibung CC-Studien; jeweils für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>King 2003</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Einfluss eines kommerziellen CPOE auf Medikationsfehler und ADE bei stationären Kindern in einem Krankenhaus der Tertiär-Versorgung
<b>Land der Durchführung</b>	Canada, Ottawa
<b>Zeit der Durchführung</b>	4/1993 bis 12/1999, wobei nur Interventionen im Zeitraum von 1/1997 bis 12/1999 verglichen wurden
<b>Allokationseinheit</b>	Stationen
<b>Beschreibung der Institutionen</b>	Kinderkrankenhaus (Children's Hospital of Eastern Ontario) der Tertiär-Versorgung mit 6000 Aufnahmen im Jahr und 38000 Behandlungstagen; Angliederung an University of Ottawa als Lehrkrankenhaus
<b>Designdaten</b>	Vergleich zweier medizinischer Kinderstationen mit CPOE mit einer medizinischen und einer chirurgischen Kinderstation mit handschriftlicher Verschreibung als Kontrolle; retrospektive Datenerhebung über 3 Jahre vor und 3 Jahre nach Implementierung von CPOE; Wahl der Kontrolle per se; Kriterium der Zuteilung der Kinder zu Stationen mit CPOE oder Kontrolle (medizinische Stationen) unklar
<b>Einschlusskriterien</b>	Stationen: CPOE; zwei medizinische Kinderstationen; Kontrolle: eine medizinische und eine chirurgische Kinderstation; Stationen: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	k. A.
<b>Studienablauf</b>	Retrospektive Datenerhebung für beide Gruppen; von 4/1993 bis 3/1996 für Zeit vor Implementierung von CPOE; von 4/1996 bis 12/1996 Implementierung von CPOE mit Training und Software-Updates; während Implementierung keine Datenerhebung
<b>Arztaten für Gruppen</b>	Ärzte der CPOE-Stationen allgemeine und spezialisierte Pädiater, Fachärzte, Auszubildende und Studenten; zu Ärzten auf Kontrollstationen k. A.
<b>Patientendaten für Gruppen</b>	Jeweils CPOE – Kontrolle (Daten aus Entlassdatenbank): Anzahl: 5786 – 11639; Liegezeit: 38286 – 51660; Alter(a): 6,0 – 7,0; Geschlecht(%w): 47 – 41
<b>Subgruppen in einzelnen Gruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Beschränkung
<b>Endpunkterfassung</b>	Über Spontanberichte aus CIRS des Hauses, die routinemäßig nach Review durch QS in Datenbank in der Pharmazie eingegeben werden; zwei Ärzte analysieren alle CIR, die in der Beobachtungszeit in die Datenbank eingingen
<b>Endpunktbewertung</b>	Durch die beiden Ärzte; Stichprobenartige Prüfung der Übereinstimmung befriedigend
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	- Alle Medikationsfehler (Verschreibung, Abgabe, Gabe und Überwachung) - Potenzial für Schaden ohne effektiven Schaden - Verhinderte potenzielle ADE - Nicht verhinderte potenzielle ADE - Vermeidbare ADE - ADE Medikationsfehler mit Patientenschaden
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Spezifizierung PEP und SEP; untersucht wurden Fehlerraten pro 1000 Liegezeit vor und nach sowie mit und ohne CPOE; Kalkulation des Verhältnisses der Fehlerraten; Ermittlung der NNT; keine Hypothese oder Fallzahlkalkulation; zur Statistik und sonst k. A.



Anhang I: Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Bates 1998</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	1. Einfluss CPOE mit / ohne Team-Intervention (TI) auf vermeidbare ADE und nichtverhinderte potenzielle ADE 2. Einfluss von CPOE und TI auf ADE-Typen
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Boston
<b>Zeit der Durchführung</b>	2/1993 bis 7/1995
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Städtisches 726-Betten-KKH der Tertiär-Versorgung mit 23 Einheiten; Random-Auswahl nach Stratifizierung Intensiv/Allgemein; Chirurgie/Medizin; 6 Prä-CPOE-Einheiten; 2 Med.-Allgemein; 2 Chir.-Allgemein; 1 Med.-Intensiv ; 1 Chir.-Intensiv 8 Post-CPOE-Einheiten: 3 Med.-Allgemein (2x mit TI); 3 Chir.-Allgemein (1x mit TI); 1 Med.-Intensiv (ohne TI); 1 Chir.-Intensiv (ohne TI); sonst k. A.
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppen-Design; prospektiv Datenerhebung; Einfachmessungen prä-post; keine unabhängige Variable
<b>Einschlusskriterien (Arzt, Patient)</b>	Arzt: k. A.; Patient: alle Patienten, die in Basis- bzw. Interventionsphase aufgenommen
<b>Ausschlusskriterien (Arzt, Patient)</b>	Arzt: k. A.; Patienten: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Präphase 6 Monate von 2/93 bis 7/93; Postphase: 9 Monate von 10/94 bis 7/95; Dauer der Implementierung und Intervall zur Postphase: k.A.
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post (post 8 Einheiten, in Klammern: CPOE/CPOE+TI): Anzahl: 2491 – 4220 (2047/2173); Alter (a): 53 – 53 (55/51); Geschlecht (%w): 51 – 54 (51/57); Liegetage: 12218 – 24539 (11235/13304)
<b>Subgruppen</b>	k. A.
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Einschränkungen angegeben
<b>Endpunkterfassung</b>	1. durch Pflege und Pharmazeuten im Rahmen Routine; 2. im Rahmen der Visite 2x/Tag durch Studienperson; 3. täglich mittels Aktendurchsicht durch Studienperson
<b>Endpunktbewertung</b>	Erfasste Ereignisse werden durch zwei Ärzte bewertet und klassifiziert; Verblindung vs. Intervention; bei Differenzen Konsensus – ggf. 3. Person; Variabilität geprüft
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	- - Klinische Outcomes Medikationsfehler Potenzielle ADE Verhinderte potenzielle ADE Nicht verhinderte potenzielle ADE Vermeidbare ADE ADE
<b>Angaben zur Auswertung</b>	nur implizit: Schäden von Patienten durch Arzneimittel PEP: nicht verhinderte schwerwiegende Medikationsfehler = vermeidbare und nicht verhinderte potenzielle ADE; SEP: Fehler bei Verordnung, Übertragung, Zubereitung und Gabe; zu Fallzahl, Hypothese: k. A.; Analysemethode für CPOE: gepaarter t-Test; multivariate Analyse und Adjustierungen für Versorgungsstufe

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Bizovi 2002</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Einfluss von Computer assistierter (CA) Verschreibung auf die Rate an Verschreibungsfehlern
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Oregon
<b>Zeit der Durchführung</b>	5/1999 bis 6/2000
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Nothfall-Department (ND) eines universitären Lehr-KKH, Tertiär-Versorgung (Ontario Health & Science University; OHSU); 45000 Patienten/Jahr; sonst k. A. Zu Region, Bettenzahl, Bettenzahl, Bettenschlüssel, Spezialisierung des Lehr-KKH und des ND k. A.
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppen-Design; retrospektive Datenerhebung; Einfachmessungen prä-post; keine unabhängige Variable
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.; handschriftliche (HS) bzw. CA Verschreibungen im ND während der Kontroll- bzw. Interventionsperiode
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patienten: k. A. Verschreibungen, die nicht von Apotheke der OHSU bedient wurden; HS Verschreibungen während Intervention
<b>Studienablauf</b>	CA Verschreibung am 7. März 2000 eingeführt; retrospektive Durchsicht der HS und CA Verschreibungen im Mai/Juni 1999 und 2 Monate nach Implementierung CA im Mai/Juni 2000
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Je prä – post: Patienten: 1 459 – 1056; Patienten-Visiten: 7036 – 7845; Medikamenten-Order: 2326 – 1594
<b>Subgruppen</b>	Patienten unter 14 Jahre; prädefiniert, Test auf Homogenität
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Einschränkungen angegeben
<b>Endpunkterfassung</b>	Durchsicht der Arzneimittelanforderungen durch Pharmazeuten auf solche, bei denen eine Klarstellung nötig war; Anzahl der Pharmazeuten unklar; keine Verblindung vs. Intervention
<b>Endpunktbewertung</b>	Klärungen durch Pharmazeuten bewertet und klassifiziert
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	Nur Verschreibungsfehler: fehlende Information (Mittel, Dosis, Dosisintervall); falsche Information (Mittel, Applikation, Dosisseinheit oder -intervall); inkorrekte Dosis; unleserlich; nicht gelistet.
Medikationsfehler	Dosierfehler und Fehlangaben zu Dosisintervall und Applikationsart mit Potenzial für Patientenschaden
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP: Verschreibungsfehler; SEP prädefiniert: Klärungen, Komponenten der Verschreibungsfehler, potenzielle ADE; Fallzahlplanung, Angaben aber inkomplett; Hypothese: 20% Reduktion der Verschreibungsfehler; Angaben zur statistischen Analyse adäquat; ITT-Analyse; Adjustierungen für Alter, Berufserfahrung des Arztes, Anzahl der Medikamente; Clustering berücksichtigt

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Cordero 2004</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	1. Einfluss von CPOE auf Medikationsfehler; 2. Einfluss von CPOE auf Zeitdauer von der Verschreibung bis zur Gabe
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Ohio
<b>Zeit der Durchführung</b>	10/2001 bis 9/2002
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Neugeborenen-Intensivstation (NICU) des Ohio State University Medical Center; zum KKH: k. A.; zur NICU; pro Jahr 850 Neugeborene; klinischer Pharmazeut eigens für NICU; sonst k. A. Untersuchung bei allen in den 6 Monaten vor und nach Einführung CPOE konsekutiv aufgenommene Frühgeborenen $\leq$ 1500g
<b>Designaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppen-Design; retrospektive Datenerhebung; Einfachmessung prä-post; keine unabhängige Variable mitgeführt
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: alle Neugeborenen der NICU unter 1500g, die 6 Monate vor und nach CPOE-Implementierung aufgenommen wurden
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patienten: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Implementierung in 3/2002; Prä-Phase 6 Monate zuvor; Post-Phase 6 Monate danach; keine Angaben zur Dauer der Implementierung; kein Intervall Implementierung – Postphasen-Erhebung
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Je prä – post : Anzahl: 111 / 100; Gestationsalter 29 Wo / 29 Wo; Geschlecht: 55 / 49; Ethnizität „gleich“; Geburtsgewicht 1050g / 1062g; Überlebende 95 / 91; Tubus 39 / 30; Umbilical-Katheter 68 / 69; Gentamicin-Gabe bei Aufnahme 105 / 89.
<b>Subgruppen</b>	k. A.
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	1. Gentamicin für Dosierfehler; 2. Coffein für Zeitdauer bis Gabe
<b>Endpunkterfassung</b>	Krankenaktendurchsicht (Prä-Phase Print-, Post-Phase elektronische Form); zu Personen k. A.
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	Todesrate und späte Sepsis berichtet
Medikationsfehler	nur Dosierfehler: 10% Abweichung von der empfohlenen Gentamicin-Dosis
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP und SEP nicht spezifiziert; keine Fallzahlplanung / Hypothese; t-Test für unverbundene Werte; Chi <sup>2</sup> -Test; zu JTT-Auswertung k. A.

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Kim 2006</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Einfluss von CPOE auf Verordnungsfehler im Rahmen pädiatrischer Onkologie
<b>Land der Durchführung</b>	USA,
<b>Zeit der Durchführung</b>	7/2001 bis 2/2004
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Pädiatrische Onkologie im Johns Hopkins Children's Center, Baltimore; zum KKH: Akademisches Zentrum; sonst k. A.; zur pädiatrischen Onkologie: mehr als 200 Kinder mit verschiedenen Neoplasien, sonst k. A.
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppen-Design; prospektive Datenerhebung; Einfachmessung prä-post; keine unabhängige Variable mitgeführt
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: alle Kinder mit chemotherapeutischen Verschreibungen in Beobachtungsphasen
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patienten: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Arbeitsgruppe und Prä-CPOE-Audits zur Fehleranalyse bei Chemotherapien; Prä-Phase: 7/2001 bis 8/2002; Post-Phase: 2/2003 bis 2/2004; keine Angaben zur Dauer der Implementierung und zum Intervall Implementierung – Postphasen-Erhebung
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Je prä – post: Anzahl: 176 – 167; Medikamenten-Order: 1259 – 1116
<b>Subgruppen</b>	k. A.
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Nur Chemotherapeutika (Zytostatika)
<b>Endpunkterfassung</b>	Krankenaktenübersicht durch Onkologen.
<b>Endpunktbewertung</b>	Durch Onkologen, sonst k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	- Nur Dosierfehler, d.h. Dosisangaben 1. inkorrekt im Therapie-Protokoll 2. inkorrekt in der Einzelverordnung 3. Diskrepanz zwischen Protokoll und Verordnung 4. fehlende Gesamtdosis 5. inkorrekte Kalkulation 6. fehlender Gegencheck
Klinische Outcomes Medikationsfehler	- - - - - -
Potenzielle ADE Verhinderte potenzielle ADE Nicht verhinderte potenzielle ADE Vermeidbare ADE ADE	- - - - -
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP und SEP nicht spezifiziert; keine Fallzahlplanung oder Hypothese; keine Angaben zur statistischen Methodik, Analyse-Strategie etc.

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Igboechi 2003</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Analyse der Medikationsfehler vor und nach Einführung von CPOE; Abschätzung des Effekts von CPOE auf die Medikationsfehler
<b>Land der Durchführung</b>	USA, New York City
<b>Zeit der Durchführung</b>	6/1999 bis 5/2002
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Metropolitan Hospital Center (MHC) in New York City, Manhattan; Akut-KKH mit 350 Betten; Tertiär-Versorgung; (bereits Unit-Dose, und standardisierte IV-Zubereitungen, Kontrollen durch Pharmazeuten)
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppen-Design; retrospektive Analyse; Doppelmessung in der Prä-Phase, Einfachmessung in der Post-Phase; keine unabhängigen Variablen
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Einführung CPOE 6/2001 nach Training und Pilotphase über 1 Mo; Prä-Phase 1: 6/1999 bis 5/2000; Prä-Phase 2: 6/2000 bis 5/2001; Post-Phase 3: 6/2001 bis 5/2002; kein Intervall zur Postphase nach der Implementierung von CPOE
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post mit SD (Angaben aus Entlassungsstatistik): Anzahl: Prä-Phase 1: 14520 +- 1210,53; Prä-Phase 2: 14907 +- 1243,48; Prä-Phase 3: 14532 +- 1196,71; kein signifikanter Unterschied (p>0,075)
<b>Subgruppen</b>	Keine
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	keine Beschränkung
<b>Endpunkterfassung</b>	Datenerhebung aus der Datenbank in der Pharmazie (verhinderte Medikationsfehler) oder aus dem Reportsystem des KKH für Medikationsfehler (nicht verhinderte Medikationsfehler); zu Personen und Vollständigkeit der Erfassung k. A.
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	- nur Verschreibungsfehler, Unterteilung in 4 Kategorien
Klinische Outcomes	1. nicht lesbar
Medikationsfehler	2. inkorrekt (Mittel, Dosis, Intervall, Applikation falsch)
	3. inkomplett (Dosis, Intervall, Applikation)
	4. Arzneimittel-Therapie-Problem (Interaktion, Doppelung, Kontraindikation, Allergien)
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP und SEP nicht näher spezifiziert; keine Hypothese oder Fallzahlplanung; Analyse mit t-Test für unverbundene Werte, sonst k. A.

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Shulman 2005</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Einfluss von CPOE ohne CDSS auf die Frequenz und Art von Medikationsfehlern in einer Intensivstation
<b>Land der Durchführung</b>	GB, London
<b>Zeit der Durchführung</b>	9/2001 bis 12/2002
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Intensivstation der University College Hospitals London; sonst k. A.
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppen-Design; Doppelmessung in der Prä-Phase, Vierfachmessung in der Post-Phase; keine unabhängigen Variablen; prospektive Analyse
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Einführung von CPOE 4/2002 an einem Tag nach Training des Personals; Prä-Phasen 1+2: 5 und 4 Tage in 9/2001; Post-Phase 3-6: 5 Tage in 4/2002, 2 Tage in 6/2002 und je 5 Tage in 9/2002 und 12/2002; kein Intervall zur Postphase nach Implementierung
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	56 Patienten in der Prä-Phase mit einem mittlerem APACHE II-Score von 19,4 (SD 9,5) mit 134 Krankenakten und 1036 Order; 99 Patienten in der Post-Phase mit einem mittlerem APACHE II-Score von 20,0 (SD 8,0) mit 253 Krankenakten und 2429 Order;
<b>Subgruppen</b>	Keine
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Beschränkung
<b>Endpunkterfassung</b>	Medikationsfehler durch klinischen Pharmazeuten der Intensivstation im Rahmen der Routine-Kontrolle der Order erfasst; Patienten-Outcome zusätzlich durch Leiter der Intensivstation
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	
Medikationsfehler	- Nur Verschreibungsfehler: Order mit unbeabsichtigt erhöhter Gefahr für 1. nicht zeitgerechter effektiver Therapie und 2. Schaden im Vergleich zum allgemeinen Standard; 12 Fehlertypen (Dosis, Route, Frequenz, Mittel falsch; Auslassen; Vergessen etc.)
Potenzielle ADE	- (errechnet aus moderaten und major verhinderten und nicht-verhinderten Medikationsfehlern)
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	Minor: vermehrtes Monitoring ohne Schaden oder Einfluss auf Vitalparameter Moderat: vermehrtes Monitoring mit Einfluss auf Vitalparameter aber ohne Schaden, Therapiebedarf oder Verlängerung Aufenthalt Major: permanenter Schaden oder Tod
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP und SEP nicht näher spezifiziert; keine Hypothese oder Fallzahlplanung; Chi <sup>2</sup> -Test für Trend über Messpunkte; Chi <sup>2</sup> -Test für Vergleich; Medikationsfehler und Outcome; t-Test für unverbundene Werte für Vergleich APACHE II-Score prä und post

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Franklin 2007 und Donyal 2007</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Einfluss von Closed-loop elektronischem Verschreibungssystem (EP) auf Rate, Art und klinische Bedeutung von Verschreibungs- und Gabefehlern
<b>Land der Durchführung</b>	GB, London
<b>Zeit der Durchführung</b>	4/2003 bis 12/2003 (unklare, teils widersprüchliche Angaben)
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Allgemeinchirurgische Station mit 28 Betten in einem Londoner Lehrkrankenhaus (Hammersmith Hospital); im Schnitt 24 Aufnahmen pro Woche; Liegezeit im Mittel 7 Tage; 70% elektive Eingriffe; tägliche Visite durch klinischen Pharmazeuten
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppen-Design; Einfachmessung prä-post; retrospektive Analyse; keine unabhängigen Variablen
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Datenerhebung in 4-Wochen-Phase vor und 4-Wochen-Phase nach EP-Einführung; in Prä-Phase simultane, in Post-Phase sukzessive Datenerhebung für einzelne Outcomes; Implementierung EP 6/2003 ohne Angabe über Dauer; Intervall zur Post-Phase ca. 6 Monate
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post (Angaben aus Krankenakten bei Entlassung oder Archivakten; Extrapolation der Orderzahl für nicht auffindbare Akten): Anzahl: 129 – 147; mit Akten 113 (88%) – 126 (86%); Medikamenten-Order: 2450 – 2353; Order pro Patient: 16 – 10
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Alle mit Ausnahme oraler Antikoaganzien, Infusionen, Blutprodukte, Diätmittel, Anästhetika, PCA-Mittel, Entlassmedikation
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch (trainierte) Pharmazeuten, Supervision durch Chef der Pharmazie
<b>Endpunktbewertung</b>	Klinische Bedeutung der Verschreibungsfehler durch 5 Beurteiler, Mittelwert von Score (0-10); Schwere der Gabefehler durch 4 Beurteiler
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	Nur Verschreibungsfehler (Order mit unbeabsichtigt erhöhter Gefahr für nicht zeitgerechte effektive Therapie oder Schaden im Vergleich zum allgemeinen Standard) und Gabefehler (jede Abweichung der Gabe von dem aktuellen Order)
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP Verschreibungsfehler und Gabefehler; keine SEP angegeben; nachvollziehbare Hypothese und Fallzahlkalkulation; statistische Methoden angegeben und adäquat

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Barron 2006</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Beschreibung der Implementierung eines kommerziellen CPOE mit minimaler CDSS-Funktion
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Chicago
<b>Zeit der Durchführung</b>	1/2000 bis 7/2004
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	525 Betten-Lehrkrankenhaus des Loyola University Medical Centers der Loyola University, Chicago, USA; ca. 25.000 stationäre Patienten pro Jahr; Neugeborenen- und Verbrennungs-Intensiv-Einheit nahmen nicht teil (CPOE bereits implementiert)
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign; Mehrfachmessungen in der Prä-Phase (13) und Post-Phase (29); (implizit) prospektive Datenerhebung; keine unabhängige Variablen; (zwischen Prä-Phase und Post-Phase Pilot-Phase mit 13 Messungen)
<b>Einschlusskriterien</b>	Alle Ärzte und Patienten (außer Neugeborenen- und Verbrennungsintensiv)
<b>Ausschlusskriterien</b>	Ärzte und Patienten der Neugeborenen- und Verbrennungsintensiv
<b>Studienablauf</b>	Prä-Phase über 12 Monate; Implementierungs-Phase über 12 Monate; Post-Phase über 28 Monate
<b>Arztdaten</b>	Ärzte insgesamt im Krankenhaus: 350 Vollzeitarztärzte; 560 Ärzte in Aus- und Weiterbildung; über beteiligte Ärzte k. A.
<b>Patientendaten</b>	Ca. 25.000 stationäre Patienten pro Jahr; im Mittel 240.096 Arzneimittel Dosen pro Monat; „keine signifikante Änderung in betrachteten Phasen“
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Chemotherapeutika, sonst keine Einschränkung
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch Pharmazeuten in der hauseigenen Apotheke; Kontrolle aller Verschreibungen, Kontakt mit Verscriber bei Auffälligkeiten
<b>Endpunktbewertung</b>	Durch einen klinischen Pharmazeuten
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Unterschieden nach Verschreibungsfehler (Dosis, Konzentration, Route, Frequenz, Form) und Übertragungsfehler (unleserlich oder falsche Interpretation); nur Kategorien D-I nach NCC MERP ausgewertet, also nicht Medikationsfehler insgesamt, wobei:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- A: potenzieller Fehler</li> <li>- B: Fehler erreicht Patienten nicht</li> <li>- C: Fehler erreicht Patienten, kein Schaden</li> <li>- D: Fehler erreicht Patienten, zur Verhinderung von Schaden Intervention oder Monitoring</li> <li>- E: Fehler erreicht Patienten, vorübergehender Schaden oder Intervention</li> <li>- F: Fehler erreicht Patienten, vorübergehender Schaden mit Hospitalisation</li> <li>- G: Fehler erreicht Patienten, bleibender Schaden</li> <li>- H: Fehler erreicht Patienten, Intervention zur Erhaltung des Lebens</li> <li>- I: Tod des Patienten</li> </ul> </li> <li>- Verhinderte Verschreibungsfehler und Übertragungsfehler mit potenziellem Patientenschaden (Kategorie D-I)</li> <li>-</li> <li>-</li> </ul>
Klinische Outcomes Medikationsfehler	
<b>Potenzielle ADE</b>	
<b>Verhinderte potenzielle ADE</b>	
<b>Nicht verminderte potenzielle ADE</b>	
<b>Vermeidbare ADE</b>	
<b>ADE</b>	
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP Übertragungsfehler; SEP Verschreibungsfehler; keine Hypothese oder Fallzahlplanung; Deskription der mittleren Fehlerraten pro Monat; keine Anwendung statistischer Verfahren;



Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Choi 2004</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Frage ,ob Einführung von CPOE die Exaktheit und Qualität der Medikationsdaten verbessert
<b>Land der Durchführung</b>	Peru, Lima
<b>Zeit der Durchführung</b>	12/2002 bis 4/2003
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Zwei von sechs Behandlungszentren in Lima für ambulante Tuberkulose-Therapie: Lima Callao und Lima Este; Verwendung CPOE durch sieben Pflegekräfte, die insgesamt für 1500 Patienten rund um die Uhr verantwortlich sind;
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Zweigruppendesign: Lima Callao mit Intervention in Post-Phase, Lima Este ohne Intervention in Post-Phase (Kontrollgruppe); Einfachmessungen prä-post; retrospektive Erhebung der Prä-Daten, prospektive Erhebung der Post-Daten; keine Erhebung unabhängiger Variablen; zeitliche Datenerhebung prä und post in der Interventions- und Kontrollgruppe; keine Angaben über Kriterien zur Auswahl (insgesamt 6 Zentren) und Zuteilung der Zentren zur Intervention oder Kontrolle
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Präphase im Dezember 2002 (keine genauere Angabe über Dauer); Postphase im April 2003 (keine genauere Angabe über Dauer); Implementierung im Februar 2003 (keine genauere Angabe über Dauer); Intervall bis Postphase 52 Tage
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post: Anzahl: 92 – 81 mit Intervention und 95 – 102 in der Kontrollgruppe
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine genaue Angabe, wahrscheinlich nur Mittel gegen Tuberkulose
<b>Endpunkterfassung</b>	Review der Print- und elektronischen Krankenakten und der Akte in der Apotheke; mindestens drei Therapie-Zyklen pro Patienten, insgesamt 1500-2000 Therapie-Zyklen
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	Mehrere Fehlertypen unterschieden (zusätzliches oder fehlendes Medikament; fehlerhaftes Absetzen; Tippfehler; Frequenzfehler; Verzögerung bei Dokumentation; falsche Dosis)
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verminderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP nicht explizit genannt, implizit Medikationsfehler; keine SEP; keine Fallzahlplanung; Hypothese: Reduktion der Medikationsfehler; berechnet mittlere Anzahl Medikationsfehler pro Patient in beiden Gruppen prä und post; Wilcoxon Signed Rank Test

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

	<b>Bates 1999</b>
<b>Studie - Publikationsjahr</b>	1. Einfluss von CPOE auf Medikationsfehler; 2. Einfluss von CPOE auf Medikationsfehler im Zeitverlauf und auf spezielle Fehlertypen
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	USA, Boston
<b>Land der Durchführung</b>	10/1992 bis 4/1997
<b>Zeit der Durchführung</b>	Drei Einheiten (zwei allgemein-medizinische und eine intensiv-medizinische) eines akademischen 700-Betten-KKH der Tertiär-Versorgung mit total 23 Einheiten; (Institution wie Bates 1998)
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Eingruppendesign; Einfachmessung in Präphase – drei Messungen in Postphase; prospektive Datenerhebung; keine unabhängige Variablen
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Arzt: k. A.; Patient: alle während der Perioden in den Einheiten aufgenommenen Patienten
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Prä-Phase: 10-11/1992 (51 Tage); Post-Phase 1: 10-12/1993 (68 Tage); Post-Phase 2: 11-12/1995 (49 Tage); Post-Phase 3: 3-4/1997 (52 Tage); Implementierung in 5/1993, Dauer unklar; während der 3 Post-Phasen Weiterentwicklung des CPOE-Systems mit vermehrt CDSS
<b>Studienablauf</b>	k. A.
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Nein
<b>Subgruppen</b>	Keine Einschränkung
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	1. durch Pflege, Pharmazeuten im Rahmen Routine; 2. durch Review von Medikationsblättern aus Apotheke; 3. täglich Aktendurchsicht durch Studienperson
<b>Endpunkterfassung</b>	ADE und potenzielle ADE durch zwei unabhängig Reviewer bewertet
<b>Endpunktbewertung</b>	-
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	Medikationsfehler 1. aufgrund fehlender Dosis („missed dosis“) und 2. nicht aufgrund fehlender Dosis („non-missed dosis“) - (nur separat für verhinderte und nicht-verhinderte potenzielle ADE, s. u.) Potenzielle ADE, die nicht zu Schäden führen, weil sie verhindert wurden Potenzielle ADE, die zufällig nicht zu Schäden führen, obwohl sie nicht verhindert wurden ADE durch Fehler, die mit vorhandenen Mitteln vermeidbar gewesen wären Nur implizit: Schäden von Patienten durch Arzneimittel
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP: Medikationsfehler, die nicht auf Grund fehlender Dosis eintraten („non-missed dosis“); SEP: ADE, potenzielle ADE, vermeidbare ADE, verhinderte und nicht verhinderte potenzielle ADE; keine formulierte Hypothese oder Fallzahlkalkulation; Auswertung mit Chi <sup>2</sup> -Test für Trendanalysen mit StatXact; für Kategorisierung der Fehler K-Statistik (Übereinstimmung)

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Delgado Sanchez 2005</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	1. Inzidenz von Medikationsfehlern unter elektronischer Verschreibung im Vergleich zu handschriftlicher; 2. idem für Diät- und Pflegeprodukte-Verschreibungen; 3. Inzidenz der Fehler im Rahmen Verschreibung, Übertragung und Validierung in Apotheke, Übertragung und Gabe
<b>Land der Durchführung</b>	Spanien, Palma de Mallorca
<b>Zeit der Durchführung</b>	2/2002 bis 6/2004
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Zwei öffentliche Krankenhäuser auf den Balearen Inseln mit 920 (Hospital Universitario Son Dureta) und 400 (Hospital Son Llàtzer) Betten; 66,4% der Verschreibungen im Hospital Universitario Son Dureta, 33,6% im Hospital Son Llàtzer;
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign; Einfachmessungen prä-post; prospektive Datenerhebung; keine unabhängigen Variablen;
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	In der Prä-Phase über 80 Tage von 2/2003 bis 11/2003 insgesamt 20862 Therapie-Order; Dauer der Implementierung unklar; Intervall zwischen Implementierung und Post-Phase mindestens 30 Tage; in der Post-Phase über 91 Tage von 5/2003 bis 6/2004 insgesamt 20862 Order;
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	k. A.
<b>Subgruppen</b>	k. A.
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Beschränkung bei Arzneimitteln; auch Analyse von apothekenpflichtigen Diät- und sonstigen medizinischen Verschreibungen (69,9% Arzneimittelverschreibungen – 30,1% Diät- und sonstige Verschreibungen)
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch zwei Pharmazeuten; tägliche Durchsicht der Verschreibungen; bei Diskrepanz Hinzuziehen von drittem Pharmazeuten und/oder Versreiber
<b>Endpunktbewertung</b>	Personen wie bei Endpunkterfassung; bewertet wurden Identifikation, Vollständigkeit, Applikationsart und Frequenz, Dauer, Allergien, Interaktionen, Dosisanpassungen, Doppelverschreibungen, Übertragungen, Gabe
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	Jedes Ereignis im Rahmen von Therapieverschreibungen und deren Umsetzung, das Patienten schaden kann oder zu einem nicht adäquaten Medikamenteneinsatz führt; Verschreibung bezieht solche für Kontrolle und Überwachung der Patienten ein
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP: Fehler bei Therapieverschreibungen (incl. Diät und anderer medizinischer Produkte); SEP: keine speziellen Angaben; keine Hypothese oder Fallzahlplanung; für Analyse der Fehlerfrequenzen Chi <sup>2</sup> -Test;

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Delgado Silveira 2007</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Vergleich und Bewertung der Medikationsfehler unter elektronischer und handschriftlicher Verschreibung
<b>Land der Durchführung</b>	Spanien, Madrid
<b>Zeit der Durchführung</b>	k. A.
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Zwei Einheiten eines Allgemeinkrankenhauses (infektiologische Einheit mit 26 Betten und pulmonologische Einheit mit 27 Betten) in Madrid (Hospital Universitaria Ramon y Cajal); mittlere Liegezeit auf den Einheiten 10,03 bzw. 11,02 Tage.
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign; Einfachmessungen prä-post; prospektive Datenerhebung; keine Erhebung unabhängiger Variablen
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Prä- und Post-Phase je 4 Wochen; Dauer der Implementierung nicht angegeben; zwischen Implementierung und Post-Phase Intervall 4 Wochen
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post: Prä-Phase: Anzahl: 172 (89 pulmonologisch/ 83 infektiologisch) – 138 (81/57); Medikationsformulare 839 (412/427) - 610 (249/ 361); Order 2848 (1255/ 1593) – 1966 (699/1267)
<b>Subgruppen</b>	Patienten der pulmonologischen und infektiologischen Station, prädefinierte separate Analysen
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Beschränkung angegeben
<b>Endpunkterfassung</b>	Analyse der Verschreibungen durch zwei Pharmazeuten, Konsultation eines dritten bei Zweifeln; Routine-Kontrolle der Verschreibungen durch anderen Pharmazeuten
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
<b>Klinische Outcomes</b>	-
<b>Medikationsfehler</b>	a) Identifikationsfehlern (Name, Datum, Zeit, Unterschrift, Daten zu Patienten) und b) Behandlungsfehlern (Arzneimittel, Dosis, Frequenz/Zeit der Gabe, Route, Therapiedauer, Interaktion, Übertragung durch Pflege)
<b>Potenzielle ADE</b>	-
<b>Verhinderte potenzielle ADE</b>	-
<b>Nicht verhinderte potenzielle ADE</b>	-
<b>Vermeidbare ADE</b>	-
<b>ADE</b>	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Spezifizierung von PEP und SEP; keine Fallzahlplanung oder Hypothese; Analyse mit „treatment assessment“ programme (Version 1.0.1); Kalkulation von Fehlerraten, relativen und absoluten Risikoreduktionen;

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Evans 1998</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	1. Genauigkeit und Vollständigkeit von Verschreibungen per Computer vs. handschriftlichen Verschreibungen auf einer Intensivstation; 2. der Zeitaufwand für beide Verschreibungen
<b>Land der Durchführung</b>	UK, Oxford
<b>Zeit der Durchführung</b>	Ca. 4/1998 bis 7/1998
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Intensivstation der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin am John Radcliffe Hospital in Oxford, UK;
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppenvergleich; Einfachmessungen prä – post; prospektive Datenerhebung; keine unabhängige Variablen;
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Prä-Phase über 3 Wochen; Dauer der Implementierung unklar, aber Training aller beteiligten Personen; Post-Phase von 3 Wochen; freies Intervall zur Implementierung von 4 Wochen
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post: Medikationsformulare: 128 – 110; Order: 1184 – 1225; im Mittel 10 verschiedene Arzneimittel pro Patienten und Tag
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Einschränkung; auch Infusionen und parenterale Ernährung
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch Pharmazeuten der Intensivstation
<b>Endpunktbewertung</b>	Durch Pharmazeuten der Intensivstation nach 19 prädefinierten Kriterien
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	nur Verschreibungsfehler: komplette und korrekte Verschreibung; separat ausgewertet für Infusionstherapie (Elektrolyte, Blut, Kolloide etc.); Arzneimittel als Dauerinfusion (Sedativa, Analgetika, vasoaktive Mittel, Heparin etc.) und intermittierend gegebene Arzneimittel (Antibiotika, H2-Blocker, Antihypertensiva etc.);
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Spezifizierung von PEP und SEP; keine Hypothese oder Fallzahlkalkulation; keine Angaben zur Statistik und Auswertstrategie

## Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Holdsorth 2007 (zusammen mit Holdsworth 2003)</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Vergleich der Inzidenzen von ADE und potenziellen ADE vor und nach Implementierung CPOE mit CDSS bei Kindern
<b>Land der Durchführung</b>	USA, New York
<b>Zeit der Durchführung</b>	9/2000 bis 10/2004
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Allgemein- und Intensivheit der Pädiatrie eines städtischen Krankenhauses der Tertiär-Versorgung mit 30 bzw. 20 Betten; Intensivheit gemischt, multidisziplinär und Zuweisungszentrum für Kinder jeden Alters aus größerem Areal
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign; Einfachmessungen prä – post; keine Erhebung unabhängiger Variablen; prospektive Datenerfassung in beiden Phasen
<b>Einschlusskriterien</b>	Zu Ärzten k. A.; jeder konsekutiv aufgenommene Patient
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Präphase von 9/2000 bis 5/2001; Entwicklung, Testung und Implementierung von CPOE über 20 Monate; bis zur Post-Phase weitere 15 Monate für Einarbeitung; Post-Phase von 4/2004 bis 10/2004
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post (* = Unterschiede nominell signifikant): Anzahl: 1197 – 1210; Alter(a): 6,3 – 7,1; Geschlecht(w%): 45 – 46; Liegetage: 6,4 – 5,9; Order pro Patient: 5,2 – 7,4*; Case-Mix: 2,4 – 2,1*; Intensivpatienten(%): 40 – 32 (hier Angaben zu Liegetagen, Order pro Patient, Anteil Intensivpatienten und Case-Mix-Index für Patienten ohne ADE)
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Einschränkung
<b>Endpunkterfassung</b>	Ein klinischer Pharmazeut
<b>Endpunktbewertung</b>	Für Kausalitätsprüfung zwei weitere Reviewer mit klinischem Pharmazeuten
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	-
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	- Medikationsfehler, der potenziell zu relevantem Schaden führt
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	- ADE durch Medikationsfehler
ADE	Schaden durch Arzneimittel oder Nicht-Gabe eines intendierten/indizierten Arzneimittels
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Differenzierung in PEP und SEP; Zielparameter ADE; potenzielle und vermeidbare ADE; keine Fallzahlplanung und Hypothese; für Analysen Chi <sup>2</sup> -Test; logistische Regressions-Modelle für Identifizierung von anderen Einflussfaktoren; Adjustierungen

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Jani 2008</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Ermittlung der Rate an Verschreibungsfehlern bei ambulanten Kindern und Einfluss von elektronischen Verschreibungen auf Verschreibungsfehler
<b>Land der Durchführung</b>	UK, London
<b>Zeit der Durchführung</b>	7/2005 bis 7/2006
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Pädiatrisch-nephrologische Ambulanz eines pädiatrischen Akutkrankenhauses der Tertiärversorgung;
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign: Einfachmessungen prä – post; keine unabhängige Variablen; retrospektive Datenerhebung
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; alle Patienten des Zentrums im Studienzeitraum mit Verschreibung
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Retrospektive Durchsicht der Verschreibungen für Patienten des Zentrums zwischen 1.7.2005 und 31. 7 2006; Einführung elektronischer Verschreibung am 16.5.2006; Ärzte übernehmen elektronische Verschreibungen sukzessive; Dauer der Prä- und Post-Phase somit unklar; CPOE nicht gleichzeitig von allen Ärzten angewendet
<b>Arztdaten</b>	Nephrologen; sonst k. A.
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post: Anzahl: 451 – 176; Alter(Monate): 105,5 – 106,8; Monate; Geschlecht(%w): 40 – 36; Visiten mit Order: 883 – 250; verschriebener Mittel: 1219 – 648
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Einschränkung
<b>Endpunkterfassung</b>	Durchsicht von Verschreibungen durch 2 Personen (Autoren, Pharmazeuten?)
<b>Endpunktbewertung</b>	
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	
Medikationsfehler	- nur Verschreibungsfehler: Order mit unbeabsichtigt erhöhter Gefahr für nicht zeitgerechte effektive Therapie oder Schaden im Vergleich zum allgemeinen Standard; Unlesbarkeit und fehlende Information eingeschlossen
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP: Verschreibungsfehler; SEP nicht definiert; keine Hypothese und/oder Fallzahlplanung; keine genaueren Angaben zur Methode und Strategie

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Lehmann 2004</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	1. Effektivität eines CPOE mit elektronischem Kalkulator für totale parenterale Ernährung (TPN) zur Reduktion von Fehlern; 2. Akzeptanz des TPN-Kalkulators bei Verschreibern und Pharmazeuten
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Baltimore
<b>Zeit der Durchführung</b>	10/2000 bis 10/2002
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Neonatale Intensivstation der pädiatrischen Abteilung des Johns Hopkins Hospital der Johns Hopkins University in Baltimore
<b>Designaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppenvergleich; Prä-Phase Einfachmessungen – Post-Phase Zweifachmessungen; keine Erhebung unabhängiger Variablen; prospektive Datenerhebung (im Rahmen QS-Maßnahmen)
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Im Rahmen von QS-Maßnahmen Datenerhebung in der Prä-Phase unmittelbar vor Implementierung von 2.10.2000 bis 14.11.2000; Implementierung am 15.11.2000 an einem Tag nach Entwicklung/Testung über 3 Wochen; Post-Phase I unmittelbar nach Implementierung vom 15.11.2000 bis 31.12.2000; Post-Phase II vom 17.8.2002 bis 13.10.2002
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Jeweils Prä-Phase – Post-Phase I – Post-Phase II: Mittlere Anzahl in der Einheit: 32,3 – 30,2 – 32,4; Zahl der Order: 557 – 471 – 656; mittlere Zahl der Order pro Patient und Tag: 0,39 – 0,35 – 0,43
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Ausschließlich totale parenterale Ernährung
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch Pharmazeuten im Rahmen des Routine-Checks
<b>Endpunktbewertung</b>	Unklar
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	Nur Verschreibungsfehler erfasst; hierfür keine explizite Definition; implizit: Rechenfehler, Fehlen von Angaben, Lesbarkeit, Fehler bei Flüssigkeit und Osmolalität; auch andere
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP und SEP nicht explizit benannt; untersucht Fehler bei Verschreibung TPN; informelle Hypothese: Reduktion der Verschreibungsfehler; keine Fallzahlkalkulation; lediglich Angabe: für Analyse Chi <sup>2</sup> -Test



Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Lehmann 2006</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	1. Effekte von Verschreibungen per Computer auf Medikationsprozess und Fehlerrate bei Verschreibungen kontinuierlich gegebener Arzneimittel (InfusionsCalculator), 2. Rate und Typologie der Fehler beim Verschreiben, Zubereiten, Abgabe
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Baltimore
<b>Zeit der Durchführung</b>	k. A.
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Alle Stationen der pädiatrischen Abteilung des Johns Hopkins Hospital der Johns Hopkins University in Baltimore
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign: Einfachmessungen prä – post; keine unabhängige Variablen; prospektive Datenerhebung
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; alle Patienten, die in Pädiatrie des Hauses die untersuchten Arzneimittel erhielten - komplette Erfassung
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Prä-Phase von 2/2003 bis 3/2003, 5 Wochen; Post-Phase von 2/2004 bis 4/2004, 6 Wochen und 3 Tage; in Post-Phase InfusionsCalculator nicht verpflichtend (12% weiter handschriftlich)
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	74% der Order kamen von pädiatrischer Intensivstation, 19% von Neugeborenenintensivstation; in Prä-Phase 129 Order; in Post-Phase 162 Order – davon 20 handschriftlich (12%)
<b>Subgruppen</b>	k. A.
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Insgesamt 30 Arzneimittel, die kontinuierlich intravenös verabreicht werden (Vasopressiva, Antiarrhythmika, Analgetika, Insulin, Heparin etc.), konkret in Liste benannt; keine Kurzinfusionen (z. B. Antibiotika) etc.
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch Pharmazeuten im Rahmen des Routine-Checks (komplette Erfassung aller Arzneimittelzubereitungen zur Infusion durch computerisiertes Meldesystem und wöchentliche Erinnerungen an alle Mitarbeiter); für Zubereitungs- und Abgabefehler direkte, verblindete Beobachtung der zubereitenden PTAs
<b>Endpunktbewertung</b>	Durch weitere Person (Pädiater)
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	Nur Verschreibungsfehler untersucht; keine explizite Definition – implizit: Kenntnisfehler, Rechenfehler, Lesbarkeit, fehlende Angaben; nach klinischer Bedeutung kategorisiert in hohes, mittleres und niedriges Risiko für Patienten
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP und SEP nicht konkret benannt, PEP implizit Verschreibungsfehler; Fallzahlplanung und Hypothese: 80% Reduktion der Verschreibungsfehler mit 5% Fehler I. und 20% Fehler II. Art; als Teststatistik Chi <sup>2</sup> -Test

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Taylor 2008</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Rate der Abweichungen bei der Arzneimittelgabe vor und nach Implementierung eines CPOE-Systems auf einer Neugeborenen-Intensiv
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Seattle
<b>Zeit der Durchführung</b>	8/2004 bis 4/2006
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Neugeborenen-Intensiv einer universitären pädiatrischen Abteilung am Madigan Army Medical Center; 12 Betten vom Level 3 und 18 Betten vom Level 2; Versorgung durch Pädiater und Neonatologen sowie speziell ausgebildete Pflegekräfte
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppen-Vergleich; Einfachmessungen prä – post; keine Erhebung unabhängiger Variablen; prospektive Datenerhebung
<b>Einschlusskriterien</b>	k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	k. A.
<b>Studienablauf</b>	Prä-Phase von 8/2004 bis 6/2005 – 29 Observationstage; Post-Phase von 8/2005 bis 4/2006 – 24 Observationstage; Pro Observationstag drei Stunden lang Beobachtung der Arzneimittelgaben; Observationstage über alle Schichten verteilt; Implementierung in 7/2005 (Dauer unklar); Analyse für ersten Monat nach Implementierung
<b>Arztdaten</b>	Versorgung durch Pädiater und Neonatologen, sowie Pflegekräfte mit Spezialausbildung
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post: Mittlere Patientenzahl auf Station: 13,6 – 14,2; mittlere Pflegezeit pro Patienten(h): 13,3 – 12,6; Observationstage am Wochenende(%): 10,3 – 12,5; Medikationsorder: 254 – 272
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Einschränkung; auch parenterale Ernährung; keine Blutprodukte und orale Flüssigkeit/ Ernährung
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch direkte Beobachtung der Arzneimittelgabe durch je eine der 33 von 42 Pflegekräften: Abweichungen zwischen Gabe und Verordnung
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	- Nur Gabefehler analysiert: Auslassen; falsche Zeit; falsche Dosis; falsche Route; Gabe ohne Order; auch Gründe für Gabefehler analysiert
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Spezifizierung PEP und SEP; Abweichungen bei der Arzneimittelgabe untersucht - unterteilt in 5 Kategorien (s.o.); formulierte Hypothese (Abnahme unter CPOE) und Fallzahlplanung (<200 Order pro Phase); Regressions-Analysen; Adjustierungen für Belegung, Krankheitsschwere und Arbeitsbelastung; 5 von 526 Order lost-to-follow-up

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Upperman 2005</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Frage, ob krankenhaushausweite Einführung eines CPOE in einer Kinderklinik zur Abnahme von ADE führt
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Pittsburgh
<b>Zeit der Durchführung</b>	1/2002 bis 7/2004 (Ende nicht explizit genannt)
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Kinderklinik in Pittsburgh (Children's Hospital of Pittsburgh) – gesamtes Krankenhaus; Krankenhaus der Tertiär-Versorgung
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign: Einfachmessungen prä – post; keine unabhängigen Variablen; retrospektive Datenerhebung
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Prä-Phase von 1/2002 bis 10/2002; Implementierung im Herbst 2002 – Dauer unklar; Post-Phase von 11/2003 bis 7/2004 („9 Monate“)
<b>Arztdaten</b>	2000 im klinischen Bereich tätige Personen, darunter 250 Ärzte; Pädiater; Kinderchirurgen, Chirurgen
<b>Patientendaten</b>	In der Post-Phase 45615 Patiententage und 8619 Entlassungen
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	k. A. – offenbar keine Einschränkung
<b>Endpunkterfassung</b>	Über ADE-Reporting (wahrscheinlich Spontanberichte)
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition Klinische Outcomes</b>	- Definiert und kategorisiert gemäß B-I nach NCC MERP (siehe Barron 2006): vermeidbares Ereignis im Rahmen Medikation mit der Folge oder möglichen Folge inadäquater Medikation oder Schaden für Patienten
<b>Medikationsfehler</b>	-
<b>Potenzielle ADE</b>	-
<b>Verhinderte potenzielle ADE</b>	-
<b>Nicht verhinderte potenzielle ADE</b>	- Medikationsfehler, die zu Schaden für Patienten oder Intervention zur Verhinderung von Schaden führen (D-I nach NCC MERP)
<b>Vermeidbare ADE</b>	-
<b>ADE</b>	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP Medikationsfehler; SEP Medikationsfehler mit Schaden; Hypothese formuliert; keine Fallzahlkalkulation; zur Analyse Student's t-Test



Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Voefrày 2006</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Effekt von CPOE auf Verschreibungsfehler, die in zentralisierter Chemotherapieeinheit registriert werden
<b>Land der Durchführung</b>	Schweiz, Lausanne
<b>Zeit der Durchführung</b>	k. A.
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Multidisziplinäres Onkologiezentrum für Erwachsene am Universitätskrankenhaus Lausanne mit 850 Betten (Primärversorgung für 25000 Patienten und Sekundärversorgung für 65000 Patienten; stationäre (1500) und ambulante (20000) Patienten)
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign; Mehrfachmessungen prä – post (monatlich); keine unabhängigen Variablen; Datenerhebung prospektiv (implizit)
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Datenerhebung prä über 15 Monate, monatliche Fehlerrate; in Post-Phase über 21 Monate handschriftliche und CPOE-Verschreibungen parallel mit gegenläufiger Frequenz, am Ende der 21 Monate alle Verschreibungen über CPOE
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post: Order: 940 (handschriftlich) – 527 (handschriftlich) plus 978 (CPOE)
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Chemotherapie
<b>Endpunkterfassung</b>	In der Pharmazie des Hauses
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	- Nur Verschreibungsfehler: Korrektur oder weitere Information durch Pharmazie notwendig; Differenzierung nach minor (= Volumen oder Medikationsfehler
Potenzielle ADE	- Lösungsmittel für Infusion unklar) oder major (= alle anderen)
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP: Verschreibungsfehler (implizit); Differenzierung in minor und major, sonst keine SEP; keine Fallzahlplanung oder formulierte Hypothese; Vergleich monatlicher Fehlerrate mit binominalen t-Test

**Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)**

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Walsh 2008 (zusammen mit Walsh 2006)</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Effekt eines kommerziellen CPOE auf nicht-verhinderte schwerwiegende Medikationsfehler
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Boston
<b>Zeit der Durchführung</b>	9/2001 bis 5/2003
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Pädiatrische Abteilung eines städtischen Lehrkrankenhauses; 4 pädiatrische und 15 Neugeborenen-Intensivbetten und 40 chirurgische und medizinische Betten
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppenvergleich; Einfachmessungen prä – post; retrospektive Datenerhebung; keine Erhebung unabhängiger Variablen
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: Nur Ärzte der Abteilung; Order von Studenten mussten kontrolliert werden; Patient: zufällige Auswahl von 40 Patienten pro Monat aus dem Pool aller stationären Patienten (falls Akte nicht verfügbar, Ersatz durch gemachten Patienten: 8% prä und 9% post)
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Prä-Phase 7 Monate von 9/2001 bis 3/2002; Post-Phase 9 Monate von 9/2002 bis 5/2003; zwei Extramonate zur Beurteilung eines Zeiteffekts nach Implementierung von CPOE; Dauer Implementierung unklar; Intervall zwischen Prä-Phase und Post-Phase 6 Monate
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	627 von insgesamt 2410 Patientenakten ausgewertet; 3234 Patiententage mit 12672 Order, medianes Alter 4 Jahre, mittlere Liegedauer 5,16 Tage, Order im Mittel pro Patient 20,2 (jeweils keine signifikanten Unterschiede prä – post); 74% allgemeine Pädiatrie, 15% pädiatrische Intensivseinheit, 11% Neugeborenen-Intensivseinheit; jeweils prä – post: Patienten: 275 – 352; Patiententage: 1386 – 1848; Order: 5777 – 6895
<b>Subgruppen</b>	Nicht-verhinderte schwere Medikationsfehler (prä und post) separat für allgemeine und Intensiv-Einheiten
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Beschränkung
<b>Endpunkterfassung</b>	Spezielles Surveillance-Programm: Durchsicht der Akten in allen Bereichen von geschulten Pflegekräften (2 separate Schulungen) auf Medikationsfehler und ADE; zudem aus Incident Reports des Hauses
<b>Endpunktbewertung</b>	Durchsicht, Klassifizierung und Bewertung so gefundener Berichte durch 2 Kinderärzte
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	- Fehler bei Verschreibung, Übertragung, Ausgabe, Gabe und Überwachung; Klassifiziert als: alle – schwerwiegende – nicht-verhinderte schwerwiegende; schwerwiegende Medikationsfehler: mit Schaden oder relevantem Potenzial für Schaden; Klassifizierung der nicht-verhinderten schwerwiegenden Medikationsfehlern in Typen (Dosis, Gabe, Überwachung, Verschreibung, Computer)
Klinische Outcomes	-
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	Schaden durch Medikationsfehler
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP: Nicht-verhinderte schwerwiegende Medikationsfehler pro 1000 Patiententage; keine Fallzahlkalkulation; informelle Hypothese: 50% der nicht-verhinderten schwerwiegenden Medikationsfehler; Interrupted-Time-Series-Analysen für nicht-verhinderte schwerwiegende Medikationsfehler (Proc Autoreg in SAS 9.1.3) mit Regressionsmodellen; für Regressions-Koeffizienten zweiseitiger t-Test; K-Statistik für Schwere, Vermeidbarkeit und Klassifikation (keine ausreichende Übereinstimmung)

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Weant 2007</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Zahl und Art der Medikationsfehler vor und nach Einführung eines CPOE
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Lexington (Kentucky)
<b>Zeit der Durchführung</b>	10/2002 bis 11/2004
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Neurochirurgische Intensivstation eines universitären Hauses (Chandler Medical Center)
<b>Design und zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign; Einfachmessungen prä – post; keine Erhebung unabhängiger Variablen; prospektive Datenerhebung (implizit)
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Implementierung von CPOE am 14.9.2004, Dauer nicht genannt; Medikationsfehler erfasst zwischen 10/2002 und 11/2004; Fehlerraten 9-10/2003 und 9-10/2004 verglichen
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	k. A.
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	k. A.
<b>Endpunkterfassung</b>	Über ein freiwilliges Reportsystem für Medikationsfehler (durch Pharmazeuten, Pflege u. a.)
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	Wie von Berichtenden angegeben und interpretiert; erfasst Verschreibungsfehler, Übertragungsfehler, Ausgabefehler und Gabefehler; klassifiziert nach NCC MERP (siehe Barron 2006)
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	Medikationsfehler mit Schaden für Patienten
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Monatliche Rate berichteter Medikationsfehler; zu PEP und SEP sonst keine Angaben; keine Fallzahlplanung und Hypothese; t-Test-Statistik mit Excel

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Mullet 2001</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Evaluation eines antinfektösen CDSS-Programms mit elektronischer Verordnung (CDSS+EO) in pädiatrischer Intensivereinheit
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Salt Lake City
<b>Zeit der Durchführung</b>	6/1999 bis 5/2000
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Pädiatrische Intensivereinheit (PICU) mit 26 Betten und 1700 Zuweisungen pro Jahr; Teil einer Kinderklinik mit 232 Betten der Universität von Utah, Lehrkrankenhaus, Tertiärvorsorgung für Utah und angrenzende Staaten; in PICU medizinische und chirurgische Patienten; Versorgung durch Ärzte für Kinderintensiv, Pädiatrie, Intensiv, Kinderchirurgie
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppenvergleich; Einfachmessungen prä – post; keine unabhängigen Variablen; prospektive Datenerhebung prä und post
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; alle Patienten der PICU im Untersuchungszeitraum
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Je 6 Monate prä und post – saisonal gleich verteilt; Implementierung an einem Stichtag (22.1.1999) nach Entwicklung und Simulationen über mehrere Monate; kein Intervall zwischen Implementierung und Post-Phase; Anwendung zwingend außer für Chirurgen
<b>Arztdaten</b>	Beteiligung von Ärzten für Kinderintensiv, Pädiatrie, Intensiv; Ausbildungsgrad gemischt, nicht spezifiziert
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post: Anzahl: 809 – 949; Alter(a): 6,2 – 5,3; Geschlecht(%w): 41,5 – 43,5; Liegetage auf Intensiv: 4,93 – 4,90; antimikrobielle Mittel: 60,2% - 66,5%; antimikrobielle Mittel pro Patient: 1,85 – 1,97; antimikrobielle Dosen pro Patient: 12,8 – 13,4; antimikrobielle Order pro Episode: 1,56 – 1,38; APR-DRG-Kriterien: „Mortalität gleich verteilt“
<b>Subgruppen</b>	k. A.
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Antimikrobielle Mittel; prä Einsatz bei 60,2%, post bei 66,5% der Patienten
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch Pharmazeuten
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	Daten zur Mortalität prä und post berichtet
Klinische Outcomes	Mehrere Kategorien
Medikationsfehler	1. Tage mit unter- oder übertherapeutischen Dosen 2. Interventionen durch Pharmazeut wegen falscher Dosis 3. Hilfe durch Pharmazeut wegen Dosis
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	Ja, nicht weiter definiert
ADE	Ja, nicht weiter definiert
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP und SEP nicht spezifiziert; keine Hypothese oder Fallzahlkalkulation; statistische Test angegeben (Fisher's exakter Test; Chi <sup>2</sup> -Test; zweiseitiger t-Test)



Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Fraenkel 2003</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Einfluss eines hochentwickelten KIS (mit EO) auf klinische AE in einer Intensivstation
<b>Land der Durchführung</b>	Australien, Brisbane
<b>Zeit der Durchführung</b>	1/1995 bis 12/1998
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Erwachsenen-Intensivstation mit 12 Betten (medizinisch, chirurgisch, onkologisch, Verbrennungen); Teil einer Intensivabteilung mit 22 Betten und 1400 Aufnahmen pro Jahr; an einem 790 Bettenhaus (Royal Brisbane Hospital) der Tertiärversorgung
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign; Mehrfachmessungen prä (22) und post (25) im Sinne ITS, aber Analyse nur als Periode; keine unabhängige Variablen; prospektive Datenerhebung
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Monitoring von AE seit 1994 nach strukturiertem Verfahren – monatliche Daten; Implementierung von KIS mit EO 11/1996; Prä-Phase von 1/1995 bis 11/1996 und Post-Phase von 12/1996 bis 12/1998
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	k. A.
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Beschränkung außer Infusionen (anderes Modul innerhalb des KIS)
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch zuvor etabliertes, routinemäßiges und freiwilliges CIRIS mit monatlichen Berichten; 14 Kategorien, darunter Medikamentengabe; vor Datenbankeingabe Gegencheck durch weitere Pflegekraft
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	-
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	Durch Arzt verursachte Fehler bei Gabe von Medikamenten, die potenziell zu vermeidbaren Schäden führen können
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP: Vergleich der beiden Perioden mit Z-Verteilung; keine Angabe zur Fallzahl oder ev. Hypothese; auch sonst k. A.

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Bradley 2006</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Bericht über Änderungen der berichteten Medikationsfehler nach Implementierung von CPOE mit CDSS in einem Uni-Hospital
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Kentucky
<b>Zeit der Durchführung</b>	9/2003 bis 4/2005
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	6 Akut- und 3 Intensiv-Stationen eines universitären 473-Bettenhauses; Disziplinen: Neurochirurgie, Neurologie, Urologie, Nephrologie, Transplantation, Kardiologie, Kardiochirurgie
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppenvergleich; Einfachmessungen prä - post; keine unabhängigen Variablen; Prä-Daten und Post-Daten retrospektiv
<b>Einschlusskriterien</b>	Alle Ärzte und Patienten der Stationen
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Prä-Phase 12 Monate; Post-Phase 6 Monate; Dauer der Implementierung nicht konkret angegeben; kein Intervall von Implementierung bis zur Post-Phase
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	k. A.
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Einschränkung angegeben
<b>Endpunkterfassung</b>	Über freiwilliges Berichtssystem (CIRS) und Erfassung der Rückfragen von Pharmazeut an Verschreiber
<b>Endpunktbewertung</b>	Durch Team aus Pharmazeut, Arzt und Pflege
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	Definiert gemäß NCC MERP (siehe Barron 2006): vermeidbares Ereignis mit Folge oder möglicher Folge inadäquater Medikation oder Medikationsfehler
Potenzielle ADE	Schaden für Patienten (Kategorie A-I); Differenzierung nach Verschreibung, Übertragung, Abgabe, Gabe
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verminderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	Medikationsfehler, die zu Schaden für Patienten oder Intervention zur Verhinderung von Schaden führen (Kategorie E-I nach NCC MERP)
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP und SEP nicht genauer spezifiziert; keine Hypothese oder Fallzahlkalkulation; keine Angaben zur Analyse und Auswertstrategie

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Teich 2000</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Einfluss von POE auf Dosis-Frequenz und Überdosierungen
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Boston
<b>Zeit der Durchführung</b>	9/1993 bis 12/1995
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Brigham and Women's Hospital; 720-Betten-Krankenhaus, akademisches Zentrum; CPOE seit 10/1993 mit ca. 14.000 Order pro Tag, darunter AMI-Order; für diese Analyse keine Beschränkung auf einzelne Stationen; weitere Daten zum Zentrum u. a. bei Bates 1998
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppenvergleich; Einfachmessungen prä - post; keine unabhängigen Variablen; prospektive Datenerhebung unklar
<b>Einschlusskriterien</b>	Implizit alle Ärzte und Patienten, die in den Perioden beteiligt waren
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Prä-Phase über sechs Monate vor Implementierung; Post-Phase ein Monat; 1 und 2 Jahren nach Implementierung nochmals Datenerhebung (Periodendauer unklar); Implementierung an einem Tag nach Vorbereitung über ca. ein Jahr; kein Intervall Implementierung – Post-Phase
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	k. A.
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Alle Arzneimittel (außer antineoplastische Mittel, Antikoaganzien und Sympathomimetika), die mehr als 10x in der jeweiligen Periode verschrieben wurden
<b>Endpunkterfassung</b>	Post-Daten aus Datenbank des CPOE-Systems; Prä-Daten werden aus Pharmazieakten extrahiert
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	-
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Nur Überdosierungen ausgewertet; keine Hypothese oder Fallzahlkalkulation; Chi <sup>2</sup> -Test und t-Test

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Bouchard 2007</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Einfluss von zwei verschiedenen CPOE-Systemen auf Verschreibungsfehler
<b>Land der Durchführung</b>	Frankreich, Paris
<b>Zeit der Durchführung</b>	11/2001 bis 7/2004
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Internistische Abteilung mit 3 Stationen und 46 Betten; mittlere Verweildauer 5 Tage; tägliche Dokumentation Labor und AM-Verschreibungen durch Pharmazeuten mit Hilfe spezieller Software; Analyse durch Pharmazeut hinsichtlich Dosis, Interaktion und Indikation; Erfassung in AM-Dossier
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppenvergleich; Einfachmessungen prä - post; keine unabhängigen Variablen; prospektive Datenerhebung unklar
<b>Einschlusskriterien</b>	k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	k. A.
<b>Studienablauf</b>	Prä-Phase von 11/2001 bis 3/2002 über 18 Wochen; in der ersten Post-Phase Phedra®-System von 4/2002 bis 8/2002 über 18 Wochen; in der zweiten Post-Phase Actipidos®-System von 3/2004 bis 7/2004 über 18 Wochen
<b>Arztdaten</b>	Schlüssel Mediziner/Pharmazeuten = 10/1,5; Schlüssel Studenten Medizin/Pharmazie 12/3
<b>Patientendaten</b>	Kalkuliert (über Bettenzahl und Belegung) 12420 Verschreibungen insgesamt, 4140 in jeder Periode, im Mittel 8 Arzneimittel pro Verschreibung = 99360 Einzelanordnungen
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Spezifizierung angegeben
<b>Endpunkterfassung</b>	Elektronische Validierung der Verschreibung, ggf. Intervention durch Pharmazeuten; ausgewertet Interventionen durch Pharmazeuten, darunter auch Medikationsfehler
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	- Verschreibungsfehler, die zur „komplexer“ Intervention des Pharmazeuten führten wegen
Medikationsfehler	- Dosisfehler - nicht adäquater Mittel - Kontraindikation, Gefahr Überdosierung - Ergänzung eines Mittels - Fehlanwendung Software
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	k. A.

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Maurer 2003</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Retrospektive Analyse des Nutzens hinsichtlich Fehler im Rahmen einer elektronischen Verschreibung im Vergleich zu handschriftlichen
<b>Land der Durchführung</b>	Frankreich, Montfermeil
<b>Zeit der Durchführung</b>	6/1999 bis 7/2000
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	60-Betten-Einheit für allgemeine Pneumologie; 5 Vollzeitkräfte für Pflege; ein Pneumologe und Allgemeinärzte
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppenvergleich; Einfachmessungen prä – post; keine unabhängigen Variablen; retrospektive Datenerhebung
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	1. Juni bis 14. Juli 1999 Prä-Phase; 1. Juni bis 14. Juli 2000 Post-Phase; Implementierung der elektronischen Verschreibungen am 1.1.2000
<b>Arztdaten</b>	Ein Pneumologe; unbekannte Zahl von allgemeinmedizinischen Ärzten im Praktikum und Fachärzten
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post: Anzahl: 312 – 308; Alter(a): 63 – 62; Geschlecht(M/F): 1.8 – 1.7; Liegetage: 10.5 – 8.7; Verschreibungen: 184 – 229; Einzelanordnungen: 1599 – 1805; Anordnung pro Verschreibung: 9.2 – 7.9; bei Hauptdiagnosen (COPD, Asthma, Tumor, Pneumonie, Ateminsuffizienz, Schlafapnoe) keine Gruppenunterschiede prä – post; Case-Mix gleich
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine spezielle Einschränkung (sicherlich fachbezogen)
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch unabhängige Beobachter
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	Nur Verschreibungsfehler ausgewertet; 1. medizinische Verschreibungsfehler: Indikationen, Kontraindikationen, Allergien bekannt,
Medikationsfehler	andere Faktoren, Interaktionen etc.; 2. technische Verschreibungsfehler: unlesbar, unklare Abkürzungen, falsche Namen, Schreibfehler, Übertragung, fehlerhafte Vorlagen bzgl. Dosis, Gabe etc.
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP und SEP Nicht explizit benannt; beide Arten Verschreibungsfehler; keine Hypothese oder Fallzahlkalkulation; Fishers Test

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Giurdanella 2007</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Untersuchung, ob elektronische Verschreibung zur Reduktion von Therapiefehlern im Vergleich zu manuellen Verschreibungen führen
<b>Land der Durchführung</b>	Italien, Bologna
<b>Zeit der Durchführung</b>	10/2004 bis 5/2006
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Allgemein-chirurgische Poliklinik (S. Orsola-Malpighi, Bologna)
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Einfachmessungen; Einfachmessung prä – Doppelmessungen post; keine unabhängigen Variablen; retrospektive Datenerhebung
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Als Prä-Phase untersucht 1.10.2004 bis 31.12.2004; dann im Januar 2005 Implementierung von CPOE nach intensiver Vorbereitung; konkrete Dauer der Implementierung nicht genannt; 1. Post-Phase 1.11.2005 bis 31.12.2005; 2. Post-Phase 1.4.2006 bis 31.5.2006
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Keine Angaben zu Patienten; jeweils prä – post-1 – post-2; Akten: 1001 – 63 – 46; Verschreibungen: 1587 – 1500 – 1034; Einzelanordnungen: 3809 – 6122 – 4256
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Angabe zur Beschränkung
<b>Endpunkterfassung</b>	Aktendurchsicht durch zwei unabhängige, ausgebildete Pflegekräfte; prä in Form Papierakten, post in Form elektronischer Archivdaten; keine Diskrepanzen
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	- Technische Verschreibungsfehler: Qualität und Vollständigkeit der Informationen = Name AM, Dosis, Zubereitung, Zeitpunkt der Gabe, Route, Unterschrift Pflege und Arzt
<b>Klinische Outcomes</b>	-
<b>Medikationsfehler</b>	-
<b>Potenzielle ADE</b>	-
<b>Verhinderte potenzielle ADE</b>	-
<b>Nicht verhinderte potenzielle ADE</b>	-
<b>Vermeidbare ADE</b>	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP nicht explizit benannt: keine Hypothese oder Fallzahlkalkulation; Chi <sup>2</sup> -Test nach Mantel-Haenszel

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Wesselink 2005</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Beschreibung der des Einflusses elektronischer Verschreibungssysteme auf Qualität der Verschreibungen und der Folgen für Patienten
<b>Land der Durchführung</b>	Niederlande, Apeldoorn
<b>Zeit der Durchführung</b>	k. A.
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Neurologie-Abteilung mit 42 Betten, incl. Stroke-Unit; Geire Krankenhaus Apeldoorn; vier Neurologen
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppen-Vergleich; Einfachmessungen prä – post; keine unabhängigen Variablen; prospektive Datenerhebung
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	3 Wochen Prä-Phase; 3 Wochen Post-Phase; Intervall 7 Monate für Einarbeitung
<b>Arztdaten</b>	4 Neurologen
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post: Patiententage: 29,5 – 27,7; ausgewertete Gaben: 4457 – 3814
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Einschränkung bzw. Angaben dazu
<b>Endpunkterfassung</b>	Direkte Überwachung der Gabe verschriebener Arzneimittel durch Pflegekraft; täglich zu 3 Zeitpunkten; keine direkte Rückkoppelung (außer im Notfall); Laptop als Hilfe; nach Medikationsrunde Besprechung auf Station
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	- Medikationsfehler insgesamt (incl. der Gabe) = jede Abweichung zwischen Verschreibung und Ausführung;
Medikationsfehler	- Differenzierung nach 8 Klassen (Fehler in Dosis, Zeit, Formulierung, Technik, Route, Vergessen, Zusatzgabe etc.)
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verminderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Spezifizierung in PEP und SEP; keine Hypothese oder Fallzahlplanung; Chi <sup>2</sup> -Test (mit Yates Korrektur für die kleinen Probenvolumina); Unterschied prä-post mit Student-t-Test und univariate Varianzanalyse

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Hilmas 2004</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Evaluation, ob CPOE für parenterale Ernährung Prozess-Effektivität und Sicherheit steigert
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Baltimore
<b>Zeit der Durchführung</b>	10/2001 bis 9/2002
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Pädiatrie mit Neonatologie, pädiatrischer Intensiv und allgemein-pädiatrischer Einheit
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppen-Vergleich; Einfachmessungen prä – post; keine unabhängigen Variablen; prospektive Datenerhebung (implizit)
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	CPOE für PE (parenterale Ernährung) durch klinischen Pharmazeuten, Neonatologen und IT-Spezialist entwickelt; Prä-Datenerhebung für ca. 3 Monate; dann 5 Monate für Implementierung und v.a. Einarbeitung in System; dann über 3 Monate erneute Datenerhebung und Auswertung
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Zu Patienten k. A.; in der Prä-Phase wurden 152 PE-Formulare ausgewertet und post 442 Formulare
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Nur parenterale Ernährung
<b>Endpunkterfassung</b>	Sammeln und Auswerten der PE-Formulare
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	-
Medikationsfehler	Nur Verschreibungsfehler i. S. einer Interaktion Pharmazeut-Arzt hinsichtlich: Klärung oder Korrektur von Osmolarität, Konzentration, Lesbarkeit, Vollständigkeit, Rechenfehler
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verminderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP und SEP nicht explizit benannt; keine Hypothese oder Fallzahlplanung; nur Angabe Chi <sup>2</sup> -Test



Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Spencer 2005</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	1. Einfluss von CPOE auf Verschreibungsfehler, die dem Zentrum für Medikamentsicherheit (im beobachteten Krankenhaus) berichtet wurden
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Chapel Hill (North Carolina)
<b>Zeit der Durchführung</b>	2/2002 bis 5/2003 (16 Monate)
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Akademisches 688-Betten-Lehr-KKH (University of North Carolina (UNC) Hospitals); zwei allgemeinmedizinische Einheiten; Implementierung von CPOE 10/2002 auf einer allgemeinmedizinischen Einheit, 1/2003 auf einer weiteren; während 16 Monaten 49413 Entlassungen und 5063 Berichte zu Medikationsfehlern im gesamten Haus
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Zweigruppensdesign mit Kontrollgruppe ohne Intervention prä – post; Einfachmessungen prä – post; keine unabhängige Variablen; retrospektive Datenerhebung
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k.A.; Patient: k.A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k.A.; Patient: k.A.
<b>Studienablauf</b>	Prä-Phase: 8 bzw. 11 Monate (Einheit I / II); Post-Phase: 7 bzw. 4 Monate; zur Dauer Implementierung k. A.; Intervall Implementierung – Post-Phase 1 Monat
<b>Arztdaten</b>	k.A.
<b>Patientendaten</b>	k.A.
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Endpunkterfassung</b>	Über freiwilliges Meldesystem von Pflege, Pharmazeuten oder Ärzten
<b>Endpunktbewertung</b>	Durch Pharmazeuten oder Pflegekraft des Zentrums für Medikamentsicherheit; Klassifizierung der Fehler (s. u.); Rating für Schwere 0-6 (ähnlich NCC MERP, siehe Barron 2006); dann Review durch Pflegeangehörigen, Pharmazeuten, Arzt oder anderen Angehörigen eines Gesundheitsberufes; speziell CPOE-Fehler weiter durch 4 unabhängige Personen (Arzt, Medizinstudent, 2 Pharmazeuten) geprüft – ggf. Konsensfindung (fehlender Allergieeintrag, Doppelpfeintrag, Diskrepanz Patientenakte / pharmazeutischem PC / CPOE, Hard- / Softwareproblem)
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	- Medikationsfehler: falsche/s. Verschreibung, Ausgabe, Verabreichung, Computereingabe, Monitoring - unabhängig von Patientenschaden; Klassifizierung der Medikationsfehler nach: Verschreibung, Order-Verarbeitung in der Einheit, Order-Verarbeitung in Pharmazie (darunter vor CPOE Eingabe in Computer der Pharmazie), Zubereitung, Abgabe, Lieferung, Gabe, Monitoring
<b>Klinische Outcomes</b>	-
<b>Medikationsfehler</b>	-
<b>Potenzielle ADE</b>	-
<b>Verhinderte potenzielle ADE</b>	-
<b>Nicht verhinderte potenzielle ADE</b>	0=kein Ereignis (potenzieller Fehler), 1=Ereignis ohne Schaden, 2=Ereignis mit vermehrt Monitoring, 3=vermehrt Monitoring, Vitalzeichen verändert, 4=Therapie des Ereignisses, Liegezeit länger, 5=permanenten Schaden, 6= Tod
<b>Vermeidbare ADE</b>	ADE
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Untersucht nur Medikationsfehler mit Unterkategorien (s.o); Klassifikation der Schwere der Fehler (ADE 0-6) nur beschrieben, aber keine differenzierte Auswertung; keine Fallzahlplanung oder Hypothese: „Two Sample Test for Proportions“

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Potts 2004</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Einfluss von CPOE auf Medikationsfehler durch verschreibenden Arzt auf einer pädiatrischen Intensivstation
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Nashville (Tennessee)
<b>Zeit der Durchführung</b>	10/2001 bis 3/2002
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Akademisches Kinderkrankenhaus; Teil einer Kinder- und Erwachsenenklinik, lokal und administrativ aber getrennt; multidisziplinäre 20-Betten-Kinder-Intensivstation (PICU); durchschnittlich 16,3 Patienten pro Tag und 4, 1 Tage Liegedauer
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign; Einfachmessungen prä und post; prospektive Datenerhebung; keine unabhängige Variablen
<b>Einschlusskriterien (Arzt, Patient)</b>	Alle Patienten auf PICU während der Studiendauer
<b>Ausschlusskriterien (Arzt, Patient)</b>	k. A.
<b>Studienablauf</b>	Prä-Phase für 2 Monate in 10-12/2001; Post-Phase für 2 Monate in 1-3/2002; Implementierung incl. Training über 1 Monat; Intervall Beginn Implementierung bis Post-Phase 1 Monat
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	514 pädiatrische Patienten (chirurgisch und internistisch), z.B. postoperativ OP bei angeborenem Herzfehler, Trauma, Knochenmarks-/Organ-Transplantationen sowie metabolischen/respiratorischen und anderen Kinder-Krankheiten; in Prä-Phase 268 Patienten, im Mittel 6,5 Jahre mit Liegedauer 4,2 Tage; in Post-Phase 246 Patienten; im Mittel 5,4 Jahre mit Liegedauer 4,1 Tage; sonst zu Gruppenunterschieden k. A.
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Infusionslösungen oder parenterale Ernährungen, keine Dialysate, keine Chemotherapeutika, sonst keine Einschränkungen
<b>Endpunkterfassung</b>	Durchsicht der Medikamenten-Order durch klinischen Pharmazeuten
<b>Endpunktbewertung</b>	Bewertung und Klassifizierung durch klinischen Pharmazeuten, Kontrolle durch zweiten; bei 10% aller Medikamenten-Order Gegencheck durch Arzt zur Prüfung der Übereinstimmung
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	- Unvollständige, falsche oder nicht adäquate Verschreibungen: Route, Intervall, Konzentration, Frequenz, Dosis, Gewichtsbezug,
Medikationsfehler	Unlesbarkeit
Potenzielle ADE	Verschreibungsfehler mit potenziellem Schaden für Patienten durch: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Doppelverordnung</li> <li>- inadäquate Verordnungen</li> <li>- inadäquates Intervall</li> <li>- inadäquate Route</li> <li>- falsches Mittel</li> <li>- falsche Angabe der Einheit (mg – ml, etc.)</li> <li>- Interaktionen</li> <li>- Allergien</li> </ul>
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Spezifizierung von SEP und PEP; Ausgewertet Verschreibungsfehler und potenzielle ADE mit Subklassen; Keine Hypothese oder Fallzahlkalkulation; Chi <sup>2</sup> -Test und Fisher's Exakt-Test; Kappa-Statistik für Interrater-Variabilität (gute Übereinstimmung), sonst k. A.

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Pueyo López 2007</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Bewertung des Einflusses eines elektronischen Verschreibungssystems auf Verschreibungsfehler bei Chemotherapie
<b>Land der Durchführung</b>	Spanien, Madrid
<b>Zeit der Durchführung</b>	10/2004 bis 6/2005
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Onkologische Abteilung eines universitären Krankenhauses (Ramón y Cajal) der Tertiär-Versorgung; (Patienten des Hauses, die außerhalb der Abteilung onkologisch behandelt wurden, wurden nicht eingeschlossen); sonst k. A.
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign; Einfachmessung prä; drei Messungen post, jedoch nur eine für abschließende Bewertung; prospektive Datenerhebung; keine unabhängigen Variablen
<b>Einschlusskriterien</b>	k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Patienten, die onkologisch, aber nicht in der Onkologischen Abteilung des Hauses behandelt wurden
<b>Studienablauf</b>	Prä-Phase 2 Monate; Implementierung über 2 Monate; Konsolidierung über 2 Monate; Post-Phase zur Evaluation 3 Monate; In Evaluations-Phase 80,7% der Verschreibungen über CPOE
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Prä-Phase 722 Patienten mit 2975 Verschreibungen; Post-(Evaluations)Phase 1168 Patienten mit 5103 Verschreibungen; Sonst k. A.
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Chemotherapeutika incl. adjuvanter Mittel (ohne nähere Differenzierung)
<b>Endpunkterfassung</b>	k. A.
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	
Medikationsfehler	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Medikationsfehler (Verschreibung, Übertragung, Zubereitung, Abgabe und Gabe inadäquat für Patienten);</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Unter kategorien: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identifikationsdaten</li> <li>- Protokollabweichungen</li> <li>- Medikamentenbezug (Indikation, Dosis, Verabreichung, Frequenz, Stabilität)</li> </ul> </li> </ul>
Potenzielle ADE	
Verhinderte potenzielle ADE	
Nicht verhinderte potenzielle ADE	
Vermeidbare ADE	
ADE	
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Differenzierung in PEP oder SEP; Chi <sup>2</sup> -Test; Keine Hypothese oder Fallzahlkalkulation;

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Del Becarro 2006</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Änderung der Mortalität auf einer pädiatrischen Intensivstation kurz und länger nach Einführung von CPOE
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Seattle
<b>Zeit der Durchführung</b>	10/2002 bis 12/2004
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Pädiatrische Intensivstation eines Zuweisungszentrums der tertiären Versorgungsstufe (Children's Hospital and Regional Medical Center of Seattle, Washington; CHRMIC); großer Zuweisungsbereich (incl. Rettungshubschrauber); CHRMIC: 200 Betten (250 ab 1/2004), 11.000 stationäre Patienten pro Jahr; Pädiatrische Intensiv (PICU) mit 17 Betten (20 ab 1/2004) mit 1.100 stationären Patienten pro Jahr, davon 10% Zuweisungen
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign; Einfachmessung in der Prä-Phase – in der Post-Phase Messung über kürzeres (5 Monate) und längeres Intervall (13 Monate); keine Erhebung unabhängiger Variablen; retrospektive Datenerhebung
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Implementierung von CPOE an einem Tag (8.11.2003) innerhalb von 14 Stunden; für Prä-Phase 13 Monate ausgewertet – für Post-Phase 5 Monate bzw. 13 Monate; kein Intervall Implementierung bis Post-Phase; demographische und prognostische Daten für Patienten, Diagnosen, Mortalität etc. retrospektiv aus PICU-Datenbank
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Gemäß PICU-Datenbank für 13 Monate vor und nach Implementierung CPOE jeweils prä – post: Anzahl: 1232 – 1301; Alter(Monate): 90,5 – 86,8; Liegetage: 4,2 – 4,7; PRISM-Score: 4,5 – 4,6; Asthma(%): 6,5 – 2,8; Tumor(%): 2,0 – 7,4; Diabetes(%): 2,9 – 3,5; Herz/Kreislauf(%): 16,5 – 17,6; Pneumonie(%): 8,9 – 4,3; Krämpfe(%): 5,4 – 6,5; Sepsis(%): 5,3 – 3,8
<b>Subgruppen</b>	Zugewiesene Patienten (prä 125 und post 159 Patienten; für Alter, Liegetage und PRISM-Score zu Beginn, kein Gruppenunterschied)
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	k. A.
<b>Endpunkterfassung</b>	Über PICU-Datenbank
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	Mortalität
Klinische Outcomes	-
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Einzigster Endpunkt Mortalität; keine Hypothese oder Fallzahlkalkulation; t-Test für Gruppenvergleich; Adjustierung mittels Mortalitäts-Score

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Mahoney 2007</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Einfluss integrierter klinischer Informationstechnologie (KIT, incl. CPOE) auf Medikationsfehler
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Rhode Island
<b>Zeit der Durchführung</b>	2/2001 bis 6/2006
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Zwei universitäre Lehrkrankenhäuser des „Lifespan Health Care System“ (Rhode Island Hospital – Akutversorgung und akademisches Zentrum mit 719 Betten, darunter als pädiatrische Abteilung Hasbro Children’s Hospital – und The Miriam Hospital Akutversorgung mit 247 Betten)
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign; Einfachmessungen prä und post; keine unabhängigen Variablen; prospektive Datenerhebung (implizit)
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	KIT zwischen 2/2002 und 3/2005 sukzessive eingeführt; Prä-Phase jeweils letzten 12 Monate vor Implementierung; Pilotphase mit Revisionen, Ergänzungen über ca. 10 Monate; Implementierung in einzelnen Abteilungen über insgesamt 28 Monate; Post-Phase 12 Monate unmittelbar nach kompletter Implementierung (4/2005 bis 3/2006)
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	k. A.
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	k. A.
<b>Endpunkterfassung</b>	Über ein in den Häusern etabliertes Berichtssystem für Medikationsfehler; nicht verhinderte potenzielle Fehler über Spontanberichte und Review elektronischer Medikationsakte; CPOE und CDSS: verhinderte potenzielle Fehler über Pharmazeuten
<b>Endpunktbewertung</b>	
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	
Medikationsfehler	- Verschreibungsfehler hinsichtlich AM-Allergie, Überdosierung, therapeutische Doppelungen, unvollständige/inkorrekte Verschreibungen
Potenzielle ADE	- Wie unter Medikationsfehler (alle spezifizierten Verschreibungsfehler verhindert)
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	PEP: Medikationsfehler; keine Hypothese oder Fallzahlkalkulation; keine Angabe der statistischen Verfahren

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Molmans 2004</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Einfluss von elektronischen Verschreibungen auf Arzneimittelsicherheit
<b>Land der Durchführung</b>	Niederlande, Amsterdam
<b>Zeit der Durchführung</b>	Zwischen 1995 und 2001
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	13 von insgesamt 27 Stationen des Akademischen Medical Centers in Amsterdam; Fachgebiete: Innere, Jugendmedizin, Pneumologie, Kardiologie, Neurologie, Chirurgie, Geburtshilfe
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppen-Vergleich; Einfachmessungen prä - post; bedingt Erhebung einer unabhängigen Variablen; retrospektive Datenerhebung
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: Ärzte von Stationen, die nur über Krankenhausapotheke versorgt wurden und nicht an Pilot-Phase für CPOE beteiligt waren; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Zwischen 1995 und 2001 CPOE auf allen Abteilungen eingeführt; Zeit von Implementierung auf Station bis 7/2001 jeweils als Post-Phase genommen, ähnliche Zeitspanne davor als Prä-Phase (somit von Station zu Station unterschiedlich; nicht konkret benannt)
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	k. A.
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	k. A.
<b>Endpunkterfassung</b>	Über Fehlerberichtssystem des Hauses
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	Tod des Patienten (D nach Schweregrad)
Medikationsteiler	Fehler bei Verschreibung, Übertragung, Auslieferung, Gabe – hierfür spezifizierte Auswertungen; Einteilung nach Schwere: A. Fehler erreicht Patient nicht; B. Fehler erreicht Patient, kein Schaden; C. Fehler erreicht Patient, Schaden; D. Tod des Patienten
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	Fehler erreicht Patient, kein Schaden (B nach Schweregrad)
Vermeidbare ADE	Fehler erreicht Patient; bleibender oder behandlungsbedürftiger Schaden (C nach Schweregrad)
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Keine Spezifizierung PEP und SEP; keine Hypothese oder Fallzahlplanung; keine konkreten Angaben zur Statistik

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Bollen 2005</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Frage, ob die Sicherheit von Bewohnern im Pflegeheim durch Einführung von elektronischen Verschreibungen verbessert werden kann
<b>Land der Durchführung</b>	Adelaide, Australien
<b>Zeit der Durchführung</b>	1/2002 bis 4/2003
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Altenpflegeheim mit 100 Betten auf zwei Stationen in Adelaide (South Australia); Versorgung durch 13-29 (im Verlauf) Allgemeinmediziner (GPs) und 14 Pflegepersonen
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign; vor Einführung Messungen in vier Quartalen – nach Einführung Messungen in vier Quartalen; keine Erhebung unabhängiger Variablen; unklar, ob prospektive Datenerhebung
<b>Einschlusskriterien</b>	Keine Angaben
<b>Ausschlusskriterien</b>	Keine Angaben
<b>Studienablauf</b>	Daten der Präphase über 12 Monate erhoben; Daten der Postphase über 12 Monate erhoben; Dauer der Implementierung nicht angegeben („in December 2002“); kein Intervall zwischen Implementierung und Postphase
<b>Arztdaten</b>	Anzahl der Ärzte nicht explizit angegeben; bei Eingangs-Survey 13; im Verlauf nach 6 Monaten 29 und nach 12 Monaten 26 Ärzte
<b>Patientendaten</b>	Nur Angaben über Krankenakten in der Postphase: nach 6 Monaten 83 und nach 12 Monaten 81
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Einschränkung
<b>Endpunkterfassung</b>	Verfahren nicht beschrieben
<b>Endpunktbewertung</b>	Verfahren nicht beschrieben
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	Stürze (ohne weitere Angaben)
Medikationsfehler	Erfasst „medication incident“ (ohne weitere Angabe)
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verminderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Erfassung von Stürzen und „medication incidents“ prädefiniert; sonst keine Angaben

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Han 2005</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Mortalität vor und nach Implementierung von CPOE
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Pittsburgh
<b>Zeit der Durchführung</b>	10/2001 bis 3/2003
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	235 Betten Kinderkrankenhaus; pädiatrisches Zuweisungszentrum mit 12000 Aufnahmen pro Jahr (ca. 3000 auf Intensivstation) und ca. 60000 Patiententagen pro Jahr
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppendesign; Mehrfachmessungen in der Prä-Phase (4) und in der Post-Phase (2); retrospektive Datenerhebung; keine Erhebung unabhängiger Variablen
<b>Einschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: alle Kinder, die während der Beobachtung über 18 Monate von anderen Häusern für eine spezialisierte Tertiär-Versorgung zugewiesen wurden
<b>Ausschlusskriterien</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Implementierung von CPOE innerhalb von 6 Tagen (final 29.10.2002) nach vorherigem Training der Beteiligten; retrospektiv analysiert wurden demografische, klinische und Mortalitätsdaten der Quartale 4/01 bis 3/02 (13 Monate prä) und 4/01 bis 1/03 (5 Monate post); Erhebung von Prognosedaten entsprechend PRISM
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post: Anzahl: 1394 – 548; Alter(Monate): 9 – 10; Geschlecht(%w): 45 – 42,5; PRISM-Score: 4 – 4; detaillierte, phasenspezifische Angaben zu Zuweisungsgründen, Morbidität, Grunderkrankungen etc.; 57% Zuweisung auf Intensivstation des Zentrums; insgesamt keine auffälligen Unterschiede zwischen Phasen
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Alle Arzneimittel, auch auf Infusionen
<b>Endpunkterfassung</b>	k. A.
<b>Endpunktbewertung</b>	k. A.
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	Mortalität
Klinische Outcomes	-
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verminderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Zielparameter Mortalität; keine weiteren Parameter analysiert; keine Fallzahlkalkulation; Hypothese: Reduktion Mortalität durch CPOE; Differenzierte Angaben zur Statistik, Methoden adäquat (incl. logistischer Regressionsmodelle zur Identifizierung von Variablen mit Einfluss auf Mortalität)



Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Senholzi 2003</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Einfluss von CPOE auf Probleme handschriftlicher Verschreibungen; neue Probleme unter CPOE
<b>Land der Durchführung</b>	USA, Philadelphia
<b>Zeit der Durchführung</b>	Oktober 2001 bis Februar 2002
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	25-Betten medizinische Einheit eines 633-Betten-Hauses der Tertiärversorgung (Thomas Jefferson University Hospital); als Kontrollgruppe Einheit der gleichen Abteilung mit gleicher Größe und gleichem Patientenkollektiv, von gleichem Personal versorgt
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Zweigruppen-Design; Einfachmessungen prä – post; prospektive Datenerhebung; keine unabhängige Variable
<b>Einschlusskriterien (Arzt, Patient)</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien (Arzt, Patient)</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Einführung CPOE-System auf der Prüfeinheit im November 2001; 6 Wochen vorher Datenerhebung auf der Prüfeinheit und auf der Kontrolleinheit der gleichen Abteilung; im Anschluss 7 Wochen für Adaptierung an System; dann über 6 Wochen erneut Datenerhebung in beiden Einheiten
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	k. A.
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Einschränkungen angegeben
<b>Endpunkterfassung</b>	Durch Pharmazeuten, die Einheit versorgen
<b>Endpunktbewertung</b>	Review und Klassifizierung durch Pharmazeuten, der Einheit nicht versorgt
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	
Klinische Outcomes	-
Medikationsfehler	- Interventionsnotwendigkeit durch Pharmazeuten wegen: nicht lesbarer, inkompletter, inkonsistenten oder Doppelverordnungen; falscher Mittel, Routen, Frequenzen oder Dosierungen; Austausch
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Zu SEP und PEP keine Spezifizierungen; keine Fallzahlkalkulation oder prädefinierte Hypothese; zur Auswertung nur Angabe Chi <sup>2</sup> -Test

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Almond 2002</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Effekt eines Systems mit integriertem CPOE, CDS und elektronischer Medikation
<b>Land der Durchführung</b>	UK
<b>Zeit der Durchführung</b>	k. A.
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	33-Betten-Einheit mit Schwerpunkt Nierenerkrankungen eines regionalen Allgemeinkrankenhauses; versorgt von insgesamt 50 Ärzten, 24 Pflegekräften, 29 Pharmazeuten; als Kontrollereinheit Einheit des gleichen Hauses mit Schwerpunkt Pulmonologie
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Zweigruppenvergleich: Einfachmessungen prä – post; prospektive Datenerhebung; keine unabhängige Variable
<b>Einschlusskriterien (Arzt, Patient)</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Ausschlusskriterien (Arzt, Patient)</b>	Arzt: k. A.; Patient: k. A.
<b>Studienablauf</b>	Über 3 Monate vor Implementierung Datenerhebung auf beiden Einheiten; während dieser Zeit Vorbereitung der Prüfeinheit (technische Ausstattung, mehrtägige Trainingseinheiten)
<b>Arztdaten</b>	Insgesamt 50 Ärzte, die mit Patientenversorgung befasst; sonst k. A.
<b>Patientendaten</b>	In der Prüfeinheit 524 Patienten in der Prä- und Post-Phase zusammen; in der Kontrollereinheit 556 Patienten; keine Angaben zur Anzahl der Patienten separat in der Prüfeinheit in der Prä- und Post-Phase; zu Charakteristika der Patienten k. A.
<b>Subgruppen</b>	Nein
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Einschränkungen
<b>Endpunkterfassung</b>	Verschreibungsfehler durch externes Team der University of London's School of Pharmacy; nicht erfolgreiche Arzneimittelverabreichungen durch Team vor Ort (Ärzte, Pharmazeuten)
<b>Endpunktbewertung</b>	Verschreibungsfehler durch externes Team; Klassifizierung in major (potenziell lebensbedrohlich/födlich), moderat (Beeinträchtigung des klinischen Zustandes des Patienten) und minor Fehler (geringe Bedrohung für Patienten)
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	-
Klinische Outcomes	1. Verschreibungsfehler; 2. nicht erfolgreiche Arzneimittelverabreichungen definiert als notwendige Modifikation, die bei Versuch der Gabe durch Pflegekraft nötig wurde
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verhinderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	k. A.

Anhang I (Fortsetzung): Studienbeschreibung PP-Studien; jeweils für Prä- und Postphase (bei PP-Studien mit Kontrollgruppe für Interventionsgruppe / Kontrollgruppe)

<b>Studie - Publikationsjahr</b>	<b>Keene 2007</b>
<b>Beschreibung der Fragestellung</b>	Frage, ob durch Implementierung Mortalität auf einer Neugeborenen-Intensivstation (NICU) ansteigt
<b>Land der Durchführung</b>	USA, New York
<b>Zeit der Durchführung</b>	Von 9/2000 bis 2/2003
<b>Allokationseinheit und Setting</b>	Intensivstation für Neugeborene und Kinder an einem Akademischen Krankenhaus mit 1047 Betten und ~60000 Patienten pro Jahr; im KHK CPOE nach längerer Vorbereitung ab 1999 implementiert, in verschiedenen Einheiten jeweils an einem Tag
<b>Designdaten zum PP-Vergleich</b>	Eingruppenvergleich: Zweifachmessungen prä – Einfachmessung post: retrospektive Datenerhebung; keine unabhängige Variable
<b>Einschlusskriterien (Arzt, Patient)</b>	Arzt: k. A.; Patient: alle Kinder von Kreissaal, Operationsaal, Notaufnahme und von außen, die auf Intensiv aufgenommen werden mussten
<b>Ausschlusskriterien (Arzt, Patient)</b>	Arzt: k. A.; Patient: alle Kinder, die auf Intensiv aufgenommen werden mussten, aber zuvor im KHK in einer Einheit mit CPOE waren
<b>Studienablauf</b>	Nach mehrjähriger Vorbereitung und Adaptation wurde CPOE ab 1999 im KHK implementiert, zuletzt in NICU im Jahr 2002; retrospektive Analyse der Mortalität aus KIS des KHK für eine Prä-Phase von 2 x 6 Mo vor Implementierung (9/2000 bis 2/2001 und 9/2001 bis 2/2002) und eine Post-Phase von 1 x 6 Mo (9/2002 bis 2/2003)
<b>Arztdaten</b>	k. A.
<b>Patientendaten</b>	Jeweils prä – post: Anzahl: 917 – 374; Alter(Mo): 15 – 23,1; Frühgeburten(%): 18,4 – 18,2; NICU-Einweisung(%): 37 – 31,6; Verlegung(%): 12,3 – 11,3; weiblich(%): 44,4 – 42,8; Lungenerkrankung(%): 29,2 – 27,2; Infektion(%): 18,8 – 17,4; neurologische Erkrankung(%): 13,9 – 16,8; gastroenterologische Erkrankung(%): 14,01 – 5,5; metabolische Erkrankung(%): 9,8 – 11,8; onkologische Erkrankung(%): 9,6 – 8,6; kardiale Erkrankung(%): 6,5 – 11,0; Schock(%): 1,7 – 2,4; für angegebene Charakteristika keine Gruppenunterschiede
<b>Subgruppen</b>	Neugeborene und übrige Kinder
<b>Untersuchte Arzneimittel</b>	Keine Einschränkung
<b>Endpunkterfassung</b>	Aus KIS des Hauses
<b>Endpunktbewertung</b>	-
<b>Erfasste Endpunkte, Definition</b>	Mortalität
Klinische Outcomes	-
Medikationsfehler	-
Potenzielle ADE	-
Verhinderte potenzielle ADE	-
Nicht verminderte potenzielle ADE	-
Vermeidbare ADE	-
<b>Angaben zur Auswertung</b>	Formulierte Hypothese mit Fallzahlkalkulation; Mann-Whitney U-Test für kontinuierliche Variablen; Chi <sup>2</sup> -Test oder Fisher's Exact-Test für kategoriale Variablen; logistische Regressionen für Adjustierungen hinsichtlich Risikofaktoren

Anhang J: Interventionsbeschreibung RC-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Colpaert 2006</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Centricity Critical Care Clinisoft, GE Healthcare Europe, Helsinki, Finland
<b>Anwendungsort</b>	Stationär, intensiv
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	CPOE Teil eines kommerzielles Intensive Care Information System (CIS)
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Schlecht beschrieben; bei AM-Eingabe Empfehlungen zu Dosis, speziell für Sondersituationen (Niereninsuffizienz, Dialyse etc.)
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; AM-Protokolle für spezielle Patientengruppen (Trauma- oder Transplantationspatienten etc.); Hinweise und Warnungen Interaktionen, Allergien; Hinweise auf relevante UAW
<b>Einführung CPOE</b>	10 Monate vor Studienbeginn; über Prozess der Implementierung etc. k. A.
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang K: Interventionsbeschreibung CC-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Ciliment 2007</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Prisma®-Software, APD Compañia Española de Informatica, Madrid 2005
<b>Anwendungsort</b>	Stationär, allgemein
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; gekoppelt mit Unit-Dose-System; vor Abgabe Validierung durch Pharmazeuten
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Zugang zum CPOE-System von allen Stellen im Haus
<b>CDSS-Komponente</b>	Nein (implizit)
<b>Einführung CPOE</b>	Einführung zusammen mit Unit-Dose (DUPEA) über insgesamt 5 Jahre in den betroffenen Stationen; Training der Ärzte anfangs und in ersten beiden Monaten
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen; Abgabe aus Stationsvorrat; keine Validierung durch Pharmazeuten
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Unit-Dose plus computerisierter Übertragung (DUTI) als weitere Interventionsgruppe – ohne CPOE

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Gandhi 2005</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>Anwendungsort</b>	Ambulant
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Ein kommerzielles, ein home-grown
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Patientenname, Arzneimittelname, Dosis, Menge und Zeitdauer; Dosisvorschlag
<b>CDSS-Komponente</b>	Nein
<b>Einführung CPOE</b>	CPOE war in Praxen zu Studienbeginn eingeführt; keine Angaben über Implementierungs-Prozess
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen auf Vordrucken
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Huertas Fernandez 2006</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Oncowin® Version 4.0 (Baxter S.A., Spain)
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Patientendaten; Diagnose; Auswahl Behandlungs-Protokoll des Hauses; Datum der Gaben; Kalkulation der spezifischen Dosen für Patienten; Ausdruck als Arbeitspapier für Pflege; Online-Validierung durch Pharmazeuten
<b>CDSS-Komponente</b>	Nein
<b>Einführung CPOE</b>	Untersuchung während der Implementierung von CPOE im gesamten Haus durchgeführt
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen ohne Check durch Pharmazeuten; Pflege kalkuliert Konzentrationen etc.
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang K (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung CC-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Oliven 2002</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Verhinderung von Schreibfehlern und Übertragfehlern;
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; Interaktions-Check; Warnungen online bei Interaktionen, auffälligem Labor, Allergien, Kontraindikationen
<b>Einführung CPOE</b>	k. A.
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Oliven 2005</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Ungenau beschrieben; offenbar „home-grown“; nur für AM; Teil einer elektronischen Patientenakte – Verbindung von AM-Liste des Hauses mit Patienten-Daten incl. Labor
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	AM-Liste mit Vorgabe Dosis, Frequenz, Route, Hinweisen zu Nahrung
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; Hinweise für ADE, Risiken, Leitlinien; Erinnerungen zu Drug-Monitoring und Folgeuntersuchungen; Interaktions-Check obligat; Allergie-Check, Kontraindikations-Check, Labor-Check mit Warnfunktion; Angebote für Dosis bei Nierenfunktionseinschränkung
<b>Einführung CPOE</b>	Auf CPOE-Abteilung System bereits seit 3 Jahren in Betrieb; sonst k. A.
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Mitchell 2004</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Clinical Manager Version 3.03A; iSoft UK PLC
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; Teil einer elektronischen Krankenakte, die gleichzeitig elektronische Medikationsakte unterstützt
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>CDSS-Komponente</b>	k. A.
<b>Einführung CPOE</b>	k. A.
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibung
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Gleichzeitig – und in zeitlich längerem Rahmen – Einführung elektronischer Medikationsakte geprüft

Anhang K (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung CC-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Zhan 2006</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>Anwendungsort</b>	Ambulant und stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>CDSS-Komponente</b>	k. A.
<b>Einführung CPOE</b>	k. A.
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	k. A.

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Hidalgo Correias 2002</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Hospwin@ Lab. Baxter, S.A. auf Windows-System
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; Teil eines KIS; Verlinkung zu allen administrativen und demographischen Patientendaten
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Passwortschutz für Verordnungen; Name des Patienten; AM-Name, Dosis, Intervall
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja, differenziert; Warnfunktionen für Allergien, Interaktionen, Fehldosierungen; Hinterlegung AM-Liste des Hauses; Textbausteine für Verschreibungen und Anordnungen an Pflege zur Überwachung
<b>Einführung CPOE</b>	Mehrere Monate (nicht genau genannt); Training der Anwender (Umfang nicht beschrieben)
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibung
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Small 2008</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	VARIS MedOnc-System
<b>Anwendungsort</b>	Ambulant
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>CDSS-Komponente</b>	k. A.
<b>Einführung CPOE</b>	Einführung CPOE 1/2003; Testläufe mit einzelnen Regimes unter CPOE; in ersten 3 Monaten strenge Kontrolle der CPOE-Verschreibungen; begrenztes Training für die Anwender
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen auf standardisierten Arbeitsblättern
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang K (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung CC-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>King 2003</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Sunrise Clinical Manager (bei Einführung noch Carevision), Eclipsys
<b>Anwendungsort</b>	Stationär, medizinische Kinderklinik
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Link mit Labor, aber nicht mit Pharmazie
<b>CDSS-Komponente</b>	Kein CDSS
<b>Einführung CPOE</b>	CPOE über 9 Monate implementiert; Training (ohne nähere Angaben); während Implementierung noch Software-Updates
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein



Anhang L: Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Bates 1998</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Teil des Brigham Integrated Computing System (BICS)
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Home-grown; Teil eines KIS (BICS), das 1993 im Krankenhaus eingeführt wurde
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Bei Verordnungen Angebot eines Menu der AM-Liste mit vorgegebener Dosis und Dosisbereich; Dosis, Intervall, Applikationsweise und Lesbarkeit verlangt; Dokument für AM-Gabe weiter auf Papier
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; Komponenten: Laborwerte; Folgeempfehlungen; begrenzt: Allergie-Check; Interaktions-Check, AM-Labor-Check. Erweiterung des CDSS im Verlauf der Studie (1996)
<b>Einführung CPOE</b>	k. A.
<b>Kontrollintervention</b>	k. A.
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	In 4 von 8 Einheiten mit CPOE wurde zeitgleich eine Team-Intervention eingeführt (Einbezug klinischer Pharmazeut; Listen für Verdünnung; Tropfen-Kalkulator; einheitliche Beschriftung von Spritzen etc.)

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Bizovi 2002</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Teil von EmSTAT (CyberPlus Corporation, Austin – Texas)
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; Erweiterung eines kommerziellen KIS (EmSTAT, CyberPlus Corporation, Austin – Texas), das 1997 eingeführt wurde.
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Bei Verordnung Angebot einer Bestellliste. Für Verschreibung Dosis, Menge der Einzeldosen, Frequenz der Einzeldosen notwendig. Basisdaten von Patienten integriert (Name, Nummer der Krankenakte, Geburtsdatum, Alter, Geschlecht, Name des Verschreibers.
<b>CDSS-Komponente</b>	Nein
<b>Einführung CPOE</b>	Implementierung innerhalb eines Tages
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibung auf Rezeptblock; Stempel mit Patientinformationen
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Cordero 2004</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Invision 24, Siemens Medical Solutions Health Services Corp.
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; umfangreiche Modifikation durch den Hersteller zur Anwendung bei Kindern; integraler Teil eines KIS
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Für jegliche Anordnungen, Anforderungen und Konsultationen; Verbindung zu Labor, Radiologie, Pharmazie u. a. Einheiten
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; u. a. mit Allergie-Check, Interaktions-Check, Doppelverschreibungs-Check, Empfehlungen für Begleitverordnungen, Gewichts-bezogene Dosierungen, Maximal-Dosierungen, Applikationswege.
<b>Einführung CPOE</b>	Sukzessive Einführung im KKH über mehrere Jahre; Einführungsdauer in NICU nicht angegeben; ausgiebiges Training für 4 Wochen vor Implementierung; während Implementierung 24-Std. Support durch IT-Experten
<b>Kontrollintervention</b>	Manuelle Verschreibung in betteistufiger Krankenakte, kommuniziert an zuständige Pflegekraft; Übertrag der Verschreibung in Akte mit Kopie an Pharmazie (dezentrales Abgabesystem).
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang L (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Kim 2006</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	RxTFC Pharmacy Information System; GE Medical Systems Information Technologies, BDM Information Systems Ltd, Saskatoon, Saskatchewan
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; Modifikation für pädiatrische Chemotherapie nach Vorgaben eines multidisziplinären Teams
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Pflichtfelder für Eingabe (Patient, Medikamente, Protokoll etc.), Dosiskalkulator, automatischer Check
<b>CDSS-Komponente</b>	k. A.
<b>Einführung CPOE</b>	k. A.
<b>Kontrollintervention</b>	Papier-basierte Verschreibung
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Igboechi 2003</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Integriert in Ulticare System Database, Per Se Technologies, San Bernardino, CA. (KIS)
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; Teil eines KIS (s. o.)
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Dosis, Intervall, Applikationsart als Pflichtfeld
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; Interaktions-, Allergie-, Kontraindikations-, Doppelverordnungs- und Dosis-Check; Arzneimittelliste des Hauses
<b>Einführung CPOE</b>	Training verantwortlicher Personen (Multiplikatoren); Pilot-Phase von 1 Monat; Einführung in einem Monat zunächst bei stationären Patienten, nach 6 Monaten bei ambulanten
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibung; Übertrag durch Pflege in Medikationsakte; Kopie an Pharmazie, dort nach Check Computereingabe
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Shulman 2005</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	CPOE-Komponente des KIS QS 5.6 (GE Healthcare, Annapolis, MD, USA)
<b>Anwendungsort</b>	Stationär (Intensiv)
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; Teil eines KIS (s. o.)
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	k. A. (wahrscheinlich Basisfunktionen eines CPOE)
<b>CDSS-Komponente</b>	Nein
<b>Einführung CPOE</b>	Training des Personals; keine Pilot-Phase; Einführung an einem Tag
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang L (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Franklin 2007 und Donyai 2007</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	EP-Komponente von ServeRx: MDG Medical, Israel, Version 1.13
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; Teil eines Closed-Loop-Systems mit elektronischer Verschreibung (EP), automatisierter Zustellung (stationsbezogen), Barcode-Identifizierung der Patienten und elektronischer Medikationsakte; auf festen und mobilen Stationscomputern
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Zugriff auf Arzneimittelvorrat der Station und Arzneimittelliste des Hauses; beim Verschreiben Dosisvorschlag
<b>CDSS-Komponente</b>	Nein
<b>Einführung CPOE</b>	Nur Angabe des Monats, über Dauer etc. k. A.
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen in Medikationsakte; als Routine täglicher Gegencheck durch klinischen Pharmazeuten
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Barron 2006</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Nicht genannt
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerzielles System; sukzessive integriert in langjährig benutztes und bewährtes KIS
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Nicht weiter beschreiben – implizit Basisfunktionalität
<b>CDSS-Komponente</b>	Nicht näher beschreiben – als minimal angegeben
<b>Einführung CPOE</b>	Volle Implementierung innerhalb von 12 Monaten; ausgiebiges Training und regelmäßige Meetings vor und während der Einführung; Teil eines QS-Programms; Zusatzressourcen; spezielle Motivationsveranstaltungen
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen; durch Pflege oder (meist) Schreibkräfte Eingabe in KIS; über KIS Weiterleitung an Pharmazie; in Pharmazie Überprüfung der Verschreibung
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Choi 2004</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>Anwendungsort</b>	Ambulant
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Web-basiert; Arzneimittel von Ärzten verschrieben und durch Pflegekräfte direkt in elektronische Krankenakte eingegeben, die sämtliche Medikation enthält; per Mail an Apotheke und an Zentrum; in Apotheke weitere Eingabe in Apothekensystem notwendig
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Name des Patienten; Dosis des Mittels; Absetzgründe
<b>CDSS-Komponente</b>	CDSS-Komponente mit AE-Warnungen und Resistenz-Angaben des Patienten
<b>Einführung CPOE</b>	Über Dauer der Implementierung keine näheren Angaben (im Februar 2003)
<b>Kontrollintervention</b>	Schriftliche Verordnungen durch Ärzte; Übertragung der Verschreibung durch Pflegekraft und Weitergabe an Schreibkraft; Abtippen durch Schreibkraft, per Mail Versand an Krankenakte; Schreibkraft tippt und versendet nur Änderungen an Apotheke
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang L (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Bates 1999</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Teil des Brigham Integrated Computing System (BICS)
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Home-grown; Teil eines KIS (BICS), das im Mai 1993 im Krankenhaus eingeführt wurde.
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Bei Verordnungen Angebot eines Menu der AM-Liste des Hauses mit vorgegebener Dosis und Dosisbereich; Dosis, Intervall, Applikationsweise und Lesbarkeit verlangt; Dokument für AM-Gabe weiter auf Papier
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; Komponenten: Laborwerte angeben; Folgeempfehlungen; zunächst begrenzt: Allergie-Check, Interaktions-Check, AM-Labor-Check; Erweiterung des CDSS im Verlauf der Studie (1996) u. a. durch verbesserten Allergie- und Interaktions-Check
<b>Einführung CPOE</b>	k. A.
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen ohne CDSS
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Delgado Sanchez 2005</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	1. Hospiwin 2000, Baxter S.A. in Hospital Universitato Son Dureta; 2. Deister, ERP, 2003 in Hospital Son Liàtzer
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; integriert in eine Form von KIS; On-line an Apotheke, dort Validierung; im Hospital Universitato Son Dureta Ausdruck der Verschreibung für Krankenakte; im Hospital Son Liàtzer elektronische Krankenakte
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Keine expliziten Angaben; implizit: Angaben zu Verschreiber, Patient, Datum, Frequenz und Art der Applikation, Dauer der Gabe
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; Hilfe für Dosierung, Standardhinweise, Maximaldosen; Check für Doppelverordnungen; therapeutische Äquivalente; Allergie-Check
<b>Einführung CPOE</b>	Keine Angabe zur Dauer der Implementierung; keine klaren Angaben über Training; keine Angaben über Zusatz-Ressourcen
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Delgado Silveira 2007</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Hospiwin 2000, Baxter S.A.
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; Verknüpfung mit KIS und AM-Liste des Hauses; On-line mit Apotheke verbunden; ggf. Kommunikation on-line mit Verschreiber
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Informationen zu Dosierungen, Interaktionen, Doppelverordnungen; Ausdruck der Verschreibung für Pflege ohne Notwendigkeit weiterer Übertragung (aber keine elektronische Akte); sonst keine expliziten Angaben (implizit Angaben zu Verschreiber, Patient, Datum, Frequenz und Art der Applikation, Dauer der Gabe)
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; Warnungen bei Interaktionen, Doppelverordnungen etc.
<b>Einführung CPOE</b>	k. A.
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibung auf vordruckten Formularen; Kopie an Pharmazie, wo Übertragung in Computer; Kopie an Pflege zum Übertrag in Medikationsbuch; routinemäßig Überprüfung der Verschreibungen durch Pharmazeuten
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang L (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Evans 1998</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Komponente des CareVue Patienteninformations-Systems der Fa. Hewlett Packard
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; Teile eines KIS; Verschreibungs-Modul des CareVue-Systems modifiziert und angepasst
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Als Pflichteingaben Medikament, Dosis, Frequenz und Route; Auswahlmöglichkeit aus einer Arzneimittelliste; Möglichkeit der Freitexteingabe und Eingabe anderer Mittel; Passwort für jeden Verschreiber
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; begrenzt zur Dosis und Route
<b>Einführung CPOE</b>	Dauer der Einführungsphase unklar; Training der Beteiligten vor Ort durch Spezialisten
<b>Kontrollintervention</b>	Täglich komplett erneuerte handschriftliche Medikationsbögen auf vorstrukturiertem Formular mit Feldern für AM-Name, Dosis, Route, Verdünnung etc.
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Holdsworth 2007 (zusammen mit Holdsworth 2003)</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Eclipsis System 2000, SCC 1.3 M01; Eclipsis, Boca Raton, FL
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; integriert in elektronischer Krankenakte; adaptiert an Bedürfnisse Pädiatrie (Arzneimittelliste, Dosisstabellen etc.); Online mit Pharmazie und Krankenakte
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Dosis mit Angabe des Gewichts; Arzneimittelliste, Dosisstabellen angeboten; standardisierte Konzentrationen bei Infusionen
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; Dosisempfehlungen nach Indikation, Zubereitung, Alter, Körperoberfläche, Gewicht etc.; Warnsystem bei Dosisüberschreitung
<b>Einführung CPOE</b>	Einführung (incl. Testung und Entwicklung) über 20 Monate, dabei Zusammenarbeit verschiedenster Berufsgruppen
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen per Fax an ausgelagerte Apotheke; Lieferung als Unit-dose
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Jani 2008</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	JAC Computer Services Ltd.
<b>Anwendungsort</b>	Spzialambulanz
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; integriert ins Patienten-Management-System des Hauses; verlinkt mit versorgenden Apotheke
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Pflichtfelder für Arzneimittelname, Dosis, Allergien, Gewicht, Route, Frequenz; Arzneimittelauswahl aus einer Liste (Name, Dosis, Zubereitung); elektronischer Versand zum Ausdruck in der versorgenden Apotheke
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; basal; Allergie-, Interaktions-, Doppelmedikations-Check
<b>Einführung CPOE</b>	Einführung an einem Tag (16.5.2006); Ärzte übernahmen Anwendung aber sukzessive
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich auf vorgedruckten Formularen (Name, Geburtsdatum, Arzneimittel, Dosis, Route, Frequenz, Dauer, Allergien); Ausdruck durch Patient zur Apotheke
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang L (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Lehmann 2004</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	„TPNCalculator“ auf Basis eines kommerziellen Web-Tools (Macromedia ColdFusion)
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Web-basiert; Home-grown (innerhalb von 3 Wochen) mit Hilfe eines einfachen, kommerziellen Programms; Link zum KIS des Hauses
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Pflichtfelder Name des Patienten, Aktennummer, Verschreiber (Passwort); Menu in Anlehnung an Papierformular für Verschreibung; Konkrete Menu-Punkte für Komponenten der TPN zur Abfrage und Kalkulation (bei Eingabe)
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; neben Kalkulation insgesamt 62 Warn- und Erinnerungsfunktionen (Checks für Gewicht, Konzentration, Osmolalität, Kalorien, Einzelkomponenten, Elektrolyte, Spurenelemente etc.); Leitlinien für TPN hinterlegt
<b>Einführung CPOE</b>	Innerhalb eines Tages; kurzes Training der beteiligten über 10 Minuten; keine Zusatzressourcen – aber bereits gute Basisausstattung (PC mit Web-Anschluss an jedem Patientenplatz)
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen ohne Kalkulator auf vorgedrucktem Formular (gleiches Aussehen wie Menu des Kalkulators)
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Lehmann 2006</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Home-grown; Web-basierter Calculator auf Basis ColdFusion-Programm; an allen Arbeitsplätzen zugänglich; Oberfläche angepasst an handschriftliches, vorgedrucktes Formular
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Eingabefelder für Arzneimittel, Verdünnungsmittel, Dosis, Flussrate, Patientengewicht
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; Empfehlung zur Dosis, Maximalkonzentration, Interaktionen; Warnungen bei inkorrekten Dosen, Verdünnungen, Flüssigkeitsmengen
<b>Einführung CPOE</b>	Keine Angaben zur Dauer der Implementierung; nach Einführung Calculator nicht zwingend vorgeschrieben, aber überwiegend eingesetzt (88%); kurze Trainingseinheiten nur bei Bedarfsanmeldung
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen auf vorgedrucktem Formular mit abgefragten Rubriken
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Taylor 2008</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Essentris CPOE Software, Clincomp, San Diego, CA
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; spezielle Anpassung an Erfordernisse einer Neugeborenenintensiv
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Drop-down-Listen mit Arzneimittelnamen, Dosis, Routen; implizit auch Frequenz der Mittel und Patientenidentifikationsdaten; Link mit elektronischer Krankenakte; Übertragung von Hand in System der Pharmazie
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; Warnungen bei Allergie, Doppelverordnung, inkorrekt Dosis, ungültiger Verordnung; Spezielle Verordnungs-Schablonen für Neugeborenenintensiv
<b>Einführung CPOE</b>	k. A.
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verordnung durch Arzt; Ablage der Verordnung an sichtbarem Ort oder Übergabe an Pflege; Übertragung durch Pflege in elektronische Akte; Kopie der elektronischen Order an Pharmazie
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang L (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Upperman 2005</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; Modifikation für das Zentrum; offenbar Teil eines KIS
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; Warnfunktionen, Erinnerungen, On-Line-Listen für Arzneimittel
<b>Einführung CPOE</b>	Planung vor Implementierung über ca. 18 Monate; Training des klinischen Personals (2-3 Stunden, bei Bedarf zusätzlich)
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Vardi 2007</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Home-grown mit Hilfe von Software „Visual Basic“; Verlinkung mit elektronischer Krankennakte
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Nach Eingabe von Name, Alter und (wöchentlich aktualisierten) Gewicht Erzeugung von Formularen für Notfallmedikation (individuelle Dosis, Frequenz, Route etc. für 30 Notfallmittel)
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; Information über Dosisbereiche, Applikationsweise; Dosisanpassungen; Indikationen, Kontraindikationen, Verdünnungsmittel
<b>Einführung CPOE</b>	k. A.
<b>Kontrollintervention</b>	Formulare für Notfallmedikation (Name, Dosis/kg, Konzentration) bei Aufnahme von Hand erstellt (Anzahl der Mittel nicht vorgegeben); Gegencheck durch Arzt und Pflegekraft
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Voefray 2006</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>Anwendungsort</b>	Stationär und Krankenhausambulanz
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Home-grown; entwickelt mit File Maker Pro Software ohne professionelle Hilfe
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Verschreibungsmodul direkt verbunden mit Datenbank für Standardchemotherapie-Protokolle; Vorschlag von Standarddosen auf Basis von KO und Kreatinin - Änderungsmöglichkeit mit Begründung; elektronische Unterschrift und Validierung (Facharzt) nötig; Verlinkung mit Pharmazie -- dort Arbeitsblätter für Ärzte und Pflege; Standardchemotherapie-Protokolle durch multidisziplinäres Team
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; basai; Dosisberechnung nach KO und Kreatinin; Arbeitsblätter für Ärzte mit UAW-Hinweisen, für Pflege mit Anwendungshinweisen
<b>Einführung CPOE</b>	Einführung CPOE über 21 Monate; Datenerhebung in dieser Zeit parallel für handschriftliche und CPOE Verschreibungen; keine externe Begleitung
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibung auf vorgedruckten Formularen; keine Standardchemotherapie-Protokolle; Kontrolle durch Ärzte selbst und Pflege; Übertrag in jeweilige Arbeitsbögen -Änderungen/ Korrekturen auf verschiedensten Dokumenten zu ändern
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	nein

Anhang L (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Walsh 2008 (zusammen mit Walsh 2006)</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Sunrise Clinical Manager 3.04; Fclysis, Boca Raton, Fl.
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell, ohne Adaptierungen; On-line mit Pharmazie
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Patientenname oder Aktennummer; Medikamentenname, Zubereitung, Dosis, Route, Frequenz, Unterschrift; On-line mit Pharmazie; für Pflege Papier-basierte Medikationsakte
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; Dosiskalkulator, drop-down-Menues, Warnungen bei Allergie, Doppelverordnung, Interaktionen; vorprogrammierte Order für Standardverschreibungen
<b>Einführung CPOE</b>	Dauer nicht angegeben; Pflichttraining für 2-3 stunden für alle Anwender
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Weant 2007</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	K. A.
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>CDSS-Komponente</b>	k. A.
<b>Einführung CPOE</b>	Implementierung am 14.9.2004, Dauer nicht angegeben; kein formales Training für CPOE; intensive Unterstützung durch klinischen Pharmazeuten auf Station mit weiterreichenden Kompetenzen (Korrekturen etc.) prä und post CPOE-Implementierung
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich; intensive Unterstützung durch klinischen Pharmazeuten
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Mullet 2001</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Bestandteil des „Health Evaluations through Logical Processing“ Systems; am LDS-Hospital entwickelt; kommerziell vertrieben durch 3M Company
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Ursprünglich home-grown; weiterentwickelt und spezifiziert für pädiatrische Zwecke; Teil eines KIS
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Keine genauere Beschreibung
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; Differenziert zu antimikrobieller Therapie; Dosis, Dosisanpassungen, Dosis für Spezialindikationen, Warnungen bei Widersprüchen zur Testung, andere Empfehlungen, Links zu LL und hausinternen Empfehlungen
<b>Einführung CPOE</b>	Einführung an einem Tag; zuvor Probeläufe über mehrere Monate im Rahmen Entwicklung und Anpassung an Pädiatrie; beteiligte Personen mehrmals mit Tutorials und Demo-Material geschult
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verordnung von antimikrobiellen Mitteln durch Ärzte, Übertragung durch Angestellte in Medikationsakte, Kopie an Pharmazie, dort Eingabe in Pharmazie-Modul des HELP
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein



Anhang L (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Fraenkel 2003</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Teil des KIS CareVue (Phillips Medical Systems, Andover, MA)
<b>Anwendungsort</b>	Stationär (Intensiv)
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerzielles KIS-System, das Medikationsakte enthält (durch Modifikation für elektronisches Verschreiben nutzbar gemacht)
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Passwort-geschützt; lesbare, Patienten eindeutig zuzuordnende Verschreibung nach Freinamen; vordefinierte Dosisbereiche; Zugang beidseitig; keine Übertragung notwendig (Pflege, Pharmazie etc.)
<b>CDSS-Komponente</b>	Nein
<b>Einführung CPOE</b>	Keine Angaben zur Dauer der Einführung; keine Angaben zu Training, Ressourcen etc.
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen vor KIS mit EO
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Bradley 2006</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Sunrise Clinical Manager; Eclipsys Version 3.04
<b>Anwendungsort</b>	Stationär (allgemein und intensiv)
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	kommerziell
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; basal (Allergie-Check, Interaktionen); Erweiterung im Verlauf der Post-Phase (konkret beschrieben nur für Zeit nach Implementierung)
<b>Einführung CPOE</b>	Dauer nicht genau beschrieben (nur Monat angegeben); Training der Beteiligten offenbar erst nach Implementierung (Letter, Notebook, Web, 24-Stunden-Dienst); Ausmaß Zusatzressourcen unklar
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich; keine näheren Angaben
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Teich 2000</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	BICS
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Home-grown in intensiver Teamarbeit über ca. 1 Jahr; Teil eines KIS und eines generellen POE
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Vorgabe von AM-Name, Route, Dosis und Frequenz als Pflicht - optional Dauer, Routine/Bedarf, Zusatzangaben; Verschieber loggen sich mit Passwort ein; Elektronische Unterschrift
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; Differenziert (Warnungen und Erinnerungen zu Allergien, Interaktionen, Doppelverordnungen; Dosisempfehlungen; Empfehlungen von konsequenten Verordnungen; Alternativen u.ä.)
<b>Einführung CPOE</b>	Am 19.10.1993 an einem Tag; Entwicklung zuvor über 1 Jahr mit Ärzten, Pflege, Pharmazeuten, Labor und Experten; explizites Programm des Hauses mit entsprechenden Ressourcen
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich ohne vorgedruckte Formulare
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang L (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Bouchand 2007</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	1. Phedra® der Societe SIB 2. Actipidos® der Societe Ares
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	1. Kommerzielle Software; 2. kommerzielle Software, zusätzlich zu Phedra® eingesetzt, verlinkt mit Phedra®
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	1. Auswahl von AM aus einer Liste, aber auch Möglichkeit der freien Wahl; Angabe der Dauer, aber tägliche Bestätigung durch Arzt nötig; keine Dosisvorgabe, kein Check von Doppelverordnungen 2. elektronische Verschreibungen und Laboranforderungen; elektronische Krankenakte; Link zu Theriaque®; Funktionen wie Phedra®
<b>CDSS-Komponente</b>	1. Ja, basal; Information über Interaktionen (Kontraindikation, Warnung, Vorsicht bei Kombi etc.) und Dosis über Link zu Theriaque® abrufbar; keine Erkennung von Überdosierungen 2. Ja, wie Phedra®
<b>Einführung CPOE</b>	k. A.
<b>Kontrollintervention</b>	handschriftliche Verschreibung auf „rechtskonformen“ Bogen; Gabe durch Pflege; Validierung durch Pharmazeuten mit Signatur
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Zwei verschiedene Interventionen zu verschiedenen Perioden, s. o.

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Maurer 2003</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	PNEUMOPACK
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Home-grown, auf Excel®-Basis mit Makros von Visual Basic®
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Patientenname und weitere Patientenangaben wie Alter, Labor, Allergien etc.; Angaben zu AM wie Dosis, Dosisstärken, Frequenz, Route etc.; Ausdruck der Verschreibung mit Unterschrift
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; basal mit Dosisempfehlungen nach KG und für Niereninsuffizienz
<b>Einführung CPOE</b>	Dauer der Einführung unklar; Post-Phase 5 Monate nach Einführung
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Giurdanella 2007</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Pegasus 1/1, Rigittech srl.
<b>Anwendungsort</b>	KKH-Ambulanz
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell, Adaptation nach Rücksprache und Wünschen der Anwender
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Passwort, Rückverfolgung Verschreiber, Alarme bei auslaufenden, zu erneuernden Verschreibungen; sonstige Angaben nur implizit (aus untersuchten Kriterien): Name Patient, AM, Dosis, Zubereitung, Frequenz, Route
<b>CDSS-Komponente</b>	Keine erkennbare
<b>Einführung CPOE</b>	Zu Beginn Runden von Pflege und Ärzten über Notwendigkeit CPOE; Dauer der Implementierung ca. 1 Monat; in erster Woche intensive Begleitung 24 Std./Tag durch Techniker der Firma; regelmäßige Schulungen, wöchentlich Runden zum Problemaustausch und für Verbesserungen; T utoren aus Kreis besonders interessierter Ärzte und Pflegekräfte, die Kontakt mit Hersteller gewährten; Einrichtung zweier Arbeitsstationen und von 2 drahtlosen PC; in diesem Rahmen Verbesserungen des Proto-Typ zum endgültigen System
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich in ein Verordnungsbuch
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang L (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Wesselink 2005</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Falcon Pharma des Unternehmens Falcon
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; integriert in ein KIS; im System bestimmte Rechte für Benutzer
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Keine näheren Angaben zur Funktionalität
<b>CDSS-Komponente</b>	Nein
<b>Einführung CPOE</b>	Spezielle Ausbildung für CPOE (Dauer, Modus unklar), dann 7 Monate Einarbeitung vor Messung in Post-Phase
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche AM-Verschreibungen; in Apotheke in Computer eingegeben; Liste dann für Pflege zur Gabe und für Verwaltung
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Hilmas 2004</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	k. A. – auf Excel-Basis (Microsoft, Redmond, WA)
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Home-grow auf Excel-Basis, erstellt mit Pharmazeuten, Neonatologen und IR-Spezialist
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Dosis-Kalkulationen; Drop-Down-Menues zur Auswahl; Pflichtfelder; Passwort-Schutz; Ausdruck für Akte und Pflege
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; Dosisempfehlungen und weitere Infos; automatische Kalkulation von Einzelkomponenten; Warnmeldungen bei Dosis-auffälligkeiten etc.
<b>Einführung CPOE</b>	Unklar, aber Post-Phase erst 5 Monate nach Einführung ausgewertet; keine Angabe über Training; keine Zusatz-Ressourcen; Beteiligung IT-Spezialist
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibung und Kalkulation
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Spencer 2005</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Siemens Medical Solutions CPOE system (Malvern, Pennsylvania, USA)
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; keine Verlinkung zwischen CPOE und Apotheken-PC
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>CDSS-Komponente</b>	k. A.
<b>Einführung CPOE</b>	k. A.
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang L (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Potts 2004</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	WizOrder (von Biomedical Informatics at Vanderbilt University), Vorläufer vom Horizon Expert Order System (McKesson, Atlanta, Georgia)
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Universität entwickeltes Programm, Vorläufer eines kommerziell erhältlichen; Verlinkung mit elektronischer Krankenakte
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Keine konkreten Angaben
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; Differenziert, adjustierbare CDSS-Komponente wie Allergie-Check, Interaktions-Check, Dosis-Check, Dosisempfehlungen für spezielle Patientengruppen, Links zu FDA-Warnungen, NLM, Literatur, klinischen Pfaden
<b>Einführung CPOE</b>	Implementierung innerhalb von etwa einem Monat; Training aller Beteiligten (Umfang unklar)
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich (aber nur implizit)
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Pueyo López 2007</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	OncoWin Version 4.0
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>CDSS-Komponente</b>	k. A.
<b>Einführung CPOE</b>	Implementierung über 2 Monate und anschließend Konsolidierungs-Phase über 2 Monate zum Einarbeiten
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich auf speziellen Formularen; Validierung durch Pharmazeuten
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Del Becarro 2006</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Powerchart Orders
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; Teil eines KIS mit elektronischer Krankenakte (im Aufbau) – Modul von Millennium Powerchart Software (Cerner Corporation, Kansas City, Mo);
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Patienten-Identifikation; AM-Name, Dosis, Intervall etc. angeboten über Menues
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja, differenziert; Allergie und Dosis-Check; Vorprogrammierte, diagnosespezifische Verschreibungsmodule; für Einzelverschreibungen Module mit Dosis, Intervall etc. als von Drop-Down-Menue
<b>Einführung CPOE</b>	Implementierung innerhalb von 14 Stunden; Vor Implementierung ausgiebiges, verpflichtendes Training aller Beteiligten (minimal 2-4 Std., optional nach Bedarf); Arbeitsgruppen für Verschreibungsmodule; pro Abteilung Supervisor mit Extratraining als Ansprechpartner; Training für mehrere Monate vor Start; bei Implementierung über 2 Wochen 24-Std.-Betreuung durch Experten
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang L (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Mahoney 2007</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Siemens Medical Solutions CPOE (Siemens Medical Solutions Health Services Corp., Malvern, PA)
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; integriert in KIS; Möglichkeit der Anpassung nach Bedürfnissen CPOE-Funktionalität nicht genauer
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	CPOE-Funktionalität nicht genauer beschrieben
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; differenziert; Warnfunktionen bei Allergie, Doppelverordnungen, Dosisanpassung, Monitoring, Therapiehinweise, spezielle Therapieregime
<b>Einführung CPOE</b>	Testung in Pilotphasen über mehrere Monate mit Revisionen und Verfeinerungen; intensives Training der Anwender (mehrere Tools); starke Unterstützung durch Leitung; Teambildungen
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich; gleichzeitige Einführung von Bar-Code, Informationssystem in Pharmazie und elektronischer Abgabe
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Molmans 2004</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	MEDI/Medicator
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>CDSS-Komponente</b>	k. A.
<b>Einführung CPOE</b>	Sukzessive Einführung von CPOE im Haus über 6 Jahre
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Bollen 2005</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	Medical Director version 2
<b>Anwendungsort</b>	Ambulant
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; in Verbindung mit elektronischer Krankenakte
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Keine konkreten Angaben; Medikation, Anamnese und Allergien werden in Software eingegeben
<b>CDSS-Komponente</b>	Unklar; lediglich Angabe über Warnfunktion für eingeschränkte Nierenfunktion
<b>Einführung CPOE</b>	Unklare Angaben – Einführung „in December 2002“; kein Training im Vorfeld; im Verlauf von 12 Monaten Computer- Training für einzelne Pflegekräfte; begrenzte Zusatz-Ressourcen (Drucker etc.)
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen (keine näheren Angaben)
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	keine

Anhang L (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Han 2005</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	PowerOrders, Cerner, Kansas City, Montana
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell; Zusatz-Modul für ein KIS (Millenium, Cerner)
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	Pflichteingabe von Patientennamen, Medikament, Dosis, Route, Frequenz, Zeiten, Dauer, Arzneimittel, Dosen etc. über Menus und Submenus angeboten
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; Warnfunktionen für Allergien, Interaktionen und potenzielle Medikationsfehler, auf die Versreiber vor Aktivierung der Verordnung reagieren muss
<b>Einführung CPOE</b>	Dauer der Einführungsphase 6 Tage; zuvor verpflichtetes Training, während und für unmittelbare Zeit nach Implementierung Experten vor Ort zur Hilfe, im Anschluss Hilfe durch Telefon-Hotline
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Senholzi 2003</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	LastWord, IDX Systems, Burlington, VT
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; basal mit Warnung bei Allergie, Doppelverordnung, exzessiver Dosis sowie Interaktions-Check
<b>Einführung CPOE</b>	Zu Training k. A.; nach Implementierung Intervall zur Datenerhebung post von 7 Wochen
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verschreibungen
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Almond 2002</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	k. A.; von MediChain vertrieben
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Integriertes System für CPOE, CDS, elektronischer Medikation und Lagerhaltung
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>CDSS-Komponente</b>	Ja; nicht weiter beschrieben
<b>Einführung CPOE</b>	An einem Tag (implizit); intensiveres Training der Anwender zuvor und auch während der Prüfphase
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftliche Verordnungen und traditionelle Verabreichung
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang L (Fortsetzung): Interventionsbeschreibung PP-Studien

<b>Studie (Publikationsjahr)</b>	<b>Keene 2007</b>
<b>Name des CPOE-Systems</b>	PHAMIS LastWord Online Medical Record System (jetzt GE Centricity, GE Healthcare, Slough, UK)
<b>Anwendungsort</b>	Stationär
<b>Beschreibung des CPOE-Systems</b>	Kommerziell, angepasst an Bedürfnisse der einzelnen Einheiten
<b>Funktionalität des CPOE-Systems</b>	k. A.
<b>CDSS-Komponente</b>	Nein
<b>Einführung CPOE</b>	An einem Tag; spezielles Training der Anwender; Anwender hatten schon über Jahre Erfahrung mit System
<b>Kontrollintervention</b>	Handschriftlich
<b>Weitere Interventionsgruppen</b>	Nein

Anhang M: Studienqualität bei RC-Studien  
(- = nicht anwendbar; Sur. = Surrogat; kEP = klinischer Endpunkt)

Studie (Publikationsjahr)	Colpaert 2006
<b>Einschluss der Patienten</b> -Kriterien klar beschrieben -Kriterien prädefiniert -repräsentative Patienten und Einrichtungen -zeitgleicher Einschluss wie Kontrollgruppe	Bedingt Ja Unklar Ja
<b>Zuteilung der Patienten</b> -standardisiertes Verfahren -klare Beschreibung -Randomisierung -Concealment -Blancierungen	Ja Bedingt Ja Unklar -
<b>Basisdaten von Patienten</b> -prospektive Erhebung -Vollständigkeit -Vergleichbarkeit zwischen Gruppen -vergleichbare Begleittherapie -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe	Ja Bedingt Ja Unklar Ja
<b>Endpunkterhebung</b> -prospektiv -extern -valide/reliabel -einfach – mehrfach -Trends bei Mehrfachdaten -Interrater-Variabilität -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe	Ja Ja Ja/Ja Einfach - Nein Ja
<b>Verblindung</b> -Endpunkterheber -Beschreibung der Verfahren -Überprüfung	Ja Nein Nein
<b>Follow-Up</b> -Vollständigkeit der Daten -adäquate Länge -gleiche Follow-Up-Zeit in Gruppen	Unklar Bedingt Ja
<b>Auswertung</b> -Art der Endpunkte -angemessene Methoden -Identifikation Prognosefaktoren -Case-Mix-Adjustierungen	Sur. + kEP Bedingt Ja Nein



**Anhang N: Studienqualität bei CC-Studien**  
(- = nicht anwendbar; Sur. = Surrogat; KEP = klinischer Endpunkt)

Studie (Publikationsjahr)	Climent 2008	Gandhi 2005	Huertas Fernandez 2006	Oliven 2002	Oliven 2005	Mitchell 2004
<b>Einschluss der Patienten</b> -Kriterien klar beschrieben -Kriterien prädefiniert -repräsentative Patienten und Einrichtungen -zeitgleicher Einschluss wie Kontrollgruppe	Bedingt Ja Unklar Ja	Ja Unklar Ja	Nein Bedingt Ja Ja	Nein Bedingt Unklar Ja	Bedingt Ja Unklar Ja	Bedingt Ja Unklar Ja
<b>Zuteilung der Patienten</b> -standardisiertes Verfahren -klare Beschreibung -Randomisierung -Concealment -Blancierungen	Unklar Nein - - Nein	Ja Bedingt - - Nein	Unklar Nein - - Nein	Nein Nein - - Nein	Ja Bedingt - - Bedingt	Bedingt Nein - - Unklar
<b>Basisdaten von Patienten</b> -prospektive Erhebung -Vollständigkeit -Vergleichbarkeit zwischen Gruppen -vergleichbare Begleittherapie -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe	(keine) - - - -	Ja Nein Unklar Unklar Bedingt	Ja Nein Bedingt Unklar Ja	Ja Nein Unklar Unklar Ja	Ja Bedingt Ja Unklar Ja	(keine) - - - -
<b>Endpunkterhebung</b> -prospektiv -extern -valide/reiabel -einfach – mehrfach -Trends bei Mehrfachdaten -Interrater-Variabilität -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe	Ja Ja Ja/Bedingt Einfach - Nein Ja	Ja Nein Ja/Ja Einfach - Ja Ja	Ja Ja Unklar/Unklar Einfach - Nein Ja	Ja Unklar Unklar/Unklar Einfach - Nein Ja	Ja Nein Ja/Bedingt Einfach - Nein Ja	Ja Ja Ja/Unklar Einfach - Nein Ja
<b>Verblindung</b> -Endpunkterheber -Beschreibung der Verfahren -Überprüfung	Unklar - -	Unklar - -	Nein - -	Unklar - -	Nein - -	Nein - -
<b>Follow-Up</b> -Vollständigkeit der Daten -adäquate Länge -gleiche Follow-Up-Zeit in Gruppen	Unklar Bedingt Ja	Ja Bedingt Ja	Unklar Nein Ja	Unklar Ja Ja	Unklar Ja Ja	Unklar Nein Ja
<b>Auswertung</b> -Art der Endpunkte -angemessene Methoden -Identifikation Prognosefaktoren -Case-Mix-Adjustierungen	Sur. Bedingt Ja Nein	Sur. Bedingt Nein Nein	Sur. Bedingt Nein Nein	Sur. Unklar Bedingt Nein	Sur. Bedingt Bedingt Nein	Sur. Unklar Nein Nein

**Anhang N (Fortsetzung): Studienqualität bei CC-Studien**  
(- = nicht anwendbar; Sur. = Surrogat; KEP = klinischer Endpunkt)

Studie (Publikationsjahr)	Zhan 2006	Hidalgo Correias 2002	Small 2008	King 2003
<b>Einschluss</b> -Kriterien klar beschrieben -Kriterien prädefiniert -repräsentative Patienten und Einrichtungen -zeitgleicher Einschluss wie Kontrollgruppe	Nein Bedingt Bedingt Ja	Nein Bedingt Unklar Ja	Bedingt Ja Unklar Ja	Bedingt Ja Unklar Ja
<b>Zuteilung der Patienten</b> -standardisiertes Verfahren -klare Beschreibung -Randomisierung -Concealment -Blancierungen	Ja Bedingt - - Nein	Unklar Nein - - Nein	Bedingt Bedingt - - Nein	Unklar Nein - - Nein
<b>Basisdaten von Patienten</b> -prospektive Erhebung -Vollständigkeit -Vergleichbarkeit zwischen Gruppen -vergleichbare Begleittherapie -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe	(keine) - - - - -	(keine) - - - - -	(keine) - - - - -	Nein Bedingt Unklar Unklar Ja
<b>Endpunkterhebung</b> -prospektiv -extern -valide/reliabel -einfach – mehrfach -Trends bei Mehrfachdaten -Interrater-Variabilität -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe	Ja Ja Nein/Unklar Einfach - Nein Ja	Ja Unklar Unklar/Unklar Einfach - Nein Ja	Ja Ja Bedingt/Unklar Einfach - Nein Ja	Nein Nein Bedingt/Bedingt Einfach - Ja Ja
<b>Verbindung</b> -Endpunkterheber -Beschreibung der Verfahren -Überprüfung	Nein - -	Nein - -	Unklar - -	Unklar - -
<b>Follow-Up</b> -Vollständigkeit der Daten -adäquate Länge -gleiche Follow-Up-Zeit in Gruppen	Unklar Ja Ja	Unklar Ja Ja	Unklar Ja Ja	Unklar Ja Ja
<b>Auswertung</b> -Art der Endpunkte -angemessene Methoden -Identifikation Prognosefaktoren -Case-Mix-Adjustierungen	Sur.+ KEP Bedingt Nein Nein	Sur. Unklar Nein Nein	Sur. Bedingt Bedingt Nein	Sur.+ KEP Unklar Nein Nein

Anhang O: Studienqualität bei PP-Studien (\* bei PP-Studien mit Kontrollgruppe; - = nicht anwendbar; Sur. = Surrogat; kEP = klinischer Endpunkt)

Studie (Publikationsjahr)	Bates 1998	Bizovi 2002	Cordero 2004	Kim 2006	Igboechi 2003	Shulman 2005	Franklin, Donyai 2007
<b>Einschluss der Patienten</b> -Kriterien klar beschrieben -repräsentative Patienten/Einrichtungen -zeitgleicher Einschluss wie Kontrollgruppe*	Ja Ja Unklar -	Ja Ja Unklar -	Bedingt Ja Unklar -	Ja Ja Unklar -	Bedingt Unklar -	Ja Bedingt Unklar -	Nein Bedingt Unklar -
<b>Zuteilung der Patienten</b> -standardisiertes Verfahren -klare Beschreibung -Balancierungen	Ja Ja Ja	Ja Bedingt Nein	Ja Bedingt Nein	Ja Bedingt nein	Ja Bedingt Nein	Ja Bedingt Nein	Unklar Nein Nein
<b>Basisdaten von Patienten</b> -prospektive Erhebung -Vollständigkeit -Vergleichbarkeit Prä-Post -vergleichbare Begleittherapie Prä-Post -Vergleichbarkeit mit Kontrollgruppe* -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe* -Trends bei Mehrfachdaten	Ja Bedingt Bedingt Bedingt - - -	(keine) - - - - - -	Nein Bedingt Ja Ja - - -	(keine) - - - - - -	(keine) - - - - - -	Ja Nein Unklar Unklar - - Bedingt	Nein Nein Unklar Unklar - - -
<b>Endpunkterhebung</b> -prospektiv -extern -valide/reliabel -einfach – mehrfach -Trends bei Mehrfachdaten -Interrater-Variabilität -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe*	Ja Ja Ja/Ja Einfach - Ja -	Nein Ja Unklar/Unklar Einfach - Nein -	Nein Unklar Unklar/Unklar Einfach - Nein -	Ja Unklar Unklar/Unklar Einfach - Nein -	Nein Ja Bedingt/Unklar Mehrfach Nein Nein -	Ja Ja Ja/Unklar Mehrfach Ja Nein -	Ja Ja Ja/Bedingt Einfach - Nein -
<b>Verblindung</b> -Endpunkterheber -Beschreibung der Verfahren -Überprüfung	Ja Nein Nein	Unklar - -	Unklar - -	Unklar - -	Nein - -	Nein - -	Nein - -
<b>Follow-Up</b> -Vollständigkeit der Daten -adäquate Länge -gleiche Follow-Up-Zeit Prä-Post -gleiche Follow-Up-Zeit wie Kontrollgruppe*	Unklar Ja Nein -	Ja Ja Ja -	Bedingt Ja Ja -	Nein Ja Ja -	Nein Ja Ja -	Unklar Ja Nein -	Nein Ja Ja -
<b>Auswertung</b> -Art der Endpunkte -angemessene Methoden -Identifikation Prognosefaktoren -Case-Mix-Adjustierungen -unabhängige Variable	Sur.+ kEP Unklar Unklar Bedingt Nein	Sur. Ja Nein Nein Nein	Sur.+ kEP Bedingt Nein Nein Nein	Sur. Unklar Nein Nein Nein	Sur. Unklar Nein Nein Nein	Sur.+ kEP Bedingt Nein Nein Nein	Sur. Ja Nein Nein Nein

Anhang O (Fortsetzung): Studienqualität bei PP-Studien (\* bei PP-Studien mit Kontrollgruppe; - = nicht anwendbar; Sur. = Surrogat; KEP = klinischer Endpunkt)

Studie (Publikationsjahr)	Barron 2006	Choi 2004	Bates 1999	Delgado Sanchez 2005	Delgado Silveira 2007	Evans 1998	Holdsworth 2007
<b>Einschluss der Patienten</b> -Kriterien klar beschrieben -Kriterien prädefiniert -repräsentative Patienten/Einrichtungen -zeitgleicher Einschluss wie Kontrollgruppe*	Bedingt Ja Unklar -	Bedingt Ja Unklar Ja	Ja Ja Unklar -	Nein Nein Unklar -	Nein Bedingt Unklar -	Bedingt Ja Unklar -	Ja Ja Bedingt -
<b>Zuteilung der Patienten</b> -standardisiertes Verfahren -klare Beschreibung -Balancierungen	Ja Bedingt Nein (keine)	Ja Bedingt Nein (keine)	Unklar Bedingt Nein (keine)	Unklar Nein Nein (keine)	Unklar Nein Nein (keine)	Ja Bedingt Nein (keine)	Ja Bedingt Nein (keine)
<b>Basisdaten von Patienten</b> -prospektive Erhebung -Vollständigkeit -Vergleichbarkeit Prä-Post -vergleichbare Begleittherapie Prä-Post -Vergleichbarkeit mit Kontrollgruppe* -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe* -Trends bei Mehrfachdaten	- - - - - - - -	- - - - - - - -	- - - - - - - -	- - - - - - - -	- - - - - - - -	- - - - - - - -	Ja Bedingt Bedingt Nein - - - -
<b>Endpunkterhebung</b> -prospektiv -extern -valide/reliabel -einfach – mehrfach -Trends bei Mehrfachdaten -Interrater-Variabilität -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe*	Ja Ja Unklar/Nein Mehrfach Nein Nein -	Ja Unklar Ja/Unklar Einfach - Nein Ja	Ja Ja Ja/Ja Mehrfach Ja Nein -	Ja Ja Ja/Bedingt Einfach - Nein -	Ja Ja Ja/Bedingt Einfach - Nein -	Ja Nein Ja/Unklar Einfach - Nein -	Ja Ja Ja Unklar Einfach - Nein -
<b>Verblindung</b> -Endpunkterheber -Beschreibung der Verfahren -Überprüfung	Nein - -	Unklar - -	Unklar - -	Nein - -	Nein - -	Nein - -	Nein - -
<b>Follow-Up</b> -Vollständigkeit der Daten -adäquate Länge -gleiche Follow-Up-Zeit Prä-Post -gleiche Follow-Up-Zeit wie Kontrollgruppe*	Unklar Ja Nein -	Unklar Unklar Ja Ja	Unklar Ja Ja -	Unklar Ja Ja -	Unklar Ja Ja -	Unklar Bedingt Ja -	Unklar Ja Nein -
<b>Auswertung</b> -Art der Endpunkte -angemessene Methoden -Identifikation Prognosefaktoren -Case-Mix-Adjustierungen -unabhängige Variable	Sur. Unklar Nein Nein Nein	Sur. Ja Nein Nein Nein	Sur.+ KEP Bedingt Nein Nein Nein	Sur. Bedingt Nein Nein Nein	Sur. Bedingt Nein Nein Nein	Sur. Unklar Nein Nein Nein	Sur.+ KEP Ja Ja Ja Nein

Anhang O (Fortsetzung): Studienqualität bei PP-Studien (\* bei PP-Studien mit Kontrollgruppe; - = nicht anwendbar; Sur. = Surrogat; KEP = klinischer Endpunkt)

Studie (Publikationsjahr)	Jani 2008	Lehmann 2004	Lehmann 2006	Taylor 2008	Upperman 2005	Vardi 2007	Voefry 2006	Walsh 2008
<b>Einschluss</b>								
-Kriterien klar beschrieben	Ja	Bedingt	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja
-Kriterien prädefiniert	Ja	Ja	Ja	Bedingt	Bedingt	Ja	Bedingt	Ja
-repräsentative Patienten/Einrichtungen	Nein	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Bedingt	Unklar	Unklar
-zeitgleicher Einschluss wie Kontrollgruppe*	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Zuteilung der Patienten</b>								
-standardisiertes Verfahren	Bedingt	Ja	Bedingt	Ja	Ja	Ja	Bedingt	Ja
-klare Beschreibung	Bedingt	Nein	Bedingt	Bedingt	Nein	Ja	Nein	Ja
-Balancierungen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
<b>Basisdaten der Patienten</b>								
-prospektive Erhebung	Nein	(keine)	(keine)	(keine)	(keine)	(keine)	(keine)	Nein
-Vollständigkeit	Bedingt	-	-	-	-	-	-	Ja
-Vergleichbarkeit Prä-Post	Bedingt	-	-	-	-	-	-	Ja
-vergleichbare Begleittherapie Prä-Post	Unklar	-	-	-	-	-	-	Ja
-Vergleichbarkeit mit Kontrollgruppe*	-	-	-	-	-	-	-	Unklar
-zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe*	-	-	-	-	-	-	-	-
-Trends bei Mehrfachdaten	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Endpunkterhebung</b>								
-prospektiv	Unklar	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein
-extern	Ja	Ja	Ja	Nein	Unklar	Ja	Ja	Nein
-valide/reliabel	Unklar/Bedingt	Unklar/Unklar	Ja/Bedingt	Ja/Unklar	Unklar/Unklar	Ja/Unklar	Bedingt/Unklar	Ja/Bedingt
-einfach – mehrfach	Einfach	Mehrfach	Einfach	Einfach	Einfach	Einfach	Mehrfach	Mehrfach
-Trends bei Mehrfachdaten	-	Nein	-	-	-	-	Nein	Ja
-Interater-Variabilität	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
-zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe*	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Verblindung</b>								
-Endpunkterheber	Ja	Unklar	Nein	Nein	Unklar	Nein	Nein	Ja
-Beschreibung der Verfahren	Bedingt	-	-	-	-	-	-	Ja
-Überprüfung	Nein	-	-	-	-	-	-	Ja
<b>Follow-Up</b>								
-Vollständigkeit der Daten	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Ja	Unklar	Ja
-adäquate Länge	Unklar	Ja	Ja	Bedingt	Ja	Ja	Ja	Ja
-gleiche Follow-Up-Zeit Prä-Post	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja
-gleiche Follow-Up-Zeit wie Kontrollgruppe*	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Auswertung</b>								
-Art der Endpunkte	Sur.	Sur.	Sur.	Sur.	Sur. + KEP	Sur.	Sur.	Sur. + KEP
-angemessene Methoden	Bedingt	Unklar	Bedingt	Ja	Bedingt	Bedingt	Bedingt	Ja
-Identifikation Prognosefaktoren	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
-Case-Mix-Adjustierungen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
-unabhängige Variable	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	nein

Anhang O (Fortsetzung): Studienqualität bei PP-Studien mit Kontrollgruppe; - = nicht anwendbar; Sur. = Surrogat; KEP = klinischer Endpunkt

Studie (Publikationsjahr)	Weant 2007	Mullet 2001	Fraenkel 2003	Bradley 2006	Teich 2000	Bouchand 2007	Maurer 2003
<b>Einschluss der Patienten</b> -Kriterien klar beschrieben -Kriterien prädefiniert -repräsentative Patienten/Einrichtungen -zeitgleicher Einschluss wie Kontrollgruppe*	Nein Unklar Unklar -	Bedingt Ja Unklar -	Bedingt Ja Unklar -	Nein Bedingt Unklar -	Bedingt Ja Unklar -	Nein Bedingt Unklar -	Nein Bedingt Unklar -
<b>Zuteilung der Patienten</b> -standardisiertes Verfahren -klare Beschreibung -Balancierungen	Unklar Nein Nein (keine)	Ja Bedingt Nein -	Bedingt Nein Unklar (keine)	Bedingt Nein Nein (keine)	Ja Bedingt Nein (keine)	Ja Bedingt Nein (keine)	Bedingt Nein Nein -
<b>Basisdaten von Patienten</b> -prospektive Erhebung -Vollständigkeit -Vergleichbarkeit Prä-Post -vergleichbare Begleittherapie Prä-Post -Vergleichbarkeit mit Kontrollgruppe* -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe* -Trends bei Mehrfachdaten	- - - - - - -	Ja Bedingt Ja Unklar - - -	(keine) - - - - - -	(keine) - - - - - -	- - - - - - -	- - - - - - -	Nein Bedingt Ja Unklar - - -
<b>Endpunkterhebung</b> -prospektiv -extern -valide/reliabel -einfach – mehrfach -Trends bei Mehrfachdaten -Interrater-Variabilität -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe*	Ja Unklar Nein/Unklar Mehrfach Nein Nein -	Ja Ja Bedingt/Unklar Einfach - Nein -	Ja Nein Bedingt/Bedingt Mehrfach Nein Nein -	Nein Nein Bedingt/Ja Einfach - Nein -	Ja Nein Ja/Ja Mehrfach Nein Nein -	Unklar Ja Unklar/Unklar Einfach - Nein -	Nein Unklar Unklar Einfach - Nein -
<b>Verblindung</b> -Endpunkterheber -Beschreibung der Verfahren -Überprüfung	Unklar - -	Nein - -	Nein - -	Nein - -	Nein - -	Nein - -	Unklar - -
<b>Follow-Up</b> -Vollständigkeit der Daten -adäquate Länge -gleiche Follow-Up-Zeit Prä-Post -gleiche Follow-Up-Zeit wie Kontrollgruppe*	Unklar Bedingt Ja -	Unklar Ja Ja -	Unklar Ja Ja -	Unklar Ja Nein -	Unklar Ja Nein -	Unklar Ja Ja -	Unklar Ja Ja -
<b>Auswertung</b> -Art der Endpunkte -angemessene Methoden -Identifikation Prognosefaktoren -Case-Mix-Adjustierungen -unabhängige Variable	Sur. + KEP Unklar Nein Nein Nein	Sur. + KEP Ja Ja Nein Nein	Sur. Unklar Nein Nein Nein	Sur. + KEP Unklar Nein Nein Nein	Sur. Bedingt Nein Nein Nein	Sur. Unklar Nein Nein Nein	Sur. Unklar Bedingt Nein Nein

Anhang O (Fortsetzung): Studienqualität bei PP-Studien (\* bei PP-Studien mit Kontrollgruppe; - = nicht anwendbar; Sur. = Surrogat; kEP = klinischer Endpunkt)

Studie (Publikationsjahr)	Giurdanella 2007	Wesselink 2005	Hilmas 2004	Spencer 2005	Potts 2004	Pueyo López 2007	Del Beccaro 2006
<b>Einschluss der Patienten</b> -Kriterien klar beschrieben -Kriterien prädefiniert -repräsentative Patienten/Einrichtungen -zeitgleicher Einschluss wie Kontrollgruppe*	Nein Bedingt Unklar -	Bedingt Ja Unklar -	Nein Bedingt Unklar -	Nein Bedingt Unklar Ja	Bedingt Ja Unklar -	Bedingt Ja Unklar -	Bedingt Ja Unklar -
<b>Zuteilung der Patienten</b> -standardisiertes Verfahren -klare Beschreibung -Balancierungen	Bedingt Nein Nein (keine)	Bedingt Nein Nein (keine)	Bedingt Nein Nein (keine)	Bedingt Nein Nein (keine)	Ja Bedingt Nein	Unklar Nein Nein (keine)	Ja Bedingt Nein
<b>Basisdaten von Patienten</b> -prospektive Erhebung -Vollständigkeit -Vergleichbarkeit Prä-Post -vergleichbare Begleittherapie Prä-Post -Vergleichbarkeit mit Kontrollgruppe* -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe* -Trends bei Mehrfachdaten	(keine) - - - - - - -	(keine) - - - - - - -	(keine) - - - - - - -	(keine) - - - - - - -	Ja Bedingt Ja Unklar - - -	Nein - - - - - -	Nein Ja Bedingt Nein - - -
<b>Endpunkterhebung</b> -prospektiv -extern -valide/reliabel -einfach – mehrfach -Trends bei Mehrfachdaten -Interrater-Variabilität -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe*	Nein Unklar Bedingt/Bedingt Mehrfach Nein Nein -	Ja Ja Bedingt/Unklar Einfach - Nein -	Ja Ja Bedingt/Unklar Einfach - Nein -	Nein Nein Bedingt/Bedingt Einfach - Nein Ja	Ja Ja Ja/Ja Einfach - Ja -	Ja Unklar Unklar/Unklar Mehrfach Nein Nein -	Nein Unklar Ja/Ja Einfach - Nein -
<b>Verblindung</b> -Endpunkterheber -Beschreibung der Verfahren -Überprüfung	Unklar - -	Nein - -	Nein - -	Nein - -	Nein - -	Unklar - -	Unklar - -
<b>Follow-Up</b> -Vollständigkeit der Daten -adäquate Länge -gleiche Follow-Up-Zeit Prä-Post -gleiche Follow-Up-Zeit wie Kontrollgruppe*	Unklar Ja Nein -	Unklar Bedingt Ja -	Nein Ja Ja -	Nein Ja Bedingt Ja	Unklar Ja Ja -	Unklar Ja Bedingt -	Unklar Ja Ja -
<b>Auswertung</b> -Art der Endpunkte -angemessene Methoden -Identifikation Prognosefaktoren -Case-Mix-Adjustierungen -unabhängig Variable	Sur. Unklar Nein Nein Nein	Sur. Bedingt Nein Nein Nein	Sur. Unklar Nein Nein Nein	Sur. Unklar Nein Nein Nein	Sur. Bedingt Nein Nein Nein	Sur. Unklar Nein Nein Nein	kEP Ja Nein Bedingt Nein

Anhang O (Fortsetzung): Studienqualität bei PP-Studien mit Kontrollgruppe; - = nicht anwendbar; Sur. = Surrogat; KEP = klinischer Endpunkt

Studie (Publikationsjahr)	Mahoney 2007	Molmans 2004	Bollen 2005	Han 2005	Senholzi 2003	Almond 2002	Keene 2007
<b>Einschluss der Patienten</b> -Kriterien klar beschrieben -Kriterien prädefiniert -repräsentative Patienten/Einrichtungen -zeitgleicher Einschluss wie Kontrollgruppe*	Bedingt Ja Unklar -	Nein Bedingt Unklar -	Bedingt Unklar Unklar -	Ja Ja Nein -	Bedingt Ja Unklar Ja	Bedingt Ja Unklar Ja	Ja Ja Bedingt -
<b>Zuteilung der Patienten</b> -standardisiertes Verfahren -klare Beschreibung -Balancierungen	Bedingt Nein Nein (keine)	Bedingt Nein Nein (keine)	Ja Bedingt Nein (keine)	Ja Bedingt Nein Nein	Unklar Nein Nein (keine)	Unklar Nein Nein (keine)	Ja Ja Nein Nein
<b>Basisdaten von Patienten</b> -prospektive Erhebung -Vollständigkeit -Vergleichbarkeit Prä-Post -vergleichbare Begleittherapie Prä-Post -Vergleichbarkeit mit Kontrollgruppe* -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe* -Trends bei Mehrfachdaten	- - - - - - - -	- - - - - - - -	- - - - - - - -	Nein Ja Ja Ja - - - Nein	(keine) - - - - - - -	- - - - - - -	Nein Ja Ja Ja - - - -
<b>Endpunkterhebung</b> -prospektiv -extern -valide/reliabel -einfach – mehrfach -Trends bei Mehrfachdaten -Interrater-Variabilität -zeitgleiche Erhebung wie Kontrollgruppe*	Ja Nein Bedingt/Nein Einfach - Nein -	Nein Ja Bedingt/Bedingt Einfach - Nein -	Unklar Unklar Unklar/Unklar Mehrfach Nein Nein -	Nein Unklar Ja/Ja Mehrfach Nein Nein -	Ja Ja Ja/unklar Einfach - Nein Ja	Ja Ja Ja/unklar Einfach - Nein Ja	Nein Nein Ja/Ja Einfach - Nein -
<b>Verblindung</b> -Endpunkterheber -Beschreibung der Verfahren -Überprüfung	Nein - -	Nein - -	Unklar - -	Unklar - -	Unklar - -	Unklar - -	Nein - -
<b>Follow-Up</b> -Vollständigkeit der Daten -adäquate Länge -gleiche Follow-Up-Zeit Prä-Post -gleiche Follow-Up-Zeit wie Kontrollgruppe*	Unklar Ja Ja -	Unklar Ja Ja -	Nein Ja Ja -	Unklar Ja Nein -	Unklar Ja Ja Ja	Unklar Ja Ja Ja	Unklar Ja Nein -
<b>Auswertung</b> -Art der Endpunkte -angemessene Methoden -Identifikation Prognosefaktoren -Case-Mix-Adjustierungen -unabhängig Variable	Sur. Unklar Nein Nein Nein	Sur. + KEP Unklar Nein Nein Nein	Sur. + KEP Unklar Nein Nein Nein	KEP Ja Ja Nein Nein	Sur. Unklar Nein Nein Nein	Sur. Unklar Nein Nein Nein	KEP Ja Ja Nein Nein



**Anhang P: Klinische Outcomes – RC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Colpaert 2006	45	1286	80	-	-	45	1224	80	-	-	-	-

**Anhang P (Fortsetzung): Klinische Outcomes – CC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Climent 2008	167	707 <sup>a</sup>	-	-	-	147	705 <sup>a</sup>	-	-	-	-	-
Gandhi 2005	-	939	-	-	-	-	940	-	-	-	-	-
Huertas Fernandez 2006	30	30 <sup>b</sup>	-	-	-	30	30 <sup>b</sup>	-	-	-	-	-
Oliven 2002	-	-	4600 <sup>c</sup>	-	-	-	-	4600 <sup>c</sup>	-	-	-	-
Oliven 2005	709	-	5033	-	-	641	-	4969	-	-	-	-
Mitchell 2004	-	67	-	-	-	-	253	-	-	-	-	-
Zhan 2006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a: Opportunities of Error (OE) = verabreichte Dosen und nicht gegebene, aber verschriebene Dosen

b: Order entspricht Verschreibung eines Chemotherapie-Protokolls incl. adjuvante Mittel

c: nicht sicher, ob 4600 Patiententage insgesamt oder pro Gruppe

**Anhang P (Fortsetzung): Klinische Outcomes – CC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Hidalgo Correas 2002	-	1455	-	-	-	-	1521	-	-	-	-	-
Small 2008	-	1339	-	-	-	-	602	-	-	-	-	-
King 2003	5786 6674 <sup>a</sup>	-	38286 38578 <sup>a</sup>	-	-	11699 11944 <sup>a</sup>	-	51660 50659 <sup>a</sup>	-	-	-	-

a: Angaben für die Einheiten mit und ohne Intervention im Parallelvergleich vor Implementierung von CPOE

**Anhang P (Fortsetzung): Klinische Outcomes – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patienten-tage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patienten-tage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Bates 1998	4220	-	24539	-	-	2491	-	12218	-	-	-	-
Bizovi 2002	1056	1594	-	-	-	1459	2326	-	-	-	-	-
Cordero 2004 <sup>a</sup>	100	-	-	9 (28)	0,09* (0,28*)	111	-	-	16 (31)	0,144* (0,279*)	0,63* (1,0)*	-
Kim 2006	167	1028 <sup>b</sup>	296	-	-	176	1153 <sup>b</sup>	241	-	-	-	-
Igboechi 2003	14352	-	-	-	-	14520/14907 <sup>c</sup>	-	-	-	-	-	-
Shulman 2005	99	2429	-	-	-	56	1036	-	-	-	-	-
Franklin, Donyai 2007	147	2353	-	-	-	129	2450	-	-	-	-	-
Barron 2006	-	240096 <sup>d</sup>	-	-	-	-	240096 <sup>d</sup>	-	-	-	-	-

a: Todesfälle (späte Sepsis) in der gesamten Studienpopulation

b: 1028 von 1116 bzw. 1153 von 1259 Orders ausgewertet

c: für Prä-Phase 1 bzw. 2

d: gemittelte Zahl der Order pro Monat

**Anhang P (Fortsetzung): Klinische Outcomes – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patienten-tage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patienten-tage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Choi 2004	95 102 <sup>a</sup>	- -	- -	- -	- -	92 81 <sup>a</sup>	- -	- -	- -	- -	- -	- -
Bates 1999 <sup>b</sup>	492 471 475	15025 13139 14352	2619 1784 1878	- - -	- - -	379	10070	1704	- - -	- - -	- - -	- - -
Delgado Sanchez 2005	-	21069	-	-	-	-	20862	-	-	-	-	-
Delgado Silveira 2007	138	1966 (610) <sup>c</sup>	-	-	-	172	2848 (839) <sup>d</sup>	-	-	-	-	-
Evans 1998	-	255 <sup>d</sup> 247 <sup>e</sup> 723 <sup>f</sup>	-	-	-	-	194 <sup>d</sup> 284 <sup>e</sup> 706 <sup>f</sup>	-	-	-	-	-
Holdsworth 2007	1210	-	-	-	-	1197	-	-	-	-	-	-
Jani 2008	176	648	-	-	-	451	1576	-	-	-	-	-

a: Kontrollgruppe ohne Intervention  
b: unter Intervention 3 Messungen  
c: (Medikationsformulare)  
d: Infusionstherapie  
e: Arzneimittel als Dauerinfusion  
f: intermittierende Arzneimittel

**Anhang P (Fortsetzung): Klinische Outcomes – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Lehmann 2004	-	471 <sup>a</sup> 656 <sup>b</sup>	-	-	-	-	557	-	-	-	-	-
Lehmann 2006	-	142	-	-	-	-	129	-	-	-	-	-
Taylor 2008	-	272 (268) <sup>c</sup>	-	-	-	-	254 (253) <sup>c</sup>	-	-	-	-	-
Upperman 2005	8619 <sup>d</sup>	-	45615	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vardi 2007	-	46970	-	-	-	-	13124	-	-	-	-	-
Voefray 2006	-	978	-	-	-	-	1467	-	-	-	-	-
Walsh 2008	352	6895	1848	-	-	275	5777	1386	-	-	-	-
Weant 2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a: Post-Phase I

b: Post-Phase II

c: auswertbare Order

d: Entlassungen

**Anhang P (Fortsetzung): Klinische Outcomes – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Mullet 2001 <sup>a</sup>	631 <sup>*.b</sup>	-	3092 <sup>*.b</sup>	20	0,0065 <sup>*.2</sup>	487 <sup>*.b</sup>	-	2401 <sup>*.b</sup>	18	0,0075 <sup>*.2</sup>	0,87 <sup>*.2</sup>	(n. s.)
Fraenkel 2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bradley 2006	1526 <sup>*</sup>	-	-	-	-	2450 <sup>*</sup>	-	-	-	-	-	-
Teich 2000	-	64594	-	-	-	-	263549	-	-	-	-	-
Bouchand 2007 <sup>c</sup>	-	4140 <sup>d</sup> 4140 <sup>e</sup>	-	-	-	-	4140	-	-	-	-	-
Maurer 2003	229	1805	-	-	-	184	1599	-	-	-	-	-
Giordanella 2007	46	1034	-	-	-	101	1587	-	-	-	-	-
Wesselink 2005	-	3814 <sup>f</sup>	-	-	-	-	4457 <sup>f</sup>	-	-	-	-	-

a: berichtete Mortalität

b: errechnet aus mittlerer Verweilzeit (4,90d unter / 4,93d vor Intervention) für Patienten mit Antibiotika auf pädiatrischer Intensiv (66,5% von 949 / 60,2% von 809)

c: zwei verschiedene CPOE-Systeme nacheinander

d: Phedra®-System

e: Actipidos®-System

f: ausgewertete Arzneimittelgaben hinsichtlich Übereinstimmung mit Verschreibung

**Anhang P (Fortsetzung): Klinische Outcomes – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Hilmas 2004 <sup>a</sup>	-	442	-	-	-	-	152	-	-	-	-	-
Spencer 2005	1705 <sup>b</sup>	-	-	-	-	2750 <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-
Potts 2004	246	7025	-	-	-	268	6803	-	-	-	-	-
Pueyo López 2007	1168	5103	-	-	-	722	2975	-	-	-	-	-
Del Beccaro 2006 <sup>c</sup>	1301	-	-	45*	0,0346	1232	-	-	52*	0,0422	0,82 0,79 <sup>*d</sup> 0,57 <sup>e</sup>	0,55-1,21 - 0,30-1,09 <sup>e</sup>
Mahoney 2007	-	1390789	-	-	-	-	1452346	-	-	-	-	-
Molmans 2004 <sup>f</sup>	-	-	-	0	0 <sup>*g</sup>	-	-	-	1	0,0018 <sup>*g</sup>	n. a.	-
Bollen 2005 <sup>h</sup>	83 (81) <sup>i</sup>	-	-	240 <sup>*j</sup>	2,96*	-	-	-	385 <sup>*j</sup>	4,75 <sup>*k</sup>	0,62*	(p<0,001) <sup>l</sup>
Han 2005 <sup>c</sup>	548	-	-	36	0,066	1394	-	-	39	0,028	2,36 <sup>* 3,71<sup>d</sup></sup>	(p<0,001) 2,13-6,46 <sup>d</sup>

a: im Rahmen parenteraler Ernährung

b: Entlassungen

c: Mortalität

d: nach Adjustierung für Mortalitätsrisiko gemäß PRISM (Pediatric Risk Score Mortality)

e: relatives Risiko in den ersten 5 Monaten post Implementierung CPOE im Vergleich zu den 13 Monaten prä Implementierung

f: Medikationsfehler mit tödlichem Ausgang in Fehlerberichten

g: pro 543 Berichte über Medikationsfehler unter Intervention und pro 568 Berichte vor Intervention

h: Stürze pro Jahr in untersuchter 100-Betteneinheit

i: Patientenzahl nach 6 (12) Monaten

j: Geschätzte Ereignisse aus Abb. 3 der Publikation; Bezugsgröße 12 Monate

k: bei Annahme gleicher Patientenzahl wie in den 12 Monaten vor Intervention

l: Signifikanz-Angabe für Reduktion der mittleren Sturzzahl pro Quartal um 36 pro Quartal



**Anhang P (Fortsetzung): Klinische Outcomes – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention					Vor Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Senholzi 2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Almond 2002	<sup>a</sup>	-	-	-	-	<sup>a</sup>	-	-	-	-	-	-
Keene 2007 <sup>c</sup>	<sup>b</sup>	-	-	-	-	<sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-
	374	-	-	9	0,024*	917	-	-	29	0,032*	0,67*	(p=0,47)

a: 524 Entlassungen in beiden Perioden zusammen (unter und vor Intervention) in der Interventionsgruppe  
b: 556 Entlassungen in beiden Perioden zusammen (unter und vor Intervention) in der Kontrollgruppe  
c: Mortalität; für adjustierte Werte OR 0,71, 95% KI 0,32-1,57; auch in Subgruppen Neugeborene und ältere Kinder keine signifikanten Unterschiede

**Anhang Q: ADE – RC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Colpaert 2006	45	1286	80	-	-	45	1224	80	-	-	-	-

**Anhang Q (Fortsetzung): ADE – CC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Climent 2008	167	707 <sup>a</sup>	-	-	-	147	705 <sup>a</sup>	-	-	-	-	-
Gandhi 2005	-	939	-	-	-	-	940	-	-	-	-	-
Huertas Fernandez 2006	30	30 <sup>b</sup>	-	-	-	30	30 <sup>b</sup>	-	-	-	-	-
Oliven 2002	-	-	4600 <sup>c</sup>	-	-	-	4600 <sup>c</sup>	-	-	-	-	-
Oliven 2005	709	-	5033	-	-	641	-	4969	-	-	-	-
Mitchell 2004	-	67	-	-	-	-	253	-	-	-	-	-
Zhan 2006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a: Opportunities of Error (OE) = gegebene und verschriebene, aber nicht gegebene Dosen  
b: Order entspricht Verschreibung eines Chemotherapie-Protokolls incl. adjuvanter Mittel  
c: nicht sicher, ob 4600 Patiententage insgesamt oder pro Gruppe

**Anhang Q (Fortsetzung): ADE – CC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Hidalgo Correas 2002	-	1455	-	-	-	-	1521	-	-	-	-	-
Small 2008	-	1339	-	-	-	-	602	-	-	-	-	-
King 2003	5786 6674 <sup>a</sup>	-	38286 38578 <sup>a</sup>	-	-	11699 11944 <sup>a</sup>	-	51660 50659 <sup>a</sup>	-	-	-	-

a: Angaben für die Einheiten mit und ohne Intervention im Parallelvergleich vor Implementierung von CPOE

**Anhang Q (Fortsetzung): ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Bates 1998 <sup>a</sup>	- <sup>b</sup>	-	1000 <sup>b</sup>	-	0,0152 <sup>2</sup>	- <sup>b</sup>	-	1000 <sup>b</sup>	-	0,0160 <sup>2</sup>	0,95* <sup>2</sup>	(p=0,77)
Bizovi 2002	1056	1594	-	-	-	1459	2326	-	-	-	-	-
Cordero 2004	89	-	-	-	-	105	-	-	-	-	-	-
Kim 2006	167	1028 <sup>c</sup>	296	-	-	176	1153 <sup>c</sup>	241	-	-	-	-
Igboechi 2003	14352	-	-	-	-	14520/ 14907 <sup>d</sup>	-	-	-	-	-	-
Shulman 2005	99	2429	-	-	-	56	1036	-	-	-	-	-
Franklin, Donyai 2007	147	2353	-	-	-	129	2450	-	-	-	-	-
Barron 2006	-	24009 <sup>e</sup>	-	-	-	-	24009 <sup>e</sup>	-	-	-	„Kein Unterschied“	-

a: ADE: Schaden durch Arzneimittel (nicht genauer definiert)

b: für ADE nur Daten für 6 der 8 Einheiten unter Intervention, hierfür keine Patientenzahlen und Patiententage; in Publikation Bezug der Ereignisse auf 1000 Patienten

c: 1028 von 1116 bzw. 1153 von 1259 Ordnern ausgewertet

d: für Phase 1 bzw. 2

e: gemittelte Zahl der Order pro Monat

**Anhang Q (Fortsetzung): ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention					Vor Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patienten-tage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patienten-tage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisse/1000d	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Choi 2004	95	-	-	-	-	92	-	-	-	-	-	-
	102 <sup>a</sup>	-	-	-	-	81 <sup>a</sup>	-	-	-	-	-	-
Bates 1999 <sup>b</sup>	492	15025	2619	39	0,0149 <sup>2</sup>	379	10070	1704	25	0,0147 <sup>2</sup>	1,01 <sup>*2</sup>	-
	471	13139	1784	19	0,0107 <sup>2</sup>						0,72 <sup>*2</sup>	(p=0,09) <sup>c</sup>
	475	14352	1878	18	0,096 <sup>2</sup>						0,64 <sup>*2</sup>	
Delgado Sanchez 2005	-	21069	-	-	-	-	20862	-	-	-	-	-
Delgado Silveira 2007	138	1966 (610) <sup>d</sup>	-	-	-	172	2848 (839) <sup>d</sup>	-	-	-	-	-
Evans 1998	-	255 <sup>e</sup> 247 <sup>f</sup> 723 <sup>g</sup>	-	-	-	-	194 <sup>e</sup> 284 <sup>f</sup> 706 <sup>g</sup>	-	-	-	-	-
Holdsworth 2007 <sup>h</sup>	1210	-	-	37	0,0048 <sup>2</sup>	1197	-	-	76	0,0075 <sup>2</sup>	0,64 <sup>2</sup>	0,43-0,95
Jani 2008	176	648	-	-	-	451	1576	-	-	-	-	-

a: Kontrollgruppe ohne Intervention  
b: ADE: Schaden durch Arzneimittel (nicht genauer definiert); unter Intervention 3 Messungen im Abstand von 1-2 Jahren  
c: p-Wert für Trend  
d: (Medikationsformulare)  
e: Infusionstherapie  
f: Arzneimittel als Dauerinfusion  
g: intermittierende Arzneimittel  
h: ADE: Schaden durch Arzneimittel oder Nicht-Gabe eines intendierten/indizierten Arzneimittels

**Anhang Q (Fortsetzung): ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Lehmann 2004	-	471 <sup>a</sup> 656 <sup>b</sup>	-	-	-	-	557	-	-	-	-	-
Lehmann 2006	-	142	-	-	-	-	129	-	-	-	-	-
Taylor 2008	-	272 (268) <sup>c</sup>	-	-	-	-	254 (253) <sup>c</sup>	-	-	-	-	-
Upperman 2005	8619 <sup>d</sup>	-	45615	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vardi 2007	-	46970	-	-	-	-	13124	-	-	-	-	-
Voefray 2006	-	978	-	-	-	-	1467	-	-	-	-	-
Walsh 2008	352	6895	1848	-	-	275	5777	1386	-	-	-	-
Weant 2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a: Post-Phase I

b: Post-Phase II

c: (auswertbare Order)

d: Entlassungen

**Anhang Q (Fortsetzung): ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Mullet 2001 <sup>a</sup>	631 <sup>*.b</sup>	-	3092 <sup>*.b</sup>	12	0,0038 <sup>*.2</sup>	487 <sup>*.b</sup>	-	2401 <sup>*.b</sup>	12	0,0049 <sup>*.2</sup>	0,78 <sup>*.2</sup>	-
Fraenkel 2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bradeley 2006	1526 <sup>*</sup>	-	-	-	-	2450 <sup>*</sup>	-	-	-	-	-	-
Teich 2000	-	64594	-	-	-	-	263549	-	-	-	-	-
Bouchand 2007 <sup>c</sup>	-	4140 <sup>d</sup> 4140 <sup>e</sup>	-	-	-	-	4140	-	-	-	-	-
Maurer 2003	229	1805	-	-	-	184	1599	-	-	-	-	-
Giurdanella 2007	46	1034	-	-	-	101	1587	-	-	-	-	-
Wesselink 2005	-	3814 <sup>f</sup>	-	-	-	-	4457 <sup>f</sup>	-	-	-	-	-

a: ADE nicht näher definiert; kein Unterschied prä – post zwischen milden (keine Therapie), mäßigen (Therapie) und schweren (lebensbedrohlich)

b: errechnet aus mittlerer Verweilzeit (4,90d unter / 4,93d vor Intervention) für Patienten mit Antibiotika auf pädiatrischer Intensiv (66,5% von 949 / 60,2% von 809)

c: zwei verschiedene CPOE-Systeme nacheinander

d: Phedra®-System

e: Actipidos®-System

f: ausgewertete Arzneimittelgaben hinsichtlich Übereinstimmung mit Verschreibung



**Anhang Q (Fortsetzung): ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention			Vor Intervention				Risiko				
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Hilmas 2004 <sup>a</sup>	-	442	-	-	-	-	152	-	-	-	-	-
Spencer 2005	1705 <sup>b</sup>	-	-	-	-	2750 <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-
Potts 2004	246	7025	-	-	-	268	6803	-	-	-	-	-
Pueyo Lopez 2007	1168	5103	-	-	-	722	2975	-	-	-	-	-
Del Beccaro 2006	1301	-	-	-	-	1232	-	-	-	-	-	-
Mahoney 2007	-	1390789	-	-	-	-	1452346	-	-	-	-	-
Molmans 2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bollen 2005	83 (81) <sup>c</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Han 2005	548	-	-	-	-	1394	-	-	-	-	-	-

a: im Rahmen parenteraler Ernährung  
b: Entlassungen  
c: Patientenzahl nach 6 (12) Monaten

**Anhang Q (Fortsetzung): ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Senholzi 2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Almond 2002	a b	-	-	-	-	a b	-	-	-	-	-	-
Keene 2007	374	-	-	-	-	917	-	-	-	-	-	-

a: 524 Entlassungen in beiden Perioden zusammen (unter und vor Intervention) in der Interventionsgruppe  
b: 556 Entlassungen in beiden Perioden zusammen (unter und vor Intervention) in der Kontrollgruppe

**Anhang R: Vermeidbare ADE – RC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Colpaert 2006 <sup>a</sup>	45	1286	80	2	0,15 <sup>1</sup>	45	1224	80	12	1,0 <sup>1</sup>	0,17 <sup>*1</sup>	(p<0,01)

a: ADE nach NCC MERP Kategorie D-I (vermehrtes Monitoring, Schaden, Tod)

**Anhang R (Fortsetzung): Vermeidbare ADE – CC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Climent 2008	167	707 <sup>a</sup>	-	-	-	147	705 <sup>a</sup>	-	-	-	-	-
Gandhi 2005 <sup>b</sup>	-	939	-	-	-	-	940	-	-	-	-	-
Huertas Fernandez 2006	30	30 <sup>c</sup>	-	0	0	30	30 <sup>c</sup>	-	0	0	n. a.	(n. s.)
Oliven 2002	-	-	4600 <sup>d</sup>	-	-	-	-	4600 <sup>d</sup>	-	-	-	-
Oliven 2005	709	-	5033	-	-	641	-	4969	-	-	-	-
Mitchell 2004	-	67	-	-	-	-	253	-	-	-	-	-
Zhan 2006 <sup>e</sup>	-	-	-	-	1±2 <sup>f</sup> (1±2) <sup>f</sup>	-	-	-	-	2±4 <sup>f</sup> (2±4) <sup>f</sup>	0,5 <sup>*f</sup> (0,5) <sup>*f</sup>	(p=0,18) ((p=0,10))

a: Opportunities of Error (OE)

b: Insgesamt 3 vermeidbare ADE beschrieben, aber kein Gruppenbezug herstellbar

c: Order entspricht Verschreibung eines Chemotherapie-Protokolls incl. adjuvante Mittel

d: nicht sicher, ob 4600 Patiententage insgesamt oder pro Gruppe

e: ADE definiert als Fehler nach NCC MERP Kategorie E-1, d.h. Schaden oder Tod, bei stationären (ambulanten) Patienten

f: Rate pro 100.000 Arzneimittel-Dosen mit Standardabweichung

**Anhang R (Fortsetzung): Vermeidbare ADE – CC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
 - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Hidalgo Correas 2002	-	1455	-	-	-	-	1521	-	-	-	-	-
Small 2008	-	1339	-	-	-	-	602	-	-	-	-	-
King 2003	5786 6674 <sup>a</sup>	-	38286 38578 <sup>b</sup>	1 6 <sup>a</sup>	0,000026 <sup>**2</sup> 0,000156 <sup>*a,2</sup>	11699 11944 <sup>a</sup>	-	51660 50659 <sup>a</sup>	2 9 <sup>a</sup>	0,0000039 <sup>*2</sup> 0,000178 <sup>*a,2</sup>	0,67 <sup>2</sup> 0,89 <sup>*a,2,b</sup>	0,09-5,11 0,32-2,27

a: Angaben für die Einheiten mit und ohne Intervention im Parallelvergleich vor Implementierung von CPOE

b: Verhältnis der relativen Risiken vor und nach Implementierung CPOE 1,30 mit 95%-KI 0,47-3,52 (p=0,60)

**Anhang R (Fortsetzung): Vermeidbare ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Bates 1998 <sup>a</sup>	4220	-	24539	102	0,00416 <sup>2</sup>	2491	-	12218	55	0,00450 <sup>2</sup>	0,92 <sup>*2</sup>	(p=0,39)
Bizovi 2002	1056	1594	-	-	-	1459	2326	-	-	-	-	-
Cordero 2004	89	-	-	-	-	105	-	-	-	-	-	-
Kim 2006	167	1028 <sup>b</sup>	296	-	-	176	1153 <sup>b</sup>	241	-	-	-	-
Igboechi 2003	14352	-	-	-	-	14520/ 14907 <sup>c</sup>	-	-	-	-	-	-
Shulman 2005	99	2429	-	4 <sup>d</sup> 0 <sup>e</sup> (4) <sup>*f</sup>	0,002 <sup>1</sup> 0 <sup>1</sup> (0,0016) <sup>*f,1</sup>	56	1036	-	0 <sup>d</sup> 0 <sup>e</sup> (0) <sup>*f,1</sup>	0 <sup>1</sup> 0 <sup>1</sup> (0) <sup>*f,1</sup>	n. a. n. a. n. a.	- - -
Franklin, Donyai 2007	147	2353	-	-	-	129	2450	-	-	-	-	-
Barron 2006	-	240096 <sup>g</sup>	-	-	-	-	240096 <sup>g</sup>	-	-	-	-	-

a: Adjustierung für „level of care“ und „service status“ sowie begleitende Teamintervention

b: 1028 von 1116 bzw. 1153 von 1259 Orders ausgewertet

c: für Prä-Phase 1 bzw. 2

d: Moderat: vermehrtes Monitoring, Einfluss auf Vitalparameter (aber ohne Schaden), Therapiebedarf oder Verlängerung des Aufenthalts

e: Major: permanenter Schaden oder Tod

f: in Klammern: Summenwerte für moderat und major aus Einzelwerten errechnet

g: gemittelte Anzahl der Order pro Monat

**Anhang R (Fortsetzung): Vermeidbare ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Choi 2004	95	-	-	-	-	92	-	-	-	-	-	-
	102 <sup>a</sup>	-	-	-	-	81 <sup>a</sup>	-	-	-	-	-	-
Bates 1999 <sup>b</sup>	492	15025	2619	15	0,0057 <sup>c</sup>	379	10070	1704	5	0,0029 <sup>2</sup>	1,62 <sup>*-2</sup>	(p=0,05) <sup>c</sup>
	471	13139	1784	2	0,0011 <sup>2</sup>						0,38 <sup>*-2</sup>	
	475	14352	1878	2	0,0011 <sup>2</sup>						0,38 <sup>*-2</sup>	
Delgado Sanchez 2005	-	21069	-	-	-	-	20862	-	-	-	-	-
Delgado Silveira 2007	138	1966 (610) <sup>d</sup>	-	-	-	172	2848 (839) <sup>d</sup>	-	-	-	-	-
Evans 1998	-	255 <sup>e</sup> 247 <sup>f</sup> 723 <sup>g</sup>	-	-	-	-	194 <sup>e</sup> 284 <sup>f</sup> 706 <sup>g</sup>	-	-	-	-	-
Holdsworth 2007	1210	-	-	26	0,0034 <sup>2</sup>	1197	-	-	46	0,0045 <sup>2</sup>	0,56 <sup>2</sup> (0,76 <sup>2</sup> ) <sup>h</sup>	0,34-0,91 (0,59-0,97) <sup>h</sup>
Jani 2008	176	648	-	-	-	451	1576	-	-	-	-	-

a: Kontrollgruppe ohne Intervention

b: unter Intervention 3 Messungen

c: p-Wert für Trend

d: (Medikationsformulare)

e: Infusionstherapie

f: Arzneimittel als Dauerinfusion

g: intermittierende Arzneimittel

h: adjustierte Werte

**Anhang R (Fortsetzung): Vermeidbare ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Lehmann 2004	-	471 <sup>a</sup> 656 <sup>b</sup>	-	-	-	-	557	-	-	-	-	-
Lehmann 2006	-	142	-	-	-	-	129	-	-	-	-	-
Taylor 2008	-	272 (268) <sup>c</sup>	-	-	-	-	254 (253) <sup>c</sup>	-	-	-	-	-
Upperman 2005 <sup>d</sup>	8619 <sup>e</sup>	-	45615	-	0,03±0,003 <sup>f</sup>	-	-	-	-	0,05±0,017 <sup>f</sup>	0,60 <sup>*f</sup>	(p=0,05)
Vardi 2007	-	46970	-	-	-	-	13124	-	-	-	-	-
Voefray 2006	-	978	-	-	-	-	1467	-	-	-	-	-
Walsh 2008	352	6895	1848	12*	0,0065 <sup>2</sup>	275	5777	1386	11*	0,0079 <sup>2</sup>	0,83 <sup>2</sup>	0,37-1,87 <sup>g</sup>
Weant 2007 <sup>h</sup>	-	-	-	-	0,0152 <sup>f</sup>	-	-	-	-	0,137 <sup>f</sup>	0,11 <sup>*f</sup>	-

a: Post-Phase I  
b: Post-Phase II  
c: (auswertbare Order)  
d: Medikationsfehler mit Schaden (E-I im Sinne NCC MERP)  
e: Entlassungen  
f: Ereignisrate pro 1000 Dosen bzw. relatives Risiko für Ereignisse pro 1000 Dosen  
g: auch in ITS-Analysen keine signifikante Abnahme unter CPOE  
h: Medikationsfehler mit Schaden entsprechend E-H nach NCC MERP



**Anhang R (Fortsetzung): Vermeidbare ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Mullet 2001 <sup>a</sup>	631 <sup>a,b</sup>	-	3092 <sup>a,b</sup>	1	0,00032 <sup>a,2</sup>	487 <sup>a,b</sup>	-	2401 <sup>a,b</sup>	1	0,00042 <sup>a,2</sup>	0,76 <sup>a,2</sup>	-
Fraenkel 2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bradley 2006 <sup>c</sup>	1526 <sup>*</sup>	-	-	1 <sup>*</sup>	0,0007	2450 <sup>*</sup>	-	-	10 <sup>*</sup>	0,0041	0,17 <sup>*</sup>	-
Teich 2000	-	64594	-	-	-	-	263549	-	-	-	-	-
Bouchand 2007 <sup>d</sup>	-	4140 <sup>g</sup> 4140 <sup>f</sup>	-	-	-	-	4140	-	-	-	-	-
Maurer 2003	229	1805	-	-	-	184	1599	-	-	-	-	-
Giurdanella 2007	46	1034	-	-	-	101	1587	-	-	-	-	-
Wesselink 2005	-	3814 <sup>g</sup>	-	-	-	-	4457 <sup>g</sup>	-	-	-	-	-

a: Allergie

b: errechnet aus mittlerer Verweilzeit (4,90d unter / 4,93d vor Intervention) für Patienten mit Antibiotika auf pädiatrischer Intensiv (66,5% von 949 / 60,2% von 809)

c: Kategorie E-I nach NCC MERP mit Schaden oder Interventionen zur Schadensverhütung durch Fehler bei Verschreibung, Übertragung, Abgabe, Gabe

d: zwei verschiedene CPOE-Systeme nacheinander

e: Phedra®-System

f: Actipidos®-System

g: ausgewertete Arzneimittelgaben hinsichtlich Übereinstimmung mit Verschreibung

**Anhang R (Fortsetzung): Vermeidbare ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Hilmas 2004 <sup>a</sup>	-	442	-	-	-	-	152	-	-	-	-	-
Spencer 2005	1705 <sup>b</sup>	-	-	-	-	2750 <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-
Potts 2004	246	7025	-	-	-	268	6803	-	-	-	-	-
Pueyo Lopez 2007	1168	5103	-	-	-	722	2975	-	-	-	-	-
Del Becarro 2006	1301	-	-	-	-	1232	-	-	-	-	-	-
Mahoney 2007	-	1390789	-	-	-	-	1452346	-	-	-	-	-
Molmans 2004 <sup>c</sup>	-	-	-	35	0,064 <sup>*d</sup>	-	-	-	29	0,051 <sup>*d</sup>	1,25 <sup>*d</sup>	(n. s.)
Bollen 2005	83 (81) <sup>e</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Han 2005	548	-	-	-	-	1394	-	-	-	-	-	-

a: Verschreibungsfehler im Rahmen parenteraler Ernährung

b: Entlassungen

c: Medikationsfehler mit behandlungsbedürftigem oder bleibendem Schaden (in Adaptation an NCC MERP)

d: pro 543 bzw. 568 Berichte über Medikationsfehler unter bzw. vor Intervention

e: Patientenzahl nach 6 (12) Monaten

**Anhang R (Fortsetzung): Vermeidbare ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention					Vor Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Senholzi 2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Almond 2002	<sup>a</sup>	-	-	-	-	<sup>a</sup>	-	-	-	-	-	-
Keene 2007	<sup>b</sup>	-	-	-	-	<sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-
	374	-	-	-	-	917	-	-	-	-	-	-

a: 524 Entlassungen in beiden Perioden zusammen (unter und vor Intervention) in der Interventionsgruppe  
b: 556 Entlassungen in beiden Perioden zusammen (unter und vor Intervention) in der Kontrollgruppe

**Anhang S: Medikationsfehler – RC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Colpaert 2006 <sup>a</sup>	45	1286	80	44	0,034 <sup>1</sup>	45	1224	80	331	0,270 <sup>1</sup>	0,13* <sup>1</sup>	(p<0,001)

a: alle Verschreibungsfehler, Kategorie A-I nach NCC MERP

**Anhang S (Fortsetzung): Medikationsfehler – CC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention					Ohne Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Climent 2008	167	707 <sup>a</sup>	-	55	0,078 <sup>b</sup>	147	705 <sup>a</sup>	-	67	0,095 <sup>b</sup>	0,82*	(n.s.)
Gandhi 2005 <sup>c</sup>	-	939	-	40	0,043 <sup>1</sup>	-	940	-	103	0,110 <sup>1</sup>	0,39* <sup>1</sup>	(p=0,31)
Huertas Fernandez 2006 <sup>c</sup>	30	30 <sup>d</sup>	-	4 <sup>e</sup>	0,13 <sup>1</sup>	30	30 <sup>d</sup>	-	30 <sup>e</sup>	1,0 <sup>1</sup>	0,13* <sup>1</sup>	(p<0,001)
Oliven 2002 <sup>f</sup>	-	-	4600 <sup>g</sup>	147*	0,032 <sup>2</sup>	-	-	4600 <sup>g</sup>	520*	0,113 <sup>2</sup>	0,28* <sup>2</sup>	(p<0,0001)
Oliven 2005 <sup>c</sup>	709	-	5033	71* <sup>h</sup> 149* <sup>i</sup> (220) <sup>*j</sup>	0,10 <sup>h</sup> 0,21 <sup>i</sup> (0,31) <sup>*j</sup>	641	-	4969	263* <sup>h</sup> 359* <sup>i</sup> (622) <sup>*j</sup>	0,41 <sup>h</sup> 0,56 <sup>i</sup> (0,97) <sup>*j</sup>	0,24* <sup>h</sup> 0,37* <sup>i</sup> (0,32) <sup>*j</sup>	0,17-0,32* 0,29-0,48* -
Mitchell 2004 <sup>k</sup>	-	67	-	51	0,761* <sup>1</sup>	-	253	-	188	0,743* <sup>1</sup>	1,02* <sup>1</sup>	(p = n.s.)
Zhan 2006 <sup>l</sup>	-	-	-	-	56±123 <sup>m</sup> (60±99) <sup>m</sup>	-	-	-	-	55±76 <sup>n</sup> (57±102) <sup>m</sup>	1,02* <sup>m</sup> (1,05) <sup>*m</sup>	(p = 0,90) (p = 0,80))

a: Opportunities of Error (OE) = verabreichte Dosen und nicht gegebene, aber verschriebene Dosen  
b: pro OE  
c: Verschreibungsfehler  
d: Order entspricht Verschreibung eines Chemotherapie-Protokolls incl. adjuvante Mittel  
e: Order mit mindestens einem Fehler  
f: nur relevante Verschreibungsfehler: Fehler wegen Laborwerten, Kontraindikationen oder Allergien sowie schwere Übertragungsfehler  
g: nicht sicher, ob 4600 Patiententage insgesamt oder pro Gruppe  
h: Verschreibungsfehler mit AM-Bezug (Dosis, Bezeichnung etc.)  
i: Verschreibungsfehler mit Patienten-Bezug (Allergien, Kontraindikationen etc.)  
j: errechnete Summe aus Verschreibungsfehler mit AM-Bezug und Patienten-Bezug  
k: definiert als Interventionen durch Pharmazeuten (Korrektur oder Kontaktaufnahme mit Arzt)  
l: Medikationsfehler nach NCC MERP Kategorie B-I, d.h. ohne oder mit Schaden, bei stationären (ambulanten) Patienten  
m: Rate pro 100.000 Arzneimittel-Dosen mit Standardabweichung

**Anhang S (Fortsetzung): Medikationsfehler – CC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Hidalgo Correas 2002 <sup>a</sup>	-	1455	-	1001*	0,694 <sup>1</sup> 0 <sup>*</sup> 0 <sup>1</sup> 0,008* <sup>1</sup> 0,013* <sup>1</sup>	-	1521	-	478* 33* 27* 618 152 34 17 (1359)* <sup>1,b</sup>	0,314 <sup>1</sup> 0,022 <sup>1</sup> 0,018 <sup>1</sup> 0,406* <sup>1</sup> 0,100* <sup>1</sup> 0,022* <sup>1</sup> 0,011* <sup>1</sup> (0,893)* <sup>1,b</sup>	2,21* <sup>1</sup> 0* <sup>1</sup> 0* <sup>1</sup> 0,02* <sup>1</sup> 0,13* <sup>1</sup> 0* <sup>1</sup> 0* <sup>1</sup> (0,79)* <sup>1,b</sup>	-
Small 2008 <sup>c</sup>	-	1339	-	158	0,118 <sup>1</sup>	-	602	-	123	0,204 <sup>1</sup>	0,58 <sup>1</sup>	0,47-0,72 (p<0,0001)
King 2003	5786 6674 <sup>d</sup>	-	38286 38578 <sup>d</sup>	120 173 <sup>d</sup>	0,00313* <sup>2</sup> 0,00448* <sup>d,2</sup>	11699 11944 <sup>d</sup>	-	51660 50659 <sup>d</sup>	268 243 <sup>d</sup>	0,00519* <sup>2</sup> 0,00480* <sup>d,2</sup>	0,60 <sup>2</sup> 0,93 <sup>d,2,e</sup>	0,48-0,74 (p<0,001) 0,76-1,13 (p=0,60)

a: nur Verschreibungsfehler: fehlende Angabe der Diagnose, fehlende Arztunterschrift, fehlender Patientennamen, Fehler bei Route, Fehler bei Dosis, Fehler bei Frequenz, Name des AM nicht korrekt  
b: in Klammern errechnete Daten für Gesamrate an Verschreibungsfehlern  
c: Verschreibungsfehler im Sinne von: falscher Zyklus, falsche Dosis oder Frequenz, fälschlich zusätzlicher Zyklus, falsches Mittel/Regime, falsche Zeit, unvollständige Verschreibung, unnötige Mittel, falsche Patientendaten: Zunahme bei Zyklusfehlern (47,5% vs. 12,2%) und Fehlern bei Patientendaten (8,9% vs. 3,3%) und Abnahme bei Dosisfehlern (15,8% vs. 33,3%), unvollständigen Verschreibungen (3,2% vs. 21,1%) und unnötigen Mitteln (0,6% vs. 8,9%)  
d: Angaben für die Einheiten mit und ohne Intervention im Parallelvergleich vor Implementierung von CPOE  
e: Verhältnis der relativen Risiken vor und nach Implementierung CPOE 1,54 mit 95%-KI 1,27-1,88 (p<0,001)

**Anhang S (Fortsetzung): Medikationsfehler – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention					Vor Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Bates 1998	4220	-	24539	-	-	2491	-	12218	-	-	-	-
Bizovi 2002 <sup>a</sup>	1056	1594	-	11	0,0069 <sup>1,b</sup>	1459	2326	-	54	0,0232 <sup>1,b</sup>	0,31 <sup>1</sup>	0,16-0,59
Cordero 2004 <sup>c</sup>	89	-	-	0	0 <sup>1</sup>	105	-	-	14	0,133 <sup>1</sup>	0	k. A.
Kim 2006 <sup>d</sup>	167	1028 <sup>e</sup> (1112) <sup>e</sup>	296	6 (67)	0,0058 <sup>1</sup> (0,0603) <sup>1</sup>	176	1153 <sup>e</sup> (1253) <sup>e</sup>	241	26 (14)	0,0225 <sup>1</sup> (0,0112) <sup>1</sup>	0,26 <sup>1</sup> 5,4 <sup>1</sup>	0,11-0,61 3,1-9,5
Igboechi 2003 <sup>f</sup>	14352	-	-	2328	0,162 <sup>*</sup>	14520/ 14907 <sup>g</sup>	-	-	3862/ 3944 <sup>g</sup>	0,266 <sup>7</sup> / 0,265 <sup>*g</sup>	0,61 <sup>*/</sup> 0,61 <sup>*g</sup>	(p<0,001)/ (p<0,001)
Shulman 2005	99	2429	-	117	0,048 <sup>1</sup>	56	1036	-	69	0,067 <sup>1</sup>	0,72 <sup>*</sup> (Zeittrend)	(p<0,04) (p<0,001)
Franklin, Donyai 2007 <sup>h</sup>	147	2353 (1178) <sup>i</sup>	-	48 (53) <sup>j</sup>	0,020 <sup>1</sup> (0,044) <sup>j</sup>	129	2450 (1644) <sup>j</sup>	-	93 (141) <sup>j</sup>	0,038 <sup>1</sup> (0,086) <sup>j</sup>	0,53 <sup>*</sup> (0,51) <sup>*j</sup>	(p=0,0004) (p=0,0003)
Barron 2006	-	240096 <sup>i</sup>	-	-	-	-	240096 <sup>i</sup>	-	-	-	-	-

a: nur Verschreibungsfehler (mit weiteren Subspezifitäten) untersucht

b: adjustiert für Patientenalter, Zahl der Verschreibungen und Berufserfahrung der Behandelnden

c: nur Dosierfehler

d: Dosierfehler für Chemotherapeutika; in Klammern fehlende Übereinstimmung zwischen Medikation und Therapieplan

e: 1028 (1112) von 1116 bzw. 1153 (1253) von 1259 Ordern ausgewertet für Dosierfehler bzw. in Klammern für fehlende Übereinstimmung

f: Verschreibungsfehler (inkomplett; inkorrekt; unleserlich; Indikationsproblem)

g: für Prä-Phase 1 bzw. 2

h: Verschreibungsfehler

i: in Klammern Anzahl der Möglichkeiten an Gabefehlern (Opportunity of Error, OE), Gabefehler (definiert als jede Abweichung von Verschreibung, d.h. incl. Zubereitungsfehler, Nichtgabe einer Verordnung etc.) bzw. relatives Risiko für Gabefehler pro OE

j: gemittelte Zahl der Order pro Monat

**Anhang S (Fortsetzung): Medikationsfehler – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention					Vor Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Choi 2004	95	-	-	3*	0,031	92	-	-	16*	0,174	0,18	(p=0,0075)
	102 <sup>a</sup>	-	-	7 <sup>*a</sup>	0,069 <sup>a</sup>	81 <sup>a</sup>	-	-	7 <sup>*a</sup>	0,086 <sup>a</sup>	0,80 <sup>a</sup>	(p=0,66) <sup>a</sup>
Bates 1999 <sup>b,c</sup>	492	15025	2619	134	0,0512 <sup>c</sup>	379	10070	1704	242	0,0142 <sup>2</sup>	0,36 <sup>*z</sup>	(p<0,0001) <sup>d</sup>
	471	13139	1784	132	0,0740 <sup>2</sup>						0,52 <sup>*z</sup>	
	475	14352	1878	50	0,0266 <sup>2</sup>						0,18 <sup>*z</sup>	
Delgado Sanchez 2005	-	21069 (18885) <sup>e</sup>	-	827	0,0438 <sup>1</sup>	-	20862 (18539) <sup>e</sup>	-	1576	0,0850 <sup>1</sup>	0,52	(p<0,0001)
Delgado Silveira 2007	138	1966 (610) <sup>f</sup>	-	713 <sup>g</sup> (8) <sup>h</sup>	0,363 <sup>*i</sup> (0,013) <sup>j</sup>	172	2848 (839) <sup>f</sup>	-	3195 <sup>g</sup> (121) <sup>h</sup>	1,122 <sup>*i</sup> (0,14) <sup>j</sup>	0,32* (0,09)	- ((p<0,05)) <sup>i</sup>
Evans 1998	-	255 <sup>l</sup> 247 <sup>k</sup> 723 <sup>l</sup> (1225) <sup>*m</sup>	-	133 <sup>*l</sup> 168 <sup>*k</sup> 72 <sup>*l</sup> (373) <sup>*m</sup>	0,52 <sup>h</sup> 0,68 <sup>k,1</sup> 0,10 <sup>l</sup> (0,30) <sup>*m</sup>	-	194 <sup>l</sup> 284 <sup>k</sup> 706 <sup>l</sup> (1184) <sup>*m</sup>	-	70 <sup>*l</sup> 149 <sup>*k</sup> 71 <sup>*l</sup> (290) <sup>*m</sup>	0,36 <sup>l</sup> 0,525 <sup>k,1</sup> 0,10 <sup>l</sup> (0,24) <sup>*i,m</sup>	1,44 <sup>*l</sup> 1,39 <sup>*1</sup> 1,00 <sup>*1</sup> (1,25) <sup>*i,m</sup>	- - - -
Holdsworth 2007	1210	-	-	-	-	1197	-	-	-	-	-	-
Jani 2008 <sup>n</sup>	176	648	-	31	0,048 <sup>1</sup>	451	1576	-	1219	0,774 <sup>1</sup>	0,06*	(p<0,001)

a: Kontrollgruppe ohne Intervention  
b: als Medikationsfehler (Verschreibung, Ausgabe, Gabe) hier nur „non-missed dose medication error“  
c: unter Intervention 3 Messungen im Abstand von 1-2 Jahren  
d: p-Wert für Trend  
e: Zahl der auswertbaren Arzneimitteltherapieorder (69,9% der gesamten Therapieorder; Rest Diät und Pflegemittel)  
f: in Klammern Medikationsformulare  
g: Verschreibungsfehler bzgl. Medikation  
h: Verschreibungsfehler bzgl. Patientenidentifikation  
i: Verschreibungsfehler (Patientenidentifikation) pro Medikationsformular  
j: Infusionstherapie  
k: Arzneimittel als Dauerinfusion  
l: in Klammern errechnete Summe der Fehler bei Infusionstherapie, Arzneimittel als Dauerinfusion und intermittierende Arzneimittel  
m: in Klammern errechnete Summe der Fehler bei Infusionstherapie, Arzneimittel als Dauerinfusion und intermittierende Arzneimittel  
n: Verschreibungsfehler



**Anhang S (Fortsetzung): Medikationsfehler – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Lehmann 2004 <sup>a</sup>	-	471 <sup>b</sup> 656 <sup>c</sup>	-	20 <sup>b</sup> 8 <sup>c</sup>	0,042 <sup>1</sup> 0,012 <sup>1</sup>	-	557	-	60	0,108 <sup>1</sup>	0,39 <sup>1,b</sup> 0,11 <sup>1,c</sup>	(p<0,01) <sup>b</sup> (p<0,001) <sup>c</sup>
Lehmann 2006 <sup>a</sup>	-	142 <sup>d</sup>	-	9 <sup>a</sup> 8 <sup>e</sup>	0,063 <sup>1</sup> 0,056 <sup>e</sup>	-	129	-	58 <sup>a</sup> 35 <sup>e</sup>	0,450 <sup>1</sup> 0,271 <sup>e</sup>	0,14 <sup>a,1</sup> 0,21 <sup>a,e</sup>	- -
Taylor 2008 <sup>f</sup>	-	272 (268)	-	31	0,116 <sup>1</sup> 0,094 <sup>1,g</sup>	-	254 (253)	-	50	0,198 <sup>1</sup>	0,53 <sup>1</sup> 0,42 <sup>1,g</sup>	0,33-0,84 0,25-0,71 <sup>g</sup>
Upperman 2005 <sup>h</sup>	8619 <sup>h</sup>	-	45615 <sup>h</sup>	-	0,37±0,05 <sup>1</sup>	- <sup>h</sup>	-	- <sup>h</sup>	-	0,30±0,04 <sup>1</sup>	1,23 <sup>a,1</sup>	(p=0,30)
Vardi 2007 <sup>i</sup>	-	46970	-	0	0 <sup>1</sup>	-	13124	-	3	0,023 <sup>a,1</sup>	n. a.	n. a.
Voefray 2006 <sup>a</sup>	-	978	-	6	0,06 <sup>1</sup>	-	1467 <sup>1</sup>	-	210 <sup>1</sup>	0,143 <sup>a,1</sup>	0,04 <sup>a,1</sup>	-
Walsh 2008	352	6895	1848	94 <sup>a,1</sup> 61 <sup>a,m</sup> 38 <sup>a,n</sup>	0,0509 <sup>2,1</sup> 0,033 <sup>2,m</sup> 0,0206 <sup>2,n</sup>	275	5777	1386	62 <sup>a,1</sup> 44 <sup>a,m</sup> 32 <sup>a,n</sup>	0,0447 <sup>2,1</sup> 0,0317 <sup>2,m</sup> 0,0231 <sup>2,n</sup>	1,14 <sup>2,1</sup> 1,04 <sup>2,m</sup> 0,89 <sup>2,n</sup>	0,80-1,51 <sup>1</sup> 0,70-1,54 <sup>m</sup> 0,69-1,78 <sup>n</sup>
Weant 2007 <sup>o</sup>	-	-	-	-	1,991 <sup>a,1</sup>	-	-	-	-	1,075 <sup>a,1</sup>	1,85 <sup>a,1</sup>	-

a: Verschreibungsfehler  
b: Post-Phase I direkt nach Prä-Phase und Implementierung; c: Post-Phase II etwa 21 Monate nach Implementierung von CPOE  
d: in der Interventions-Phase noch in 12% handschriftliche Verschreibungen (Fehlerrate höher als vor Intervention: 70%); nicht mit ausgewertet  
e: Verschreibungen mit mindestens einem Fehler bzw. Rate der Verschreibungen mit mindestens einem Fehler  
f: nur Gabefehler ausgewertet; in Klammern auswertbare Order  
g: Ereignisrate und relatives Risiko ohne den ersten Monat CPOE  
h: nach Entlassungsstatistik 8619 Patienten und 45615 Patiententage unter Intervention; entsprechende Angaben für Periode vor Implementierung fehlen  
i: Ereignisse pro 1000 Dosen bzw. relatives Risiko für Ereignisse pro 1000 Dosen mit Standardabweichung  
j: Fehler bei Erstellung von Anweisungen für Notfallmedikation untersucht  
k: Angaben für handschriftliche Verschreibungen insgesamt, die auch in der Phase mit CPOE noch „auslaufend“ erfolgten  
l: alle Medikationsfehler (auch separate Daten für Fehler durch Dosis, inkorrekte Verschreibung, Gabe, Monitoring und CPOE selbst); in ITS-Analysen keine signifikante Abnahme unter CPOE  
m: schwere Medikationsfehler (mit Schaden oder hohem Potenzial für Schaden); in ITS-Analysen keine signifikante Abnahme unter CPOE  
n: nicht-verhinderte schwere Medikationsfehler; in ITS-Analysen signifikante Abnahme unter CPOE (p=0,0495)  
o: Medikationsfehler mit oder ohne Schaden, Kategorie B-H nach NCC MERP

**Anhang S (Fortsetzung): Medikationsfehler – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Mullet 2001 <sup>a</sup>	631 <sup>*b</sup>	-	3092 <sup>*b</sup>	333 <sup>*</sup>	0,1077 <sup>2</sup>	487 <sup>*b</sup>	-	2401 <sup>*b</sup>	379 <sup>*</sup>	0,1580 <sup>2</sup>	0,68 <sup>*2</sup>	(p<0,0001)
Fraenkel 2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bradley 2006 <sup>c</sup>	1526 <sup>*</sup>	-	-	122 <sup>*</sup>	0,080 0,0025 <sup>d</sup>	2450 <sup>*</sup>	-	-	109 <sup>*</sup>	0,0445 0,0012 <sup>d</sup>	1,80 <sup>*</sup> 2,08 <sup>*d</sup>	-
Teich 2000 <sup>e</sup>	-	64594	-	363	0,0056 <sup>1</sup>	-	263549	-	5528	0,021 <sup>1</sup>	0,27 <sup>*1</sup>	(p<0,001)
Bouchand 2007 <sup>f</sup>	-	4140 <sup>g</sup> 4140 <sup>h</sup>	-	238 <sup>g</sup> 227 <sup>h</sup>	0,0575 <sup>*1</sup> 0,0548 <sup>*1</sup>	-	4140	-	98	0,0237 <sup>*1</sup>	2,43 <sup>*1</sup> 2,31 <sup>*1</sup>	-
Maurer 2003 <sup>i</sup>	-	1805	-	774 <sup>*</sup>	0,4288 <sup>1</sup>	-	1599	-	788 <sup>*</sup>	0,4927 <sup>1</sup>	0,87 <sup>*1</sup>	(p<0,001)
Giordanella 2007 <sup>j</sup>	46	1034	-	155 <sup>*k</sup>	0,15 <sup>*1</sup>	101	1587	-	1578 <sup>*k</sup>	0,99 <sup>*1</sup>	0,15 <sup>*1</sup>	(p<0,001)
Wesselink 2005 <sup>p</sup>	-	3814 <sup>q</sup>	-	222	0,058 <sup>1</sup> (0,017) <sup>1,r</sup>	-	4457 <sup>q</sup>	-	319	0,072 <sup>1</sup> (0,031) <sup>1,r</sup>	0,81 <sup>1</sup> (0,53) <sup>1,q</sup>	0,67-0,95 (0,38-0,71) <sup>q</sup>

a: Tage mit sub- oder supratherapeutischen Dosierungen für antimikrobielle Substanzen pro 100 Patiententage für Patienten mit antimikrobieller Therapie  
b: errechnet aus mittlerer Verweilzeit (4,90d unter / 4,93d vor Intervention) für Patienten mit Antibiotika auf pädiatrischer Intensiv (66,5% von 949 / 60,2% von 809)  
c: Fehler Kategorie B-I nach NCC MERP; darunter Verschreibung 26% vs. 24% Übertragung 41% vs. 29%, Abgabe 7% vs. 15%, Gabe 26% vs. 32% (geschätzt aus Abbildung 3 der Publikation);  
d: Fehler Kategorie A-I nach NCC MERP pro verschriebener Dosis  
e: Dosierungen oberhalb der maximal empfohlenen (nach 1 Jahr 0,31% und nach 2 Jahren 0,24%)  
f: zwei verschiedene CPOE-Systeme nacheinander; untersucht „komplexe“ Interventionen durch Pharmazeuten (Dosisanpassung, Wechsel, Absetzen oder zusätzliche Gabe eines Arzneimittels; auch separate Angaben für einzelne Komponenten)  
g: Phedra®-System; h: Actipidos®-System  
i: „technische“ Verschreibungsfehler (Übertragung, Lesbarkeit, Beschriftung, Frequenz, Zubereitung; graphisch auch separate Ergebnis); nach Abb. 4 Publikation unter Intervention 9,8% und vor Intervention 18,9%(errechnet)  
j: „technische“ Verschreibungsfehler Post-Phase-2 im Vergleich zur Prä-Phase; Daten zur Post-Phase-1 unzureichend berichtet;  
k: Summe aus: Fehler bei Medikamentenname, Dosisfehler, Fehler für Zeitpunkt der Gabe, Fehler bei Route, Fehler bei Applikationsform, Fehler bei Arztunterschrift  
p: Medikationsfehler (8 einzelne Komponenten; auch separat ausgewertet)  
q: ausgewertete Arzneimittelgaben hinsichtlich Übereinstimmung mit der Verschreibung  
r: Medikationsfehler ohne Fehler hinsichtlich der Applikationszeit

**Anhang S (Fortsetzung): Medikationsfehler – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention					Vor Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Hilmas 2004 <sup>a</sup>	-	442	-	7	0,016 <sup>i</sup>	-	152	-	38	0,25 <sup>i</sup>	0,06 <sup>i,1</sup>	(p<0,001)
Spencer 2005 <sup>b</sup>	1705 <sup>c</sup>	-	-	150 <sup>d</sup>	0,088 (0,079) <sup>e</sup>	2750 <sup>c</sup>	-	-	187 <sup>d</sup>	0,068 (0,133) <sup>e</sup>	1,29* 0,59** <sup>e</sup>	(p=0,011) (p<0,0001) <sup>e</sup>
Potts 2004 <sup>f</sup>	246	7025	-	12	0,0017 <sup>i</sup>	268	6803	-	2049	0,301 <sup>i</sup>	0,006 <sup>i</sup>	(p<0,001)
Pueyo Lopez 2007 <sup>b</sup>	1168	5103	-	46 <sup>d</sup>	0,011 <sup>i</sup>	722	2975	-	250 <sup>d</sup>	0,084 <sup>i</sup>	0,11 <sup>i</sup>	(p<0,001)
Del Beccaro 2006	1301	-	-	-	-	1232	-	-	-	-	-	-
Mahoney 2007 <sup>g</sup>	-	1390789	-	2227*	0,0016** <sup>i,1</sup>	-	1452346	-	4815*	0,0033* <sup>i</sup>	0,48* <sup>i</sup>	(p<0,05) <sup>h</sup>
Molmans 2004 <sup>i</sup>	-	-	-	-	543 <sup>j</sup>	-	-	-	-	568 <sup>j</sup>	0,96 <sup>j</sup>	0,85-1,08
Bollen 2005 <sup>k</sup>	83 (81) <sup>l</sup>	-	-	27* <sup>m</sup>	0,33* <sup>i</sup>	-	-	-	34* <sup>m</sup>	0,42** <sup>m</sup>	0,79* <sup>m</sup>	(n.s.) <sup>n</sup>
Han 2005	548	-	-	-	-	1394	-	-	-	-	-	-

a: Verschreibungsfehler im Rahmen parenteraler Ernährung (Osmolarität, Konzentration, Lesbarkeit, Rechenfehler, Vollständigkeit)  
b: Medikationsfehler von Verschreibung bis Monitoring  
c: Entlassungen  
d: Ereignisrate für übrige Einheiten des Hauses ohne CPOE während entsprechender Perioden bzw. relatives Risiko für diese Ereignisse  
e: Verschreibungsfehler  
f: Verschreibungsfehler  
g: Verschreibungsfehler hinsichtlich AM-Allergie, Überdosierung, therapeutische Doppelung, inkomplette/inkorrekte Verschreibung; Ereignisse und Ereignisraten berechnet aus Summe für die Einzelkomponenten (in der Publikation nur Daten für Einzelkomponenten der Verschreibungsfehler, incl. relatives Risiko und KI)  
h: aus Angaben für 95%-KI des Risikos für Einzelkomponenten geschlossen  
i: Berichte über Medikationsfehler i. S. von Verschreibungsfehlern, Übertragungsfehlern, Fehlern bei Auslieferung oder Fehlern bei Gabe über ähnliche Periode  
j: Ereignisse pro Zeitdauer der Untersuchung (letztere in der Post- und Prä-Phase gleich); keine Bezugsgröße wie Patientenzahl, Order, Tage  
k: „Medication incidents“ pro Jahr in untersuchter 100-Betteneinheit  
l: Patientenzahl nach 6 (12) Monaten  
m: Ereignisse jeweils pro Jahr geschätzt aus Abb. 2 der Publikation; Bezugsgröße 12 Monate; Annahme gleicher Patientenzahl nach Intervention wie vor Intervention  
n: Signifikanz-Angabe für Reduktion der mittleren „Medication incidents“

**Anhang S (Fortsetzung): Medikationsfehler – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention					Vor Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Senholzi 2003 <sup>a</sup>	-	-	-	109	-	-	-	-	76	-	1,43 <sup>*b</sup>	(p<0,001) <sup>c</sup>
	-	-	-	84 <sup>d</sup>	-	-	-	-	80 <sup>d</sup>	-	1,05 <sup>*e,b,d</sup>	-
Almond 2002 <sup>e</sup>	f	(18357) <sup>g</sup>	-	(844) <sup>*g</sup>	0,01 <sup>1</sup> (0,046) <sup>g</sup>	f	425*	-	51	0,12 <sup>1</sup> (0,10) <sup>g</sup>	0,83 <sup>*h</sup> (0,46) <sup>*g</sup>	(p<0,001)
	h	-	-	-	- <sup>1</sup> (-) <sup>g,i</sup>	h	508 <sup>*i</sup>	-	61 <sup>1</sup>	0,12 <sup>1</sup> (0,09) <sup>g,i</sup>	-	-
Keene 2007	374	-	-	-	-	917	-	-	-	-	-	-

a: Intervention durch Pharmazeuten wegen unleserlicher, unvollständiger, inkonsistenter Order; falscher Arzneimittel; falscher Dosis, Route oder Frequenz; Doppelverordnungs; Austausch

b: Bezug der Ereignisse auf jeweils 6 Wochen unter und vor Intervention auf der Prüf- und Kontrolleinheit; keine Angabe zu Patienten oder Verordnungen

c: für Anstieg der Ereignisrate unter der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe

d: Ereignisse in der Kontrolleinheit gleicher Fachrichtung im selben Haus innerhalb der gleichen 6 Wochen

e: Verschreibungsfehler

f: 524 Entlassungen in beiden Perioden zusammen (unter und vor Intervention) in der Interventionsgruppe

g: in Klammern Versuche von Arzneimittelverabreichungen, Rate „nicht erfolgreicher“ Arzneimittelverabreichungen bzw. relatives Risiko hierfür

h: 556 Entlassungen in beiden Perioden zusammen (unter und vor Intervention) in der Kontrollgruppe

i: Angaben für die Kontrollgruppe im gleichen Haus; für die Phase mit Intervention in der Prüfeinheit nur Angabe: „keine Änderung“

**Anhang T: Potenzielle ADE – RC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Colpaert 2006	45	1286	80	-	-	45	1224	80	-	-	-	-

**Anhang T (Fortsetzung): Potenzielle ADE – CC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Climent 2008	167	707 <sup>a</sup>	-	-	-	147	705 <sup>a</sup>	-	-	-	-	-
Gandhi 2005	-	939	-	24	0,026 <sup>1</sup>	-	940	-	38	0,040 <sup>1</sup>	0,65 <sup>*1</sup>	(p=0,16)
Huertaz Fernandez 2006 <sup>b</sup>	30	30 <sup>c</sup>	-	0 <sup>d</sup>	0 <sup>1</sup>	30	30 <sup>c</sup>	-	2 <sup>d</sup>	0,066 <sup>1</sup>	0,00 <sup>*1</sup>	(p<0,26)
Oliven 2002	-	-	4600 <sup>e</sup>	-	-	-	-	4600 <sup>e</sup>	-	-	-	-
Oliven 2005 <sup>f</sup>	709	-	5033	-	-	641	-	4969	-	-	-	-
Mitchell 2004 <sup>g</sup>	-	67	-	43	0,641 <sup>*1</sup>	-	253	-	126	0,498 <sup>*1</sup>	1,29 <sup>*1</sup>	(p<0,05)*
Zhan 2006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a: Opportunities of Error (OE) = verabreichte Dosen und nicht gegebene, aber verschriebene Dosen

b: potenzielle mäßige oder schwerwiegende ADE

c: Order entspricht Verschreibung eines Chemotherapie-Protokolls incl. adjuvante Mittel

d: Order mit mindestens einem potenziellen ADE

e: nicht sicher, ob 4600 Patiententage insgesamt oder pro Gruppe

f: Erhebung potenzieller ADE laut Methodik vorgesehen, aber nicht berichtet

g: Verschreibungsfehler mit möglichen Schaden oder Potenzial für relevanten Schaden („moderate“ oder „major“ der Kategorie „likelihood of harm“)

**Anhang T (Fortsetzung): Potenzielle ADE – CC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention					Ohne Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Hidalgo Correas 2002	-	1455	-	-	-	-	1521	-	-	-	-	-
Small 2008	-	1339	-	-	-	-	602	-	-	-	-	-
King 2003	5786 6674 <sup>a</sup>	-	38286 38578 <sup>a</sup>	6 5	0,000157* <sup>2</sup> 0,00013* <sup>a,2</sup>	11699 11944 <sup>a</sup>	-	51660 50659 <sup>a</sup>	3 10	0,000058* <sup>2</sup> 0,00020* <sup>a,2</sup>	2,71 <sup>2</sup> 0,66 <sup>a,2,b</sup>	0,74-9,90 0,23-1,84

a: Angaben für die Einheiten mit und ohne Intervention im Parallelvergleich vor Implementierung von CPOE

b: Verhältnis der relativen Risiken vor und nach Implementierung CPOE 0,24 mit 95%-KI 0,09-0,68 (p<0,001)

**Anhang T (Fortsetzung): Potenzielle ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Bates 1998 <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	-	- <sup>a</sup>	-	0,00338 <sup>2</sup>	2491	-	12218	-	0,0117 <sup>2</sup>	0,29* <sup>2</sup>	(p=0,02)
Bizovi 2002	1056	1594	-	2	0,00125 <sup>1</sup>	1459	2326	-	3	0,00128 <sup>1</sup>	0,87 <sup>1</sup>	0,14-5,39
Cordero 2004	89	-	-	-	-	105	-	-	-	-	-	-
Kim 2006	167	1028 <sup>c</sup>	296	-	-	176	1153 <sup>c</sup>	241	-	-	-	-
Igboechi 2003	14352	-	-	-	-	14520/ 14907 <sup>d</sup>	-	-	-	-	-	-
Shulman 2005 <sup>e</sup>	99	2429	-	22*	0,0091* <sup>1</sup>	56	1036	-	19*	0,0183* <sup>1</sup>	0,50* <sup>1</sup>	-
Franklin, Donyai 2007 <sup>f</sup>	147	2353	-	9 33 6 (48)	0,0038 <sup>1</sup> 0,0140 <sup>1</sup> 0,0025 <sup>1</sup> (0,0204) <sup>1</sup>	129	2450	-	18 73 3 (94)	0,0073 <sup>1</sup> 0,0298 <sup>1</sup> 0,0012 <sup>1</sup> (0,0384) <sup>1</sup>	0,52* <sup>1</sup> 0,47* <sup>1</sup> 2,08* <sup>1</sup> (0,53)* <sup>1</sup>	- - - -
Barron 2006	-	240096 <sup>g</sup>	-	-	-	-	240096 <sup>g</sup>	-	-	-	-	-

a: für potenzielle ADE nur unadjustierte Daten für 6 der 8 Einheiten unter Intervention; hierfür keine Daten zu Patientenzahlen und Patiententagen

b: adjustiert für Patientenalter, Zahl der Verschreibungen und Berufserfahrung der Behandelnden

c: 1028 von 1116 bzw. 1153 von 1259 Ordnern ausgewertet

d: für Prä-Phase 1 bzw. 2

e: errechnete Summe aus moderaten und major verhinderten und nicht-verhinderten Medikationsfehlern

f: Verschreibungsfehler klassifiziert in minor (<3), moderate (3-7) und severe (>7) an Hand eines Scores mit 10 Punkten; in Klammern Summe der drei Kategorien

g: gemittelte Zahl der Order pro Monat



**Anhang T (Fortsetzung): Potenzielle ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Choi 2004	95 102 <sup>a</sup>	- -	- -	- -	- -	92 81 <sup>a</sup>	- -	- -	- -	- -	- -	- -
Bates 1999 <sup>b,c</sup>	492 471 475	15025 13139 14352	2619 1784 1878	- - -	- -	379	10070	1704	-	-	-	-
Delgado Sanchez 2005	-	21069	-	-	-	-	20862	-	-	-	-	-
Delgado Silveira 2007	138	1966 (610) <sup>d</sup>	-	-	-	172	2848 (839) <sup>d</sup>	-	-	-	-	-
Evans 1998	-	255 <sup>e</sup> 247 <sup>f</sup> 723 <sup>g</sup>	-	-	-	-	194 <sup>e</sup> 284 <sup>f</sup> 706 <sup>g</sup>	-	-	-	-	-
Holdsworth 2007	1210	-	-	35	0,0024 <sup>2</sup>	1197	-	-	94	0,0093 <sup>2</sup>	0,37 <sup>2</sup>	0,25-0,55
Jani 2008	176	648	-	-	-	451	1576	-	-	-	-	-

a: Kontrollgruppe ohne Intervention

b: unter Intervention 3 Messungen

c: nur Angaben separat für verhinderte und nicht-verhinderte potenzielle ADE

d: (Medikationsformulare)

e: Infusionstherapie

f: Arzneimittel als Dauerinfusion

g: intermittierende Arzneimittel

**Anhang T (Fortsetzung): Potenzielle ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Lehmann 2004	-	471 <sup>a</sup> 656 <sup>b</sup>	-	-	-	-	557	-	-	-	-	-
Lehmann 2006	-	142	-	-	-	-	129	-	-	-	-	-
Taylor 2008	-	272 (268) <sup>c</sup>	-	-	-	-	254 (253) <sup>c</sup>	-	-	-	-	-
Upperman 2005	8619 <sup>d</sup>	-	45615	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vardi 2007 <sup>e</sup>	-	46970	-	0	0 <sup>1</sup>	-	13124	-	3	0,023 <sup>*1</sup>	n. a.	-
Voefray 2006	-	978	-	-	-	-	1467	-	-	-	-	-
Walsh 2008	352	6895	1848	-	-	275	5777	1386	-	-	-	-
Weant 2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a: Post-Phase I  
b: Post-Phase II  
c: (auswertbare Order)  
d: Entlassungen  
e: Verschreibungsfehler, der zu Schaden führen könnte, wenn er Patienten erreicht; alle Medikationsfehler wurden als potenzielle ADE eingestuft  
f: Ereignisse pro 1000 Dosen  
g: relatives Risiko für Ereignisse pro 1000 Dosen

**Anhang T (Fortsetzung): Potenzielle ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Mullet 2001	631 <sup>a,b</sup>	-	3092 <sup>a,b</sup>	-	-	487 <sup>a,b</sup>	-	2401 <sup>a,b</sup>	-	-	-	-
Fraenkel 2003 <sup>b</sup>	-	-	-	-	55 <sup>c</sup> (46) <sup>c</sup>	-	-	-	-	85 <sup>c</sup> (140) <sup>c</sup>	0,65 <sup>a,c</sup> 0,33 <sup>a,c</sup>	(p<0,05) (p<0,001)
Bradley 2006	1526 <sup>*</sup>	-	-	-	-	2450 <sup>*</sup>	-	-	-	-	-	-
Teich 2000	-	64594	-	-	-	-	263549	-	-	-	-	-
Bouchand 2007 <sup>d</sup>	-	4140 <sup>e</sup> 4140 <sup>f</sup>	-	-	-	-	4140	-	-	-	-	-
Maurer 2003	229	1805	-	-	-	184	1599	-	-	-	-	-
Giurdanella 2007	46	1034	-	-	-	101	1587	-	-	-	-	-
Wesselink 2005	-	3814 <sup>g</sup>	-	-	-	-	4457 <sup>g</sup>	-	-	-	-	-

a: errechnet aus mittlerer Verweilzeit (4,90d unter / 4,93d vor Intervention) für Patienten mit Antibiotika auf pädiatrischer Intensiv (66,5% von 949 / 60,2% von 809)

b: ärztlich verursachter Fehler bei Arzneimittelgabe (intravenöser Therapie) mit potenzieller Schädigung des Patienten

c: Ereignisse jeweils pro zwei Jahre

d: zwei verschiedene CPOE-Systeme nacheinander

e: Phedra®-System

f: Actipidos®-System

g: ausgewertete Arzneimittelgaben hinsichtlich Übereinstimmung mit Verschreibung

**Anhang T (Fortsetzung): Potenzielle ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Hilmas 2004 <sup>a</sup>	-	442	-	-	-	-	152	-	-	-	-	-
Spencer 2005	1705 <sup>b</sup>	-	-	-	-	2750 <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-
Potts 2004	246	7025	-	88	0,013 <sup>1</sup>	268	6803	-	147	0,022 <sup>1</sup>	0,59 <sup>1</sup>	(p<0,001)
Pueyo Lopez 2007	1168	5103	-	-	-	722	2975	-	-	-	-	-
Del Beccaro 2006	1301	-	-	-	-	1232	-	-	-	-	-	-
Mahoney 2007	-	1390789	-	-	-	-	1452346	-	-	-	-	-
Molmans 2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bollen 2005	83 (81) <sup>c</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Han 2005	548	-	-	-	-	1394	-	-	-	-	-	-

a: im Rahmen parenteraler Ernährung

b: Entlassungen

c: Patientenzahl nach 6 (12) Monaten

**Anhang T (Fortsetzung): Potenzielle ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention					Vor Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Senholzi 2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Almond 2002	<sup>a</sup>	-	-	-	-	<sup>a</sup>	-	-	-	-	-	-
Keene 2007	<sup>b</sup>	-	-	-	-	<sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-
	374	-	-	-	-	917	-	-	-	-	-	-

a: 524 Entlassungen in beiden Perioden zusammen (unter und vor Intervention) in der Interventionsgruppe  
b: 556 Entlassungen in beiden Perioden zusammen (unter und vor Intervention) in der Kontrollgruppe

**Anhang U: Nicht verhinderte ADE – RC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Colpaert 2006 <sup>a</sup>	45	1286	80	21	1,6 <sup>1</sup>	45	1224	80	48	3,9 <sup>1</sup>	0,41 <sup>a,1</sup>	(p<0,001)

a: Kategorie C nach NCC MERP

**Anhang U (Fortsetzung): Nicht verhinderte ADE – CC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Climent 2008 <sup>a</sup>	167	707 <sup>b</sup>	-	39	0,055 <sup>c</sup>	147	705 <sup>b</sup>	-	57	0,081 <sup>c</sup>	0,68 <sup>a,d</sup>	(n. s.)
Gandhi 2005	-	939	-	-	-	-	940	-	-	-	-	-
Huertas Fernandez 2006	30	30 <sup>e</sup>	-	-	-	30	30 <sup>e</sup>	-	-	-	-	-
Oliven 2002	-	-	4600 <sup>f</sup>	-	-	-	-	4600 <sup>f</sup>	-	-	-	-
Oliven 2005	709	-	5033	-	-	641	-	4969	-	-	-	-
Mitchell 2004	-	67	-	-	-	-	253	-	-	-	-	-
Zhan 2006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a: Medikationsfehler, die den Patienten erreichen

b: Opportunities of Error (OE) = verabreichte Dosen und nicht gegebene, aber verschriebene Dosen

c: pro OE

d: für nicht verhinderte potenzielle ADE pro OE

e: Order entspricht Verschreibung eines Chemotherapie-Protokolls incl. adjuvante Mittel

f: nicht sicher, ob 4600 Patiententage insgesamt oder pro Gruppe

**Anhang U (Fortsetzung): Nicht verhinderte ADE – CC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Hidalgo Correas 2002	-	1455	-	-	-	-	1521	-	-	-	-	-
Small 2008	-	1339	-	-	-	-	602	-	-	-	-	-
King 2003	5786 6674 <sup>a</sup>	-	38286 38578 <sup>a</sup>	-	-	11699 11944 <sup>a</sup>	-	51660 50659 <sup>a</sup>	-	-	-	-

a: Angaben für die Einheiten mit und ohne Intervention im Parallelvergleich vor Implementierung von CPOE



**Anhang U (Fortsetzung): Nicht verhinderte ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention					Vor Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Bates 1998 <sup>a</sup>	4220	-	24539	32	0,0013 <sup>2</sup>	2491	-	12218	72	0,00589 <sup>2</sup>	0,22 <sup>*2</sup>	(p<0,001)
Bizovi 2002	1056	1594	-	-	-	1459	-	-	-	-	-	-
Cordero 2004	89	-	-	-	-	105	-	-	-	-	-	-
Kim 2006	167	1028 <sup>b</sup>	296	-	-	176	1153 <sup>b</sup>	241	-	-	-	-
Igboechi 2003	14352	-	-	-	-	14520/ 14907 <sup>c</sup>	-	-	-	-	-	-
Shulman 2005	99	2429	-	93 <sup>d</sup> 4 <sup>e</sup> 0 <sup>f</sup> (97) <sup>*g</sup>	0,038 <sup>1</sup> 0,002 <sup>1</sup> 0 <sup>1</sup> (0,039) <sup>*g,1</sup>	56	1036	-	43 <sup>d</sup> 0 <sup>e</sup> 0 <sup>f</sup> (53) <sup>g</sup>	0,042 <sup>1</sup> 0 <sup>1</sup> 0 <sup>1</sup> (0,042) <sup>*g,1</sup>	0,90 <sup>*1</sup> n. a. n. a. (0,93) <sup>*g,1</sup>	- - - -
Franklin, Donyai 2007	147	2353	-	-	-	129	2450	-	-	-	-	-
Barron 2006	-	240096 <sup>h</sup>	-	-	-	-	240096 <sup>h</sup>	-	-	-	-	-

a: Adjustierung für „level of care“ und „service status“ sowie begleitende Teamintervention

b: 1028 von 1116 bzw. 1153 von 1259 Ordnern ausgewertet

c: für Prä-Phase 1 bzw. 2

d: Minor: intensiviertes Monitoring ohne Schaden oder Einfluss auf Vitalparameter

e: Moderat: vermehrtes Monitoring, Einfluss auf Vitalparameter (aber ohne Schaden), Therapiebedarf oder Verlängerung des Aufenthalts

f: Major: permanenter Schaden oder Tod

g: in Klammern: Summenwerte für moderat und major aus Einzelwerten errechnet

h: gemittelte Zahl der Order pro Monat

**Anhang U (Fortsetzung): Nicht verhinderte ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Choi 2004	95	-	-	-	-	92	-	-	-	-	-	-
	102 <sup>a</sup>	-	-	-	-	81 <sup>a</sup>	-	-	-	-	-	-
Bates 1999 <sup>b</sup>	492	15025	2619	4	0,0015 <sup>2</sup>	379	10070	1704	8	0,0047 <sup>2</sup>	0,32 <sup>*2</sup>	0,13 <sup>*2</sup>
	471	13139	1784	1	0,0006 <sup>2</sup>						0,00 <sup>*2</sup>	(0,0006) <sup>c</sup>
	475	14352	1878	0	0 <sup>2</sup>							
Delgado Sanchez 2005	-	21069	-	-	-	-	20862	-	-	-	-	-
Delgado Silveira 2007	138	1966 (610) <sup>d</sup>	-	-	-	172	2848 (839) <sup>d</sup>	-	-	-	-	-
Evans 1998	-	255 <sup>e</sup> 247 <sup>f</sup> 723 <sup>g</sup>	-	-	-	-	194 <sup>e</sup> 284 <sup>f</sup> 706 <sup>g</sup>	-	-	-	-	-
Holdsworth 2007	1210	-	-	-	-	1197	-	-	-	-	-	-
Jani 2008	176	648	-	-	-	451	1576	-	-	-	-	-

- a: Kontrollgruppe ohne Intervention
- b: unter Intervention 3 Messungen
- c: p-Wert für Trend
- d: in Klammern Medikationsformulare
- e: Infusionstherapie
- f: Arzneimittel als Dauerinfusion
- g: intermittierende Arzneimittel

**Anhang U (Fortsetzung): Nicht verhinderte ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisse/1000d	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisse/1000d	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Lehmann 2004	-	471 <sup>a</sup> 656 <sup>b</sup>	-	-	-	-	557	-	-	-	-	-
Lehmann 2006	-	142	-	-	-	-	129	-	-	-	-	-
Taylor 2008	-	272 (268) <sup>c</sup>	-	-	-	-	254 (253) <sup>c</sup>	-	-	-	-	-
Upperman 2005	8619 <sup>d</sup>	-	45615	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vardi 2007	-	46970	-	-	-	-	13124	-	-	-	-	-
Voefray 2006	-	978	-	-	-	-	1467	-	-	-	-	-
Walsh 2008	352	6895	1848	-	-	275	5777	1386	-	-	-	-
Weant 2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a: Post-Phase I

b: Post-Phase II

c: in Klammern auswertbare Order

d: Entlassungen

**Anhang U (Fortsetzung): Nicht verhinderte ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Mullet 2001	631 <sup>a,b</sup>	-	3092 <sup>a,b</sup>	-	-	487 <sup>a,b</sup>	-	2401 <sup>a,b</sup>	-	-	-	-
Fraenkel 2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bradley 2006	1526*	-	-	-	-	2450*	-	-	-	-	-	-
Teich 2000	-	64594	-	-	-	-	263549	-	-	-	-	-
Bouchand 2007 <sup>b</sup>	-	4140 <sup>c</sup> 4140 <sup>d</sup>	-	-	-	-	4140	-	-	-	-	-
Maurer 2003	229	1805	-	-	-	184	1599	-	-	-	-	-
Giurdanella 2007	46	1034	-	-	-	101	1587	-	-	-	-	-
Wesselink 2005	-	3814 <sup>e</sup>	-	-	-	-	4457 <sup>e</sup>	-	-	-	-	-

a: errechnet aus mittlerer Verweilzeit (4,90d unter / 4,93d vor Intervention) für Patienten mit Antibiotika auf pädiatrischer Intensiv (66,5% von 949 / 60,2% von 809)

b: zwei verschiedene CPOE-Systeme nacheinander

c: Phedra®-System

d: Actipidos®-System

e: ausgewertete Arzneimittelgaben hinsichtlich Übereinstimmung mit Verschreibung

**Anhang U (Fortsetzung): Nicht verhinderte ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Hilmas 2004 <sup>a</sup>	-	442	-	-	-	-	152	-	-	-	-	-
Spencer 2005	1705 <sup>b</sup>	-	-	-	-	2750 <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-
Potts 2004	246	7025	-	-	-	268	6803	-	-	-	-	-
Pueyo López 2007	1168	5103	-	-	-	722	2975	-	-	-	-	-
Del Becarro 2006	1301	-	-	-	-	1232	-	-	-	-	-	-
Mahoney 2007	-	1390789	-	-	-	-	1452346	-	-	-	-	-
Molmans 2004 <sup>c</sup>	-	-	-	372	0,685 <sup>*d</sup>	-	-	-	363	0,639 <sup>*d</sup>	1,07 <sup>*e</sup>	(n. s.)
Bollen 2005	83 (81) <sup>e</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Han 2005	548	-	-	-	-	1394	-	-	-	-	-	-

a: im Rahmen parenteraler Ernährung

b: Entlassungen

c: Berichte über Medikationsfehler, die Patienten erreichen, aber auch ohne Maßnahmen zu keinen Schäden oder vermehrter Überwachung führen

d: pro Bericht über Medikationsfehler (568 in der Prä- und 543 in der Post-Phase)

e: Patientenzahl nach 6 (12) Monaten

**Anhang U (Fortsetzung): Nicht verhinderte ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Senholzi 2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Almond 2002	a b	-	-	-	-	a b	-	-	-	-	-	-
Keene 2007	374	-	-	-	-	917	-	-	-	-	-	-

a: 524 Entlassungen in beiden Perioden zusammen (unter und vor Intervention) in der Interventionsgruppe  
b: 556 Entlassungen in beiden Perioden zusammen (unter und vor Intervention) in der Kontrollgruppe

**Anhang V: Verhinderte potenzielle ADE – RC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Colpaert 2006 <sup>a</sup>	45	1286	80	12	0,9 <sup>1</sup>	45	1224	80	46	3,8 <sup>1</sup>	0,24 <sup>*;1</sup>	(p<0,01)

a: Kategorie B nach NCC MERP, d.h. verhinderte potenzielle Medikationsfehler

**Anhang V (Fortsetzung): Verhinderte potenzielle ADE – CC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention				Ohne Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Climent 2008	167	707 <sup>a</sup>	-	-	-	147	705 <sup>a</sup>	-	-	-	-	-
Gandhi 2005	-	939	-	-	-	-	940	-	-	-	-	-
Huertas Fernandez 2006	30	30 <sup>b</sup>	-	-	-	30	30 <sup>b</sup>	-	-	-	-	-
Oliven 2002	-	-	4600 <sup>c</sup>	-	-	-	-	4600 <sup>c</sup>	-	-	-	-
Oliven 2005	709	-	5033	-	-	641	-	4969	-	-	-	-
Mitchell 2004	-	67	-	-	-	-	253	-	-	-	-	-
Zhan 2006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a: Opportunities of Error (OE)

b: Order entspricht Verschreibung eines Chemotherapie-Protokolls incl. adjuvante Mittel

c: nicht sicher, ob 4600 Patiententage insgesamt oder pro Gruppe



**Anhang V (Fortsetzung): Verhinderte potenzielle ADE – CC-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Mit Intervention					Ohne Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Hidalgo Correas 2002	-	1455	-	-	-	-	1521	-	-	-	-	-
Small 2008 <sup>a</sup>	-	1339	-	66 (10)	0,0493 <sup>*1</sup> (0,0075) <sup>*1</sup>	-	602	-	31 (7)	0,0515 <sup>*1</sup> (0,0116) <sup>*1</sup>	0,96 <sup>*1</sup> (0,65) <sup>*1</sup>	-
King 2003	5786 6674 <sup>b</sup>	-	38286 38578 <sup>b</sup>	-	-	11699 11944 <sup>b</sup>	-	51660 50659 <sup>b</sup>	-	-	-	-

a: schwerwiegende (lebensbedrohliche) potenzielle ADE

b: Angaben für die Einheiten mit und ohne Intervention im Parallelvergleich vor Implementierung von CPOE

**Anhang V (Fortsetzung): Verhinderte potenzielle ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention					Vor Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patienten-tage (n)	Ereignisse (n)	Ereignis-rate	Patienten (n)	Order (n)	Patienten-tage (n)	Ereignisse (n)	Ereignis-rate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Bates 1998	- <sup>a</sup>	-	- <sup>a</sup>	-	0,0024 <sup>2</sup>	- <sup>a</sup>	-	- <sup>a</sup>	-	0,00567 <sup>2</sup>	0,42 <sup>*;2</sup>	(p=0,15)
Bizovi 2002	1056	1594	-	-	-	1459	2326	-	-	-	-	-
Cordero 2004	89	-	-	-	-	105	-	-	-	-	-	-
Kim 2006	167	1028 <sup>b</sup>	296	-	-	176	1153 <sup>b</sup>	241	-	-	-	-
Igboechi 2003	14352	-	-	-	-	14520/ 14907 <sup>c</sup>	-	-	-	-	-	-
Shulman 2005	99	2429	-	2 <sup>d</sup> 15 <sup>e</sup> 3 <sup>f</sup> (20) <sup>*;g</sup>	0,0008 <sup>*;1</sup> 0,0062 <sup>*;1</sup> 0,0012 <sup>*;1</sup> 0,00823 <sup>*;g;1</sup>	56	1036	-	7 <sup>d</sup> 19 <sup>e</sup> 0 <sup>f</sup> (26) <sup>*;g</sup>	0,0039 <sup>*;1</sup> 0,0183 <sup>*;1</sup> 0 <sup>f</sup> (0,0251) <sup>*;g;1</sup>	0,21 <sup>*;1</sup> 0,34 <sup>*;1</sup> n. a. (0,33) <sup>*;g;1</sup>	- - - -
Franklin, Donyai 2007 <sup>h</sup>	147	2353	-	32	0,0136 <sup>*;1</sup>	129	2450	-	45	0,0184 <sup>*;1</sup>	0,74 <sup>*;1</sup>	(p=0,06)
Barron 2006 <sup>i</sup>	-	240096 <sup>j</sup>	-	72,4 <sup>k</sup> 150,5 <sup>k</sup>	0,000009 <sup>*;1;1</sup> (0,000332) <sup>*;1;1</sup>	-	240096 <sup>j</sup>	-	2,2 <sup>k</sup> 79,6 <sup>k</sup>	0,000302 <sup>*;1;1</sup> (0,000627) <sup>*;1;1</sup>	0,03 <sup>*;1;1</sup> (0,53) <sup>*;1;1</sup>	- (-)

a: für verhinderte potenzielle ADE nur unadjustierte Daten für 6 der 8 Einheiten unter Intervention; hierfür keine Daten zu Patientenzahlen und Patiententagen  
b: 1028 von 1116 bzw. 1153 von 1259 Ordnern ausgewertet  
c: für Prä-Phase 1 bzw. 2  
d: minor: intensiviertes Monitoring ohne Schaden oder Einfluss auf Vitalparameter  
e: moderat: vermehrtes Monitoring, Einfluss auf Vitalparameter aber ohne Schaden oder Therapiebedarf oder Verlängerung des Aufenthalts  
f: major: permanenter Schaden oder Tod  
g: in Klammern: Summenwerte für minor, moderat und major aus Einzelwerten errechnet  
h: verhinderte Überschreibungsfehler  
i: verhinderte Überschreibungsfehler (verhinderte Überschreibungsfehler) mit moderater oder klarer klinischer Bedeutung entsprechend Kategorie D-I nach NCC MERP  
j: gemittelte Anzahl der Order pro Monat  
k: mittlere Zahl der Überschreibungsfehler (verhinderte Überschreibungsfehler) pro Monat  
l: gemittelte monatliche Ereignisse pro gemittelter Anzahl der Order pro Monat

**Anhang V (Fortsetzung): Verhinderte potenzielle ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention				Vor Intervention				Risiko			
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Choi 2004	95 102 <sup>a</sup>	-	-	-	-	92 81 <sup>a</sup>	-	-	-	-	-	-
Bates 1999 <sup>b</sup>	492 471 475	15025 13139 14352	2619 1784 1878	82 106 1	0,0313 <sup>2</sup> 0,0594 <sup>2</sup> 0,0005 <sup>2</sup>	379	10070	1704	27	0,0158 <sup>2</sup>	1,98 <sup>*2</sup> 3,76 <sup>*2</sup> 0,03 <sup>*2</sup>	(p=0,15) <sup>c</sup>
Delgado Sanchez 2005	-	21069	-	-	-	-	20862	-	-	-	-	-
Delgado Silveira 2007	138	1966 (610) <sup>d</sup>	-	-	-	172	2848 (839) <sup>d</sup>	-	-	-	-	-
Evans 1998	-	255 <sup>e</sup> 247 <sup>f</sup> 723 <sup>g</sup>	-	-	-	-	194 <sup>e</sup> 284 <sup>f</sup> 706 <sup>g</sup>	-	-	-	-	-
Holdsworth 2007	1210	-	-	-	-	1197	-	-	-	-	-	-
Jani 2008	176	648	-	-	-	451	1576	-	-	-	-	-

- a: Kontrollgruppe ohne Intervention
- b: unter Intervention 3 Messungen
- c: p-Wert für Trend
- d: (Medikationsformulare)
- e: Infusionstherapie
- f: Arzneimittel als Dauerinfusion
- g: intermittierende Arzneimittel

**Anhang V (Fortsetzung): Verhinderte potenzielle ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention					Vor Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Lehmann 2004	-	471 <sup>a</sup>	-	-	-	-	557	-	-	-	-	-
Lehmann 2006	-	656 <sup>b</sup>	-	-	-	-	129	-	-	-	-	-
Taylor 2008	-	272 (268) <sup>c</sup>	-	-	-	-	254 (253) <sup>c</sup>	-	-	-	-	-
Upperman 2005	8619 <sup>d</sup>	-	45615	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vardi 2007	-	46970	-	-	-	-	13124	-	-	-	-	-
Voefray 2006	-	978	-	-	-	-	1467	-	-	-	-	-
Walsh 2008	352	6895	1848	-	-	275	5777	1386	-	-	-	-
Weant 2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a: Post-Phase I

b: Post-Phase II

c: (auswertbare Order)

d: Entlassungen

**Anhang V (Fortsetzung): Verhinderte potenzielle ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention					Vor Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Mullet 2001	631 <sup>a,b</sup>	-	3092 <sup>a,b</sup>	-	-	487 <sup>a,b</sup>	-	2401 <sup>a,b</sup>	-	-	-	-
Fraenkel 2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bradley 2006	1526 <sup>*</sup>	-	-	-	-	2450 <sup>*</sup>	-	-	-	-	-	-
Teich 2000	-	64594	-	-	-	-	263549	-	-	-	-	-
Bouchand 2007 <sup>b</sup>	-	4140 <sup>c</sup> 4140 <sup>d</sup>	-	-	-	-	4140	-	-	-	-	-
Maurer 2003	229	1805	-	-	-	184	1599	-	-	-	-	-
Giurdanella 2007	46	1034	-	-	-	101	1587	-	-	-	-	-
Wesselink 2005	-	3814 <sup>e</sup>	-	-	-	-	4457 <sup>e</sup>	-	-	-	-	-

a: errechnet aus mittlerer Verweilzeit (4,90d unter / 4,93d vor Intervention) für Patienten mit Antibiotika auf pädiatrischer Intensiv (66,5% von 949 / 60,2% von 809)

b: zwei verschiedene CPOE-Systeme nacheinander

c: Phedra®-System

d: Actipidos®-System

e: ausgewertete Arzneimittelgaben hinsichtlich Übereinstimmung mit Verschreibung

**Anhang V (Fortsetzung): Verhinderte potenzielle ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation; - = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention					Vor Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Hilimas 2004 <sup>a</sup>	-	442	-	-	-	-	152	-	-	-	-	-
Spencer 2005	1705 <sup>b</sup>	-	-	-	-	2750 <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-
Potts 2004	246	7025	-	-	-	268	6803	-	-	-	-	-
Pueyo López 2007	1168	5103	-	-	-	722	2975	-	-	-	-	-
Del Becarro 2006	1301	-	-	-	-	1232	-	-	-	-	-	-
Mahoney 2007 <sup>c</sup>	-	1390789	-	109 871 584 663	-	-	1452346	-	833 1341 665 1976	-	0,14 <sup>1</sup> 0,68 <sup>1</sup> 0,92 <sup>1</sup> 0,35 <sup>1</sup>	0,11-0,17 0,62-0,74 0,82-1,02 0,32-0,38
Molmans 2004 <sup>d</sup>	-	-	-	118	0,217 <sup>e</sup>	-	-	-	156	0,275 <sup>e</sup>	0,73 <sup>e</sup>	0,56-0,97
Bollen 2005	83 (81) <sup>f</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Han 2005	548	-	-	-	-	1394	-	-	-	-	-	-

a: im Rahmen parenteraler Ernährung

b: Entlassungen

c: alle Verschreibungsfehler (hinsichtlich AM-Allergie, Überdosierung, therapeutische Doppelung, inkomplette/inkorrekte Verschreibung) wurden verhindert

d: Berichte über Fehler, die Patienten erreichen, aber durch vermehrtes Monitoring oder Interventionen nicht zu Schäden führen

e: pro Bericht über Medikationsfehler (568 in der Prä- und 543 in der Post-Phase)

f: Patientenzahl nach 6 (12) Monaten

**Anhang V (Fortsetzung): Verhinderte potenzielle ADE – PP-Studien**

(Ereignisrate: für Ereignisse pro Patient, 1 = für Ereignisse pro Order, 2 = für Ereignisse pro Patiententage; \* = kalkuliert aus Angaben in der Publikation;  
- = keine Angabe; n. a. = nicht anwendbar)

Studie	Unter Intervention					Vor Intervention					Risiko	
	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Patienten (n)	Order (n)	Patiententage (n)	Ereignisse (n)	Ereignisrate	Relatives Risiko	95%-KI (p-Wert)
Senholzi 2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Almond 2002	a	-	-	-	-	a	-	-	-	-	-	-
Keene 2007	b	-	-	-	-	b	-	-	-	-	-	-
	374	-	-	-	-	917	-	-	-	-	-	-

a: 524 Entlassungen in beiden Perioden zusammen (unter und vor Intervention) in der Interventionsgruppe  
b: 556 Entlassungen in beiden Perioden zusammen (unter und vor Intervention) in der Kontrollgruppe

## Anhang W: Subgruppenanalysen – Arzneimittel

	PP-Studien				CC-Studien				RC-Studien		
	alle	spez.	?		alle	spez.	?		alle	spez.	?
Bates 1998	x			Climent 2008	x			Colpaert 2006	x		
Bizovi 2002		x		Gandhi 2005	x						
Cordero 2004		x		Huertas F. 2006		x					
Kim 2006		x		Oliven 2002	x						
Igboechi 2003	x			Oliven 2005	x						
Shulman 2005	x			Mitchell 2004			x				
Franklin 2007	x			Zhan 2006			x				
Barron 2006	x			Hidalgo C. 2002			x				
Choi 2004		x		Small 2008		x					
Bates 1999	x			King 2003	x						
Delgado San. 2005	x										
Delgado Sil. 2007	x										
Evans 1998	x										
Holdsworth 2007	x										
Jani 2008	x										
Lehmann 2004		x									
Lehmann 2006		x									
Taylor 2008	x										
Upperman 2008	x										
Vardi 2007		x									
Voeffry 2005		x									
Walsh 2008	x										
Weant 2007			x								
Mullet 2001		x									
Fraenkel 2003	x										
Bradley 2006	x										
Teich 2000	x										
Bouchand 2007	x										
Maurer 2003	x										
Giurdanella 2007	x										
Wesselink 2005	x										
Hilmas 2004		x									
Spencer 2005	x										
Potts 2004	x										
Pueyo L. 2007		x									
Del Beccaro 2006	x										
Mahoney 2007	x										
Molmans 2004			x								
Bollen 2005	x										
Han 2005	x										
Senholzi 2003	x										
Almond 2002	x										
Keene 2007	x										

alle = alle AM  
spez. = spezielle AM  
? = unklare Angaben



## Anhang W (Fortsetzung): Subgruppenanalysen – Zeit

	PP-Studien				CC-Studien				RC-Studien		
	<2002	>2002	?		<2002	>2002	?		<2002	>2002	?
Bates 1998	x			Climent 2008		x		Colpaert 2006		x	
Bizovi 2002	x			Gandhi 2005	x						
Cordero 2004	x			Huertas F. 2006		x					
Kim 2006		x		Olivén 2002	x						
Igboechi 2003	x			Olivén 2005			x				
Shulman 2005	x			Mitchell 2004		x					
Franklin 2007		x		Zhan 2006		x					
Barron 2006		x		Hidalgo C. 2002	x						
Choi 2004		x		Small 2008		x					
Bates 1999	x			King 2003	x						
Delgado San. 2005		x									
Delgado Sil. 2007			x								
Evans 1998	x										
Holdsworth 2007		x									
Jani 2008		x									
Lehmann 2004	x										
Lehmann 2006			x								
Taylor 2008		x									
Upperman 2008		x									
Vardi 2007		x									
Voeffry 2005			x								
Walsh 2008		x									
Weant 2007		x									
Mullet 2001	x										
Fraenkel 2003	x										
Bradley 2006		x									
Teich 2000	x										
Bouchand 2007		x									
Maurer 2003	x										
Giurdanella 2007		x									
Wesselink 2005			x								
Hilmas 2004	x										
Spencer 2005		x									
Potts 2004	x										
Pueyo L. 2007		x									
Del Beccaro 2006		x									
Mahoney 2007		x									
Molmans 2004	x										
Bollen 2005		x									
Han 2005		x									
Senholzi 2003	x										
Almond 2002			x								
Keene 2007	x										

<2002 = vor 2002

>2002 = nach 2002

? = unklare Angaben

## Anhang W (Fortsetzung): Subgruppenanalysen – Setting

	PP-Studien				CC-Studien				RC-Studien		
	stat	amb	beides		stat	amb	beides		stat	amb	beides
Bates 1998	x			Climent 2008	x			Colpaert 2006	x		
Bizovi 2002	x			Gandhi 2005		x					
Cordero 2004	x			Huertas F. 2006	x						
Kim 2006	x			Oliven 2002	x						
Igboechi 2003	x			Oliven 2005	x						
Shulman 2005	x			Mitchell 2004	x						
Franklin 2007	x			Zhan 2006			x				
Barron 2006	x			Hidalgo C. 2002	x						
Choi 2004		x		Small 2008		x					
Bates 1999	x			King 2003	x						
Delgado San. 2005	x										
Delgado Sil. 2007	x										
Evans 1998	x										
Holdsworth 2007	x										
Jani 2008		x									
Lehmann 2004	x										
Lehmann 2006	x										
Taylor 2008	x										
Upperman 2008	x										
Vardi 2007	x										
Voeffry 2005			x								
Walsh 2008	x										
Weant 2007	x										
Mullet 2001	x										
Fraenkel 2003	x										
Bradley 2006	x										
Teich 2000	x										
Bouchand 2007	x										
Maurer 2003	x										
Giurdanella 2007		x									
Wesselink 2005	x										
Hilmas 2004	x										
Spencer 2005	x										
Potts 2004	x										
Pueyo L. 2007	x										
Del Beccaro 2006	x										
Mahoney 2007	x										
Molmans 2004	x										
Bollen 2005		x									
Han 2005	x										
Senholzi 2003	x										
Almond 2002	x										
Keene 2007	x										

stat = stationäres Setting  
amb = ambulantes Setting

## Anhang W (Fortsetzung): Subgruppenanalysen – Fach

	PP-Studien							CC-Studien							RC-Studien					
	Pä	Päl	In	kon	chir	mix		Pä	Päl	In	kon	chir	mix		Pä	Päl	In	kon	chir	mix
Bates 1998						x	Climent 08						x	Col. 06			x			
Bizovi 02			x				Gandhi 05				x									
Cordero 04		x					Huert. F. 06				x									
Kim 06	x						Oliven 02				x									
Igboechi 03						x	Oliven 05				x									
Shulman 05			x				Mitchell 04					x								
Franklin 07					x		Zhan 06						x							
Barron 06						x	Hidal. C. 02				x									
Choi 04				x			Small 08				x									
Bates 1999				x			King 03	x												
Delg. San. 05						x														
Delg. Sil. 07				x																
Evans 1998			x																	
Holdsw. 07		x																		
Jani 08	x																			
Lehm. 04		x																		
Lehm. 06	x																			
Taylor 08		x																		
Upper. 08	x																			
Vardi 07		x																		
Voeffry 05				x																
Walsh 08	x																			
Weant 07			x																	
Mullet 01		x																		
Fraenk. 03			x																	
Bradley 06				x																
Teich 00						x														
Bouch. 07				x																
Maurer 03				x																
Giurda.a 07					x															
Wessel. 05				x																
Hilmas 04	x																			
Spencer 05				x																
Potts 04		x																		
Pueyo L. 07				x																
Del Becc. 06		x																		
Mahoney 07						x														
Molmans 04						x														
Bollen 05				x																
Han 05	x																			
Senholzi 03				x																
Almond 02				x																
Keene 07		x																		

**Pä** = Pädiatrie

**Päl** = Pädiatrische Intensiveinheit

**In** = Intensiveinheit, Erwachsene

**kon** = konservative Einheiten

**chir** = chirurgische Einheiten

**mix** = gemischte Einheiten (konservativ und chirurgisch)

## Anhang W (Fortsetzung): Subgruppenanalysen – CPOE

	PP-Studien					CC-Studien					RC-Studien			
	kom.	home	mix	?		kom.	home	mix	?		kom.	home	mix	?
Bates 1998		x			Climent 2008	x				Colp. 2006	x			
Bizovi 2002	x				Gandhi 2005	x!	x!							
Cordero 2004			x		Huertas F. 2006	x								
Kim 2006			x		Oliven 2002		x							
Igboechi 2003	x				Oliven 2005		x							
Shulman 2005	x				Mitchell 2004	x								
Franklin 2007	x				Zhan 2006				x					
Barron 2006	x				Hidalgo C. 2002	x								
Choi 2004		x			Small 2008	x								
Bates 1999		x			King 2003	x								
Delg. San. 2005	x													
Delg. Sil. 2007	x													
Evans 1998			x											
Holdsw. 2007			x											
Jani 2008	x													
Lehmann 2004		x												
Lehmann 2006		x												
Taylor 2008			x											
Upperman 2008			x											
Vardi 2007		x												
Voeffry 2005		x												
Walsh 2008	x													
Weant 2007				x										
Mullet 2001		x												
Fraenkel 2003			x											
Bradley 2006	x													
Teich 2000		x												
Bouchand 2007	x													
Maurer 2003		x												
Giurdan. 2007			x											
Wessel. 2005	x													
Hilmas 2004		x												
Spencer 2005	x													
Potts 2004		x												
Pueyo L. 2007	x													
Del Becc. 2006	x													
Mahoney 2007			x											
Molmans 2004	x													
Bollen 2005	x													
Han 2005	x													
Senholzi 2003	x													
Almond 2002	x													
Keene 2007			x											

kom. = kommerzielle Systeme  
home = „Home-Grown“-Systeme  
mix = adaptierte kommerzielle Systeme  
? = unklare Angaben

## Anhang W (Fortsetzung): Subgruppenanalysen – CPOE-Training

	PP-Studien				CC-Studien				RC-Studien		
	unklar	begr.	intensiv		unklar	begr.	intensiv		unklar	begr.	intensiv
Bates 1998	x			Climent 2008			x	Colpaert 2006	x		
Bizovi 2002	x			Gandhi 2005	x						
Cordero 2004			x	Huertas F. 2006	x						
Kim 2006	x			Oliven 2002	x						
Igboechi 2003			x	Oliven 2005	x						
Shulman 2005		x		Mitchell 2004	x						
Franklin 2007	x			Zhan 2006	x						
Barron 2006			x	Hidalgo C. 2002		x					
Choi 2004	x			Small 2008			x				
Bates 1999	x			King 2003		x					
Delgado San. 2005	x										
Delgado Sil. 2007	x										
Evans 1998		x									
Holdsworth 2007			x								
Jani 2008	x										
Lehmann 2004		x									
Lehmann 2006		x									
Taylor 2008	x										
Upperman 2008		x									
Vardi 2007	x										
Voeffry 2005	x										
Walsh 2008		x									
Weant 2007		x									
Mullet 2001			x								
Fraenkel 2003	x										
Bradley 2006			x								
Teich 2000			x								
Bouchand 2007	x										
Maurer 2003	x										
Giurdanella 2007			x								
Wesselink 2005			x								
Hilmas 2004	x										
Spencer 2005	x										
Potts 2004		x									
Pueyo Lopez 2007	x										
Del Beccaro 2006			x								
Mahoney 2007			x								
Molmans 2004	x										
Bollen 2005		x									
Han 2005		x									
Senholzi 2003	x										
Almond 2002			x								
Keene 2007			x								

begr. = begrenztes Training

## Anhang W (Fortsetzung): Subgruppenanalysen – CDSS

	PP-Studien					CC-Studien					RC-Studien			
	nein	basal	diff.	unklar		nein	basal	diff.	unklar		nein	basal	diff.	unklar
Bates 1998			x		Climent 2008	x				Colp. 2006			x	
Bizovi 2002	x				Gandhi 2005	x								
Cordero 2004			x		Huert. F. 2006	x								
Kim 2006				x	Oliven 2002			x						
Igboechi 2003			x		Oliven 2005			x						
Shulman 2005	x				Mitchell 2004				x					
Franklin 2007	x				Zhan 2006				x					
Barron 2006		x			Hidal. C. 2002			x						
Choi 2004		x			Small 2008				x					
Bates 1999			x		King 2003	x								
Delg. San. 2005			x											
Delg. Sil. 2007			x											
Evans 1998		x												
Holdsw. 2007			x											
Jani 2008		x												
Lehmann 2004			x											
Lehmann 2006			x											
Taylor 2008			x											
Upperm 2008			x											
Vardi 2007			x											
Voeffry 2005		x												
Walsh 2008			x											
Weant 2007				x										
Mullet 2001			x											
Fraenkel 2003	x													
Bradley 2006		x												
Teich 2000			x											
Bouchand 2007		x												
Maurer 2003		x												
Giurdan. 2007	x													
Wesselink 2005	x													
Hilmas 2004			x											
Spencer 2005				x										
Potts 2004			x											
Pueyo L. 2007				x										
Del Becc. 2006			x											
Mahoney 2007			x											
Molmans 2004				x										
Bollen 2005		x												
Han 2005			x											
Senholzi 2003		x												
Almond 2002				x										
Keene 2007	x													

diff. = differenziert

## Anhang W (Fortsetzung): Subgruppenanalysen – Kontrolle

	PP-Studien			CC-Studien			RC-Studien	
	klassisch	Formular		klassisch	Formular		klassisch	Formular
Bates 1998	x		Climent 2008	x		Colpaert 2006	x	
Bizovi 2002	x		Gandhi 2005		x			
Cordero 2004	x		Huertas F. 2006	x				
Kim 2006	x		Oliven 2002	x				
Igboechi 2003	x		Oliven 2005	x				
Shulman 2005	x		Mitchell 2004	x				
Franklin 2007	x		Zhan 2006	x				
Barron 2006	x		Hidalgo C. 2002	x				
Choi 2004	x		Small 2008		x			
Bates 1999	x		King 2003	x				
Delgado San. 2005	x							
Delgado Sil. 2007		x						
Evans 1998		x						
Holdsworth 2007	x							
Jani 2008		x						
Lehmann 2004		x						
Lehmann 2006		x						
Taylor 2008	x							
Upperman 2008	x							
Vardi 2007		x						
Voeffry 2005		x						
Walsh 2008	x							
Weant 2007	x							
Mullet 2001	x							
raenkel 2003	x							
Bradley 2006	x							
Teich 2000	x							
Bouchand 2007		x						
Maurer 2003	x							
Giurdanella 2007	x							
Wesselink 2005	x							
Hilmas 2004	x							
Spencer 2005	x							
Potts 2004	x							
Pueyo Lopez 2007		x						
Del Beccaro 2006	x							
Mahoney 2007	x							
Molmans 2004	x							
Bollen 2005	x							
Han 2005	x							
Senholzi 2003	x							
Almond 2002	x							
Keene 2007	x							

## Anhang W (Fortsetzung): Subgruppenanalysen – Endpunkterhebung

	PP-Studien							CC-Studien							RC-Studien					
	Pha	A/D	Ber	Beo	2Ver	?		Pha	A/D	Ber	Beo	2Ver	?		Pha	A/D	Ber	Beo	2Ver	?
Bates 1998					P +A		Climent 2008				x			C. 2006		x				
Bizovi 2002		x					Gandhi 2005	x												
Cordero 2004		x					Huert. F. 2006	x												
Kim 2006		x					Oliven 2002						x							
Igboechi 2003					A+Ber		Oliven 2005		x											
Shulman 2005		x					Mitch.I 2004	x												
Franklin 2007		x					Zhan 2006			x										
Barron 2006	x						Hidal. C. 2002	x												
Choi 2004		x					Small 2008	x												
Bates 1999					P+A		King 2003			x										
Delgado San. 2005	x																			
Delgado Sil. 2007	x																			
Evans 1998	x																			
Holdsworth 2007	x																			
Jani 2008		x																		
Lehmann 2004	x																			
Lehmann 2006					P+Beo															
Taylor 2008				x																
Upperman 2008			x																	
Vardi 2007		x																		
Voeffry 2005	x																			
Walsh 2008					A+Ber															
Weant 2007			x																	
Mullet 2001	x																			
Fraenkel 2003			x																	
Bradley 2006			x																	
Teich 2000		x																		
Bouchand 2007	x																			
Maurer 2003				x																
Giurdanella 2007		x																		
Wesselink 2005				x																
Hilmas 2004	x																			
Spencer 2005			x																	
Potts 2004		x				x														
Pueyo Lopez 2007																				
Del Beccaro 2006		x																		
Mahoney 2007			x																	
Molmans 2004			x																	
Bollen 2005						x														
Han 2005		x																		
Senholzi 2003	x																			
Almond 2002		x																		
Keene 2007		x																		

Pha = Pharmazeut  
A/D = Aktendurchsicht oder Datenbankdurchsicht  
Ber = Berichte aus Meldesystemen  
Beo = direkte Beobachtung  
2Ver = zwei Verfahren (oder mehr)  
? = unklare Angaben



