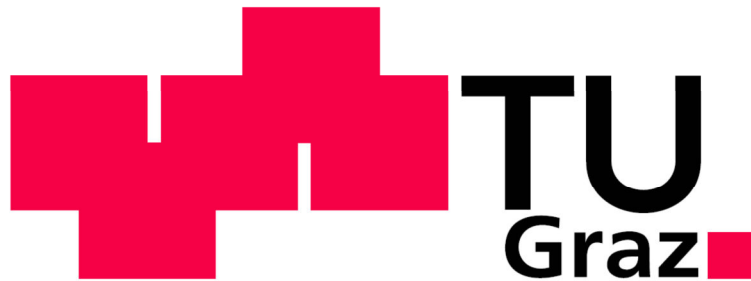


Mark Schwarz, BSc

mHealth für das Medikamentenmanagement

Masterarbeit



Institut für Genomik und Bioinformatik

Technische Universität Graz

Petersgasse 14, A - 8010 Graz

Leiter: Univ. Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Rudolf Stollberger

Betreuer: Dipl.-Ing. Dr.techn. Univ.-Doz. Günter Schreier

Begutachter: Dipl.-Ing. Dr.techn. Univ.-Doz. Günter Schreier

Graz, Februar 2013

Diese Masterarbeit wurde in Kooperation mit
folgendem Unternehmen erstellt:



AIT Austrian Institute of Technology GmbH
Safety & Security Department

AIT-Betreuer: Dipl.-Ing. Dr.techn. Robert Modre-Osprian

Reininghausstraße 13/1

8020 Graz

Österreich

Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei allen Personen recht herzlich bedanken, die mich bei dieser Arbeit und dem vorausgehenden Studium tatkräftig unterstützt haben.

Ein großes Dankeschön an meine Kollegen des AIT Austrian Institute of Technology, im speziellen an Dipl.-Ing. Dr.techn. Robert Modre-Osprian und Dipl.-Ing. Dr.techn. Univ.-Doz. Günter Schreier, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite standen.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mir mein Studium ermöglicht hat.

Kurzfassung

Die gleichzeitige Einnahme von mehreren unterschiedlichen Medikamenten (Polypharmazie) spielt in unserer alternden Gesellschaft eine immer größere Rolle. Ein Medikamentenmanagement-System kann Patienten bei der Organisation der Arzneimitteleinnahme unterstützen und zu einer höheren Therapietreue (Adhärenz) verhelfen. Im Zuge dieser Arbeit wurde ein mHealth-Konzept entwickelt, welches auf Basis einer Android-Applikation und mit Hilfe der Near Field Communication (NFC)- und Radio-Frequency Identification (RFID)-Technik eine innovative Möglichkeit der Arzneimittel-Dokumentation bietet. Der entwickelte Prototyp namens ADokA (Arzneimittel Dokumentations-Assistent) wurde im Rahmen einer klinischen Studie auf seine Gebrauchstauglichkeit geprüft. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass die Benutzer die Handhabung des Dokumentationssystems als anwenderfreundlich und intuitiv empfanden. Zusätzlich wurden in dieser Arbeit weiterführende Ideen zur Erlangung der Marktreife und zukünftige Erweiterungen für eine breitere Anwendung dieses Systems diskutiert.

Schlüsselwörter: mHealth, Medikamentenmanagement-System, Near Field Communication (NFC), Adhärenz, Polypharmazie

Abstract

Taking of several different medicines (polypharmacy) poses a problem for many patients becomes more and more important in the ageing society. A medication management system is able to help patients to organize the in-take of their drugs and thus to enhance there compliance to the therapy regimen (adherence). In the course of this thesis an innovative mHealth-concept was developed to document the in-take of drugs, based on an android application and utilizing the Near Field Communication (NFC) and Radio-Frequency Identification (RFID) technologies. The designed prototype called "ADokA" (Arzneimittel Dokumentations-Assistent) was tested for its usability in the course of a clinical trial. The result of this study indicated, that users liked the usability and the intuitive handling of the ADokA system. Finally ideas for further improvement necessary to facilitate a broader application are discussed.

Key Words: mHealth, medication management system, Near Field Communication (NFC), adherence, polypharmacy

Abkürzungen

ADokA	Arzneimittel Dokumentations-Assistent
AIT	Austrian Institute of Technology
CHA	Continua Health Alliance
EAN	European Article Number
ELGA	Elektronische Gesundheitsakte
LKH Graz	Landeskrankenhaus-Universitätsklinikum Graz
mHealth	mobile Health
NFC	Near Field Communication
QR-Code	Quick Response-Code
RFID	Radio-frequency Identification
WHO	World Health Organisation

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	I
Kurzfassung	II
Abstract	III
Abkürzungen	IV
Inhaltsverzeichnis	V
1. Einleitung	1
1.1. Motivation	1
1.2. Medikamentenmanagement.....	2
1.3. Polypharmazie	4
1.4. Adhärenz	8
1.4.1. Dimensionen der Adhärenz.....	8
1.4.2. Ursachen für das Fehlen von Adhärenz.....	10
1.4.3. Adhärenz-Messung.....	13
1.5. mHealth	14
1.5.1. Mobiltelefon als mHealth-Terminal für Medikamentenmanagement	15
1.5.2. Smarte Tablettenblister, -dosen und Inhalatoren.....	18
1.5.2.1. OTCM™	19
1.5.2.2. Pharma DDSi®, Pharma DDSI-Wireless®, Crepack® & Med-ic®	22
1.5.2.3. Helping Hand™	23
1.5.2.4. eCAP™.....	24
1.5.2.5. Medication Event Monitoring System (MEMS™)	24
1.5.2.6. Smartinhaler™	25
1.6. Standards.....	26
1.7. Aufgabenstellung.....	27
2. Methoden	28
2.1. Identifikation von Arzneimitteln	28
2.1.1. Barcode.....	29
2.1.2. Near Field Communication & Radio-Frequency Identification	31
2.2. Android und seine Charakteristik.....	34
2.2.1. Activity	34
2.2.2. Service	36

2.2.3.	Content Provider	36
2.2.4.	Broadcast Receiver	36
2.2.5.	Intent	36
2.3.	Entwicklung der Applikation.....	37
2.3.1.	Workflow	38
2.4.	ADokA-Studie	40
2.4.1.	Ablauf der Studie	40
2.4.2.	Ethikantrag	41
2.4.3.	Probandenfragebogen.....	41
3.	Ergebnisse	45
3.1.	ADokA – Arzneimittel Dokumentations-Assistent	45
3.1.1.	Vorbereitungen	45
3.1.2.	Start der Applikation	46
3.1.3.	Hauptfenster - Arzneimittelauswahl	47
3.1.4.	Neuer Eintrag in die Medikationsliste	47
3.1.4.1.	Identifikation des Medikaments.....	47
3.1.4.2.	Auswahl des Einnahmeverhaltens.....	51
3.1.4.3.	Eingabe der Verschreibung – täglich	51
3.1.4.4.	Eingabe der Verschreibung – bei Bedarf	54
3.1.4.5.	Eingabe bei einmaliger Verabreichung.....	54
3.1.5.	Funktionen des Hauptfensters	55
3.1.5.1.	Tages-Medikation	56
3.1.5.2.	Tag-IDs löschen.....	57
3.1.5.3.	Medikament hinzufügen	57
3.1.5.4.	Medikament entfernen	58
3.1.6.	Medikamenteneinnahme dokumentieren.....	58
3.1.6.1.	Identifikation des Medikaments.....	59
3.1.6.2.	Verordnung.....	60
3.1.6.3.	Patientenbefragung.....	61
3.1.7.	Arzneimittelnachtrag.....	61
3.1.8.	Datenmanagement.....	63
3.2.	ADokA – Studienergebnisse	66
3.2.1.	Eckdaten der Studie.....	66
3.2.2.	Ergebnisse des Fragebogens	67

3.2.3.	Ergebnisse der Datenanalyse	71
4.	Diskussion	75
4.1.	Allgemein.....	75
4.2.	ADokA.....	76
4.2.1.	Qualität der ADokA-Software.....	76
4.2.1.1.	Funktionalität	76
4.2.1.2.	Zuverlässigkeit.....	76
4.2.1.3.	Benutzbarkeit	77
4.2.1.4.	Effizienz.....	77
4.2.1.5.	Wartbarkeit	77
4.2.1.6.	Portabilität.....	77
4.2.2.	Nutzen und Potenzial der ADokA-Applikation	78
4.3.	Vorschläge für die Weiterentwicklung.....	79
4.3.1.	Datensynchronisation zwischen Applikation und Web-Server	79
4.3.2.	Feedback-System.....	80
4.3.3.	Potentielle Schnittstelle ELGA bzw. e-Medikation.....	80
4.3.4.	Einbindung in Therapiemanagement-Systeme	81
4.3.5.	Fragebogen.....	82
4.3.6.	Nachträgliche Bearbeitung von Verordnungen.....	82
4.3.7.	Flexible Zeitbereiche	82
4.3.8.	Abwandlung des Dokumentationskonzeptes.....	82
4.3.9.	Erweiterungspotential der RFID-Tags.....	83
5.	Schlussfolgerung	84
6.	Literatur.....	85
7.	Verzeichnis	90
7.1.	Abbildungen	90
7.2.	Formeln	93
7.3.	Tabellen	93
8.	Anhang	94
8.1.	Ethikantrag	94
8.2.	Studienprotokoll.....	107
8.3.	Patienteninformation.....	119
8.4.	Ethik-Votum.....	124

“Gesundheit ist nicht alles,

aber ohne Gesundheit ist alles nichts.“

Arthur Schopenhauer, 1917

1. Einleitung

1.1. Motivation

Eine medizinische Therapie ohne den Einsatz von Medikamenten ist heute kaum noch vorstellbar. Unabhängig davon, ob es sich dabei um Antibiotika, Schmerzmittel, Psychopharmaka, Medikamente gegen Herz-Kreislaufkrankungen und Krebs, oder Vitaminpräparate handelt. Die Medizin wäre ohne Arzneimittel weit nicht so erfolgreich wie sie es heute ist. Die steigende Lebenserwartung (Stichwort demographischer Wandel) [1] und die damit einhergehenden gesundheitlichen Probleme führen häufig zu einer Polymorbidität und chronischen Erkrankung der Menschen, was wiederum eine Erhöhung des Medikamentenkonsums verursacht [2-5].

Die Anzahl der einzunehmenden Medikamente beeinflusst direkt das Risiko von Arzneimittel-induzierten Problemen. Dazu gehören je nach Arzneimittel-Kombinationen unerwünschte Arzneimittelwechselwirkungen, schlechte Patientenadhärenz und den daraus resultierenden Hospitalisierungen. Dabei ist das Augenmerk nicht ausschließlich auf die Anzahl der einzunehmenden Arzneimittel zu richten, sondern auch auf die Wirkungsweise der Medikamente sowie patientenspezifische Faktoren [6-7]. Es ist ein schmaler Grat, dem Patienten einerseits eine gute medikamentöse Gesamttherapie zu bieten und andererseits keinen übermäßigen Arzneimittelkonsum zu forcieren.

Ein Medikationsleitfaden würde auch bei einer hohen Anzahl von einzunehmenden Arzneimitteln dem Patienten helfen, den Überblick zu bewahren und eine koordinierte Einnahme von Arzneimitteln zu ermöglichen. In Kombination mit einer Webplattform hätte dann der behandelnde Arzt eine bessere Möglichkeit (im Sinne des Closed-Loop Telemedizin-Ansatzes), durch Übermittlung von Therapieparametern, die medizinische Behandlung zu begleiten und dem Patienten zeitnah Feedback zu geben und gegebenenfalls Veränderungen am Behandlungsschema vorzunehmen.

1.2. Medikamentenmanagement

Alleine im Jahr 2011 wurden in Österreich durch die Sozialversicherungen 2.929 Mio. Euro für Medikamente ausgegeben. Dies entsprach 20 % der Gesamtausgaben. Es gab circa 120,3 Mio. Verordnungen, wodurch Kosten in der Höhe von 406,- Euro pro Versicherten von den österreichischen Sozialversicherungen zu tragen waren [8]. Dies zeigt den heutigen Stellenwert der Arzneimittel in der Medizin.

Medikamente oder Arzneimittel werden im 185. Bundesgesetz wie folgt definiert:

Arzneimittel sind Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, pflanzlicher, mineralischer, tierischer oder chemischer Herkunft, die dazu dienen, Krankheiten zu verhüten, zu erkennen, zu lindern oder zu heilen [9].

Medikamente sind, je nach Anwendungsgebiet, in unterschiedlichen Arzneiformen erhältlich (siehe Tabelle 1).

<i>fest</i>	<i>flüssig</i>	<i>halbfest</i>	<i>gasförmig</i>
Pulver oder Puder	Lösung	Paste	Gase
Granulat	Emulsion	Creme	Dosier-Aerosole
Tabletten und Kapseln	Suspension	Gel	
Zäpfchen		Fettsalbe	
TTS-Pflaster ¹			
Tee			

Tabelle 1: Klassen der Arzneimittelformen [10-11]

Bei der Einnahme von Arzneimitteln sind einige wichtige Punkte zu beachten [12]. Die Kombination von Medikamenten (egal ob verschreibungspflichtig oder nicht) und die Beeinflussung durch Nahrungs- und Genussmitteln können eine Arzneimittelwirkung verstärken oder abschwächen. Des Weiteren können der Zeitpunkt und die Reihenfolge der Medikamenteneinnahme sowie die Nahrungsaufnahme vor bzw. nach der Einnahme eine Auswirkung auf den Behandlungserfolg haben. Eine wichtige Rolle spielt hier zusätzlich die korrekt gewählte Anzahl der Tabletten, die darüber hinaus die richtige Wirkstoffkonzentration beinhalten müssen. Darüber hinaus ist die Einhaltung der korrekten Applikationsart und der Applikationsort nach den Vorgaben von Arzt, Apotheker und Medikamentenhersteller (Beipackzettel) zu beachten.

¹ transdermales therapeutisches System-Pflaster

Es gibt unterschiedliche Möglichkeiten, wie sich etwaige Nebenwirkungen zeigen können. Beispielsweise kann die Verkehrstüchtigkeit durch Herabsetzung des Reaktions- und Konzentrationsvermögens beeinträchtigt werden. Eine weitere Möglichkeit sind vorübergehende oder bleibende Organschädigungen. Auch eine allergische Reaktion durch die Überempfindlichkeit des Körpers wäre möglich. Toxische Nebenwirkungen durch eine überhöhte Dosis könnten ebenfalls eintreten.

In Abbildung 1 wird anschaulich dargestellt, wie die Anzahl der potenziellen Wechselwirkungen mit der Anzahl der eingenommenen Medikamente zunimmt.

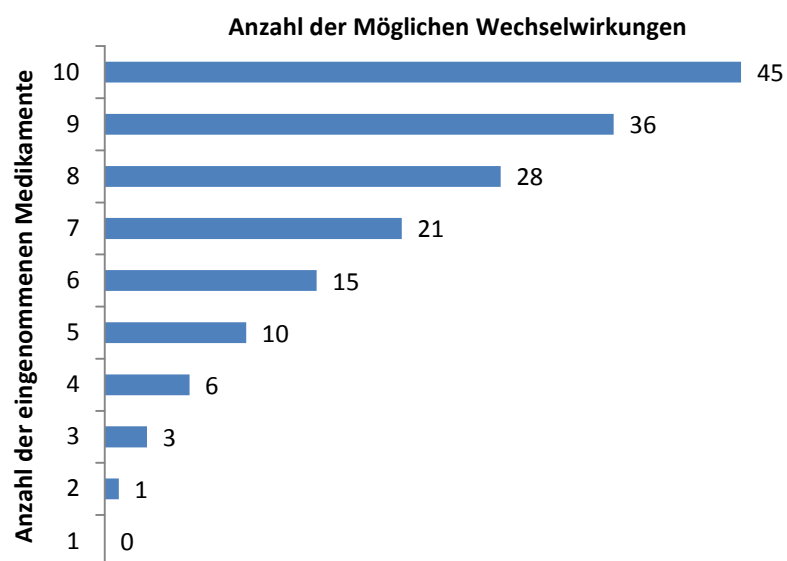


Abbildung 1: potentielle Arzneimittelwechselwirkungen in Abhängigkeit der Medikamentenanzahl [12]

1.3. Polypharmazie

Der Begriff Polypharmazie steht für die gleichzeitige Einnahme von mehreren, verschiedenen Medikamenten. Die steigende Anzahl wissenschaftlicher Arbeiten zu dieser Thematik zeigt auch die immer größer werdende Bedeutung in der Medizin (siehe Abbildung 2) [13]. Bei einer Recherche in der Meta-Datenbank PubMed ergab die Suche nach dem Begriff "Polypharmacy" 3753 Resultate (November 2012).

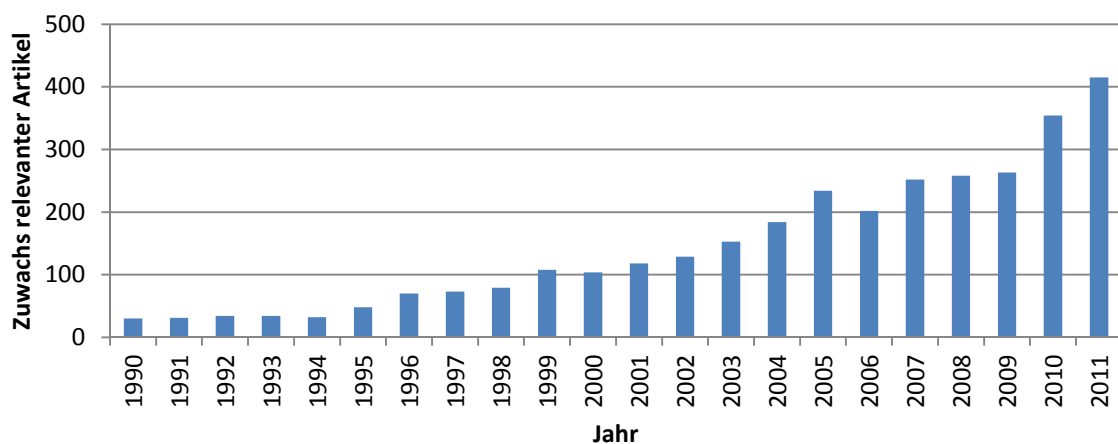


Abbildung 2: Ergebnis der Recherche zum Thema Polypharmazie in PubMed (aufgeschlüsselt nach Erscheinungsjahr, Suchbegriff: Polypharmacy) [13]

Bei den Definitionen von Polypharmazie variiert der Schwellwert von Studie zu Studie zwischen zwei und zehn Medikamenten. Der gebräuchlichste Grenzwert, ab dem von Polypharmazie gesprochen wird, liegt meist bei fünf oder mehr unterschiedlichen Substanzen, die gleichzeitig zur Therapie angewendet werden [6].

Das Vorgehen gegen eine Erkrankung mit mehreren Arzneimitteln senkt auf der einen Seite die Morbidität und Mortalität, berücksichtigt aber nicht zwingend die Möglichkeit der Polypharmazie durch Mehrfacherkrankungen. Die Häufigkeit des Phänomens steigt nach Roller-Wirnsberger mit dem Alter, der Zahl der behandelnden Ärzte, der Dauer der Therapie und der Zahl der Morbiditäten eines Patienten [14].

Eine Umfrage der Oberösterreichischen Gebietskrankenkasse aus dem Jahre 2009 ergab, dass gerade die Patienten ab 50 Jahren mit der Thematik der Mehrfachmedikation konfrontiert sind (vergleiche Abbildung 3) und dies in unserem Gesundheitssystem auch immer mehr zum Tragen kommt. Denn gerade durch die alternde Gesellschaft steigt die Morbidität und dies erhöht den Medikamentenkonsum.

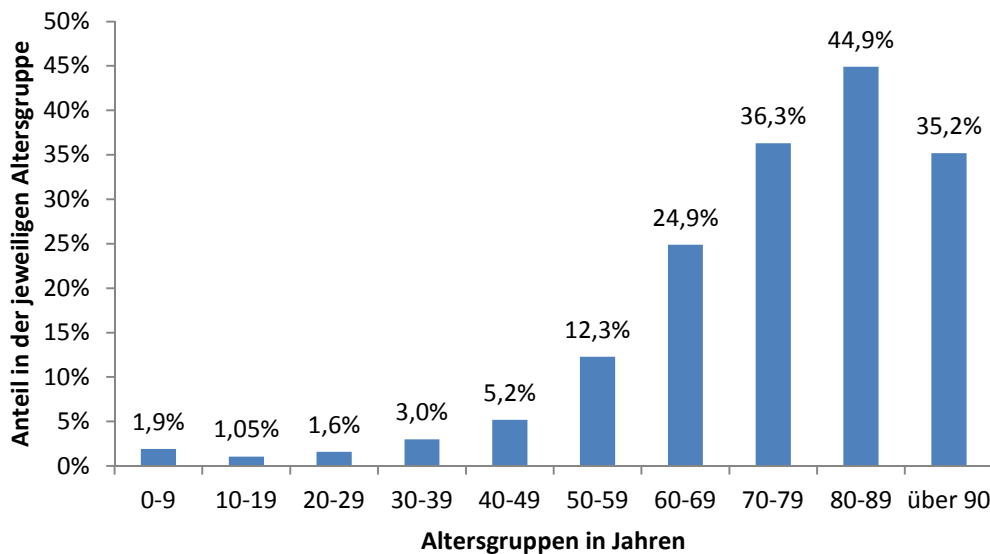


Abbildung 3: Patienten mit mehr als fünf Wirkstoffen, aufgeteilt nach Altersgruppen (Stand: 2. Quartal 2009) [12]

Polypharmazie entsteht meist auf Grund der Tatsache, dass die jeweiligen medizinischen Leitlinien, zur medikamentösen Behandlung einer Krankheit eine Therapie mit mehreren Medikamenten vorsieht [15-19]. Leidet ein Patient an mehreren chronischen Erkrankungen (wie zum Beispiel HIV, Diabetes, Asthma oder Bluthochdruck), fällt die Medikation dementsprechend umfangreich aus [20].

Eine im Jahre 2008 von Schuler, Dückelmann et al. an der Salzburger Landeslinik durchgeführte Studie hatte über drei Monate alle neu aufgenommenen internistischen Patienten, die 75 Jahre oder älter waren, hinsichtlich unerwünschter Arzneimittelwirkungen untersucht (dieser Anteil entsprach 33,7 % aller Spitalsaufnahmen in der internen Abteilung). Dabei stellte sich heraus, dass bei insgesamt 543 in die Studie eingeschlossenen Patienten im Schnitt eine Anzahl von 7,5 unterschiedlichen Arzneimitteln (Standardabweichung 3,8) eingenommen wurde. Polypharmazie trat, bei einem Schwellwert von mehr als fünf Medikamenten, bei 65 % der Patienten auf. Im Schnitt konnten bei 36,3 % der Patienten Medikamente abgesetzt werden. 30,1 % der Patienten nahmen Medikamente ein, die für ihr Alter inadäquat waren. Bei 7,6 % der Studienteilnehmer lag eine Doppelverordnung vor, bei 23,4 % eine Fehldosierung. Potenzielle Medikamenteninteraktionen wurden bei 65,8 % der Patienten festgestellt. Bei immerhin 97 von 543 teilnehmenden Personen (17,8 %) machten sich unerwünschte Nebenwirkungen bemerkbar. In 56,7 % dieser Fälle war die unerwünschte Arzneimittelwirkung Grund für die stationäre Aufnahme und bei 18,7 % war eine Arzneimittelinteraktion sehr wahrscheinlich daran beteiligt [21].

Schuler, Dückelmann et al. (2008) schlussfolgerten, dass einer der Hauptgründe für Polypharmazie bei älteren Menschen die Polymorbidität ist. Einige Erkrankungen wie Hypertonie, Diabetes Mellitus, Niereninsuffizienz, Herzschwäche, Demenz und zerebrovaskuläre Erkrankungen korrelierten signifikant mit der detektierten Polypharmazie. Abschließend wurde von Schuler, Dückelmann et al. das Resümee gezogen, dass eine bessere Verschreibungsqualität bedeutsamer als eine Verminderung der Medikamentenanzahl ist [21].

In einer Studie von Viktil, Blix et al. (2007) wurden 827 Patienten aus insgesamt fünf Krankenhäusern (sechs interne Abteilungen und zwei Abteilungen für Rheumatologie) in die Studie eingeschlossen. Davon nahmen 391 Patienten (47 %) fünf oder mehr Medikamente ein (das mittlere Alter lag bei diesen Patienten bei 75,4 Jahren; Standardabweichung 12,76 Jahre; Range 21-98 Jahren). Im Vergleich der beiden Gruppen, Patienten mit weniger als fünf und fünf oder mehr Medikamente, stieg die Anzahl der möglichen Risikofaktoren im Schnitt von 0,88 auf 2,45 (Standardabweichung: 0,96 bzw. 1,18) [3]. Die in Abbildung 4 dargestellten Diagramme zeigen die ermittelten Verteilungen der Medikamentenanzahl.

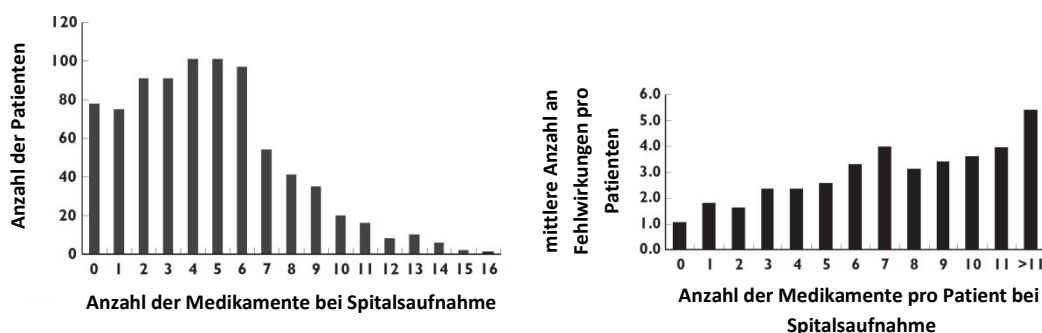


Abbildung 4: Auswertung einer Studie zu Polypharmazie aus Norwegen [3]; links: Medikation von 827 hospitalisierten Patienten; rechts: Frequenz der durch Medikamente hervorgerufenen „Probleme“²

Wie zuvor in Kapitel 1.2 (Abbildung 1) beschrieben, hängt die Anzahl der potentiellen Wechselwirkungen nahezu exponentiell mit der Anzahl der eingenommenen Präparate zusammen. Diese Studie zeigte, dass die tatsächlichen Nebenwirkungen linear mit der Anzahl der eingenommenen Arzneimittel zunahmten.

Circa 28 % der insgesamt 2840 aufgezeichneten Arzneimittel stellten medikationsinduzierte Probleme dar. Die Verteilung dieser ist in Abbildung 5 dargestellt.

² Es gab Patienten, die zwar bei der Spitalsaufnahme keine Medikamente einnahmen, bei denen aber durch die medikamentöse Behandlung im Spital dann Medikationsprobleme auftraten.

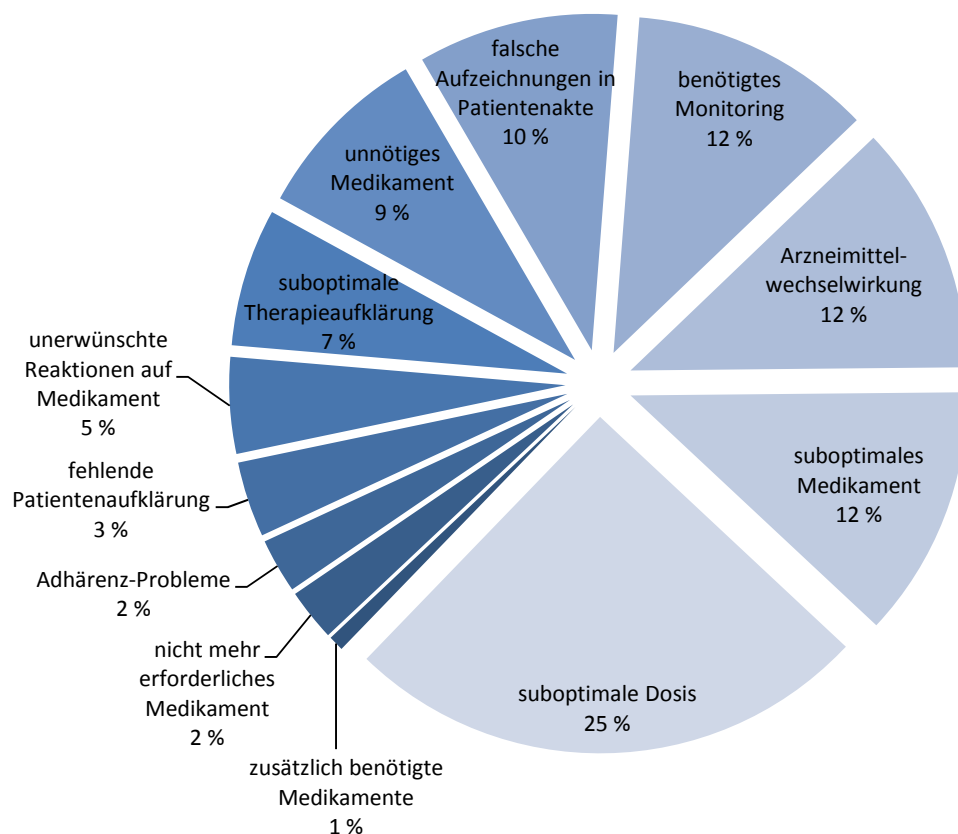


Abbildung 5: Häufigkeit der medikationsinduzierten Probleme [3]

Fast die Hälfte der Probleme traten durch Arzneimittelwechselwirkungen, schlechte Medikamentenwahl und suboptimale Dosis auf. Diese Studie untersuchte aber nicht die medikamentöse Therapietreue der Patienten. Daher konnte auch keine Aussage über die Kontinuität der Medikamenteneinnahme getroffen werden.

1.4. Adhärenz

Wie bereits im vorigen Kapitel erwähnt, spielt die Therapietreue eine wesentliche Rolle für den Erfolg einer medikamentösen Behandlung. In der Literatur haben sich zu dieser Thematik unterschiedliche Begriffe etabliert, die sich in ihrer Bedeutung überschneiden und oft als Synonyme verwendet werden [22]:

- Persistenz (engl. persistence): Darunter wird die Ausdauer eines Patienten verstanden, eine Therapie für eine gewisse Zeitspanne beizubehalten sowie die Kontinuität der Arzneimittelverabreichung.
- Komplianz bzw. Therapietreue (engl. compliance): Das Verhalten des Patienten stimmt mit den ärztlichen Empfehlungen überein und der Patient nimmt in der Arzt-Patient-Beziehung nur eine passive Rolle ein.
- Adhärenz (engl.: adherence): Das Verhalten eines adhärennten Patienten stimmt mit den akzeptierten Empfehlungen von Arzt oder Apotheker überein. Der Patient folgt dabei aktiv den Vorgaben des Arzt und somit dem Therapieplan.
- Konkordanz (engl. concordance): Der Begriff Konkordanz wird für die Akzeptanz der Empfehlungen des Arztes oder Apothekers durch den Patienten in einem partnerschaftlichen Verhältnis verwendet. Das Vorgehen wird zwischen Arzt und Patient gemeinschaftlich vereinbart. Dabei wird auf die Bedürfnisse des Patienten gezielt eingegangen [23].

Nachfolgend wird in dieser Arbeit, falls nicht anders von einer Literaturquelle vorgegeben, der Einfachheit halber einheitlich der Begriff Adhärenz verwendet.

1.4.1. Dimensionen der Adhärenz

Nach Festlegung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind fünf Dimensionen der Adhärenz zu unterscheiden (siehe Abbildung 6). Diese fünf Dimensionen stehen für die unterschiedlichen Einflussfaktoren, welche das Therapieverhalten eines Patienten beeinflussen können [24].

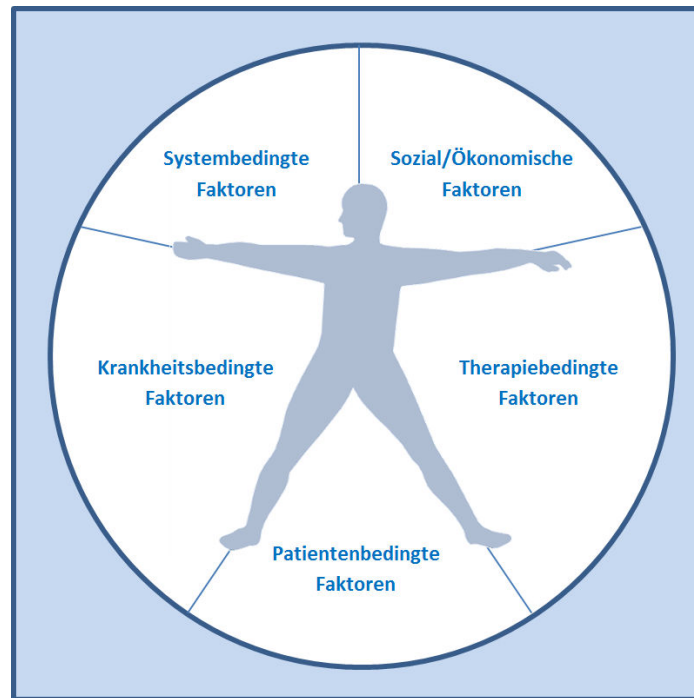


Abbildung 6: die fünf Dimensionen der Adhärenz³

Zu den **sozialökonomischen Faktoren** zählen unter anderem wirtschaftlicher Status, kultureller Hintergrund, Analphabetismus, Alter und die Entfernung des Patienten von der nächsten Gesundheitseinrichtung.

Unter die **systembedingten Faktoren** fallen zum Beispiel das Verhältnis zwischen Patient und Gesundheitsbetreuer (Arzt oder Apotheker), die durch Systemkapazitäten entsprechend beeinflussten Wartezeiten auf eine Behandlung, Anreiz- und Feedbackkonzept für den Patienten und die verfügbare Zeit, die ein Gesundheitsbetreuer für einen einzelnen Patienten aufwenden kann.

Schweregrad der Symptome, körperliche und geistige Behinderung, Progressionsrate, Komorbidität⁴ sowie Verfügbarkeit effektiver Therapien gehören zu den **krankheitsbedingten Faktoren**.

Durch spezifische Behandlungsformen ergeben sich **therapiebedingte Faktoren** wie die Komplexität des Regimes, die Behandlungsdauer, die Therapieanpassung, unerwartete Wechselwirkungen oder früheres Therapieversagen.

³ in Anlehnung an [24]

⁴ Darunter versteht man das Vorliegen einer oder mehrere Begleiterkrankungen, die zusätzlich zu einer Grunderkrankung bestehen.

Außerdem spielen die **patientenbedingten Faktoren** eine wichtige Rolle. Als Beispiele können hierfür die Angst vor unerwarteten Wechselwirkungen, Vergesslichkeit sowie fehlende Motivation, Erwartungen und Wissen über eine Erkrankung genannt werden.

1.4.2. Ursachen für das Fehlen von Adhärenz

Nimmt ein Patient die verordneten Medikamente nicht bestimmungsgemäß ein, kann die beste medikamentöse Therapie nicht den gewünschten Erfolg bringen. Die direkte Auswirkung kann eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes des Patienten sein und indirekt damit zusammenhängende höhere Kosten für das Gesundheitssystem verursachen [25].

Nachfolgend werden in Tabelle 2 Beispiele für Arten und Ursachen für das Fehlen von Adhärenz beschrieben:

Art der Non-Adhärenz	mögliche Ursachen
Unterlassung einer Einnahme	<ul style="list-style-type: none"> • Vergesslichkeit • schwieriges Therapieschema
Unterdosierung	<ul style="list-style-type: none"> • Angst vor unerwünschten Wirkungen
Überdosierung	<ul style="list-style-type: none"> • "viel hilft viel"-Verhalten bei nicht ausreichender Wirkung eines Medikaments
Frequenzfehler	<ul style="list-style-type: none"> • Vergesslichkeit • komplexes Therapieschema
längere Pausen	<ul style="list-style-type: none"> • zwischenzeitliche Besserung (z. B. bei Antibiotika und Herz-Kreislauf-Mitteln)
Anwendung zur falschen Zeit (z. B. falsche Tageszeit, Zeitpunkt im Verhältnis zu Mahlzeiten)	<ul style="list-style-type: none"> • Vergesslichkeit • Informationsdefizit
Einnahme eines falschen Medikaments	<ul style="list-style-type: none"> • Unübersichtlichkeit aufgrund von einer großen Anzahl von verschiedenen Arzneimitteln
Abbruch der Medikation	<ul style="list-style-type: none"> • keine unmittelbaren und spürbaren Symptomverbesserungen • zu hohe Arzneimittel-Kosten • Wechsel des behandelnden Arztes • schlechte Arzt-Patient-Beziehung

Tabelle 2: Arten und Ursachen von Non-Adhärenz [26-27]

Studien haben gezeigt, dass fast die Hälfte der Patienten in den USA und Europa nicht adhären sind. Diese Zahl variiert je nach Erkrankung. Bei Hypertonie-Patienten liegt die Adhärenz bei nur 51 %. Medikationen mit Anti-Depressiva werden nur von 40 % bis 70 % der Patienten eingehalten. Bei Asthma-Patienten liegt der Wert zwischen 30 % und 70 % und bei HIV-Patienten zwischen 37 % und 83 % [24].

Laut WHO haben oft chronisch kranke Personen Probleme, den Therapieplan einzuhalten. Dies hat zur Folge, dass einerseits Ressourcen des Gesundheitswesens verschwendet werden und andererseits die jeweilige Krankheit nicht optimal behandelt wird. Das Ergebnis kann eine Verschlechterung der Gesundheit und folglich der Lebensqualität des Patienten sein [24].

Laut Hite (2004) erhöht das Nicht-Einhalten einer verordneten Arzneimitteltherapie das Risiko einer Re-Hospitalisierung stark. Das einwöchige Pausieren einer Therapie verdoppelt zum Beispiel das Risiko einer Re-Hospitalisierung. Eine Pause von zwei Wochen vervierfacht das Risiko und eine Medikationsauszeit von vier Wochen bringt ein achtfach höheres Risiko einer Re-Hospitalisierung mit sich [28].

Eine Persistenz-Studie vom Deutsche Arzneiprüfungsinstitut e. V. (DAPI) mit mehr als 15000 Patienten zeigte, dass es abhängig von der Therapieform eine starke Schwankung der Persistenz geben kann.

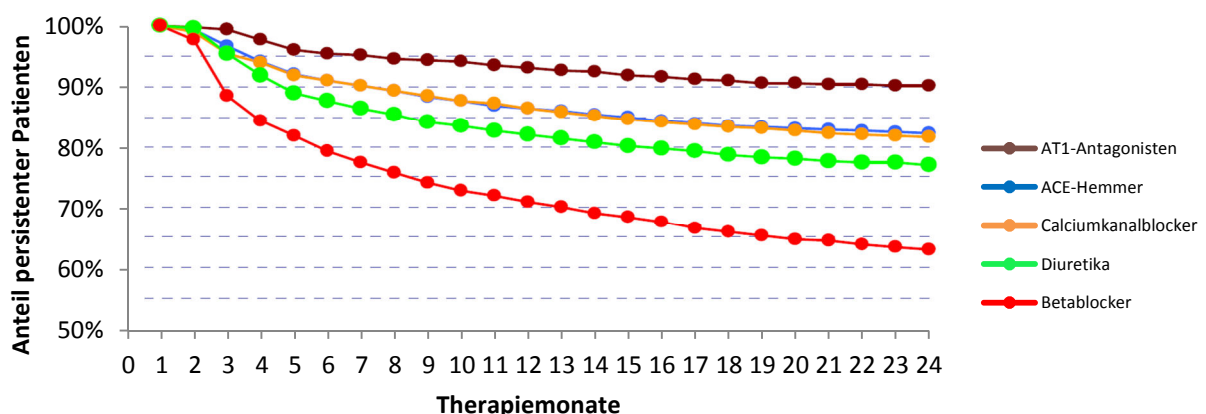


Abbildung 7: Persistenz-Rate bei einer Antihypertensiva-Studie mit unterschiedlichen Therapieformen [22]

Je nach Arzneimittel wurde nach der zweijährigen Studie eine Persistenz zwischen 63 % und 90 % erreicht (siehe Abbildung 7). Es stellte sich heraus, dass das Nebenwirkungsprofil bzw. die Einnahmefrequenz entscheidend für die Persistenz-Rate waren.

Eine Langzeitstudie mit hypertensiven Patienten aus Großbritannien wies ebenfalls eine arzneimittelabhängige Therapietreue auf. Bei der Studie zeigte sich im Mittel eine 80 % Wahrscheinlichkeit, dass der Patient nach einem halben Jahr noch seinen Therapieplan folgt (siehe Abbildung 8). Nach spätestens zwei Jahren brachen im Schnitt 40 % der Patienten die verschriebene Therapieform ab. Weiters wurde ermittelt, dass 44 % dieser nicht-

persistenten Patienten in den 90 darauffolgenden Tagen keine alternative Arzneimitteltherapie in Anspruch nahmen.

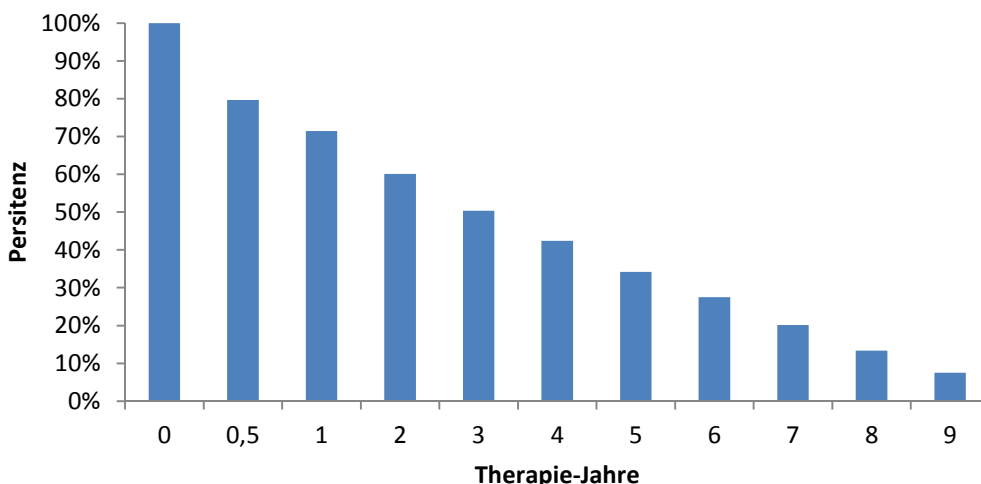


Abbildung 8: Persistenz von Hypertonie-Patienten unter Monotherapie [29]

Claxton , Cramer et al. (2001) konnten im Zuge einer Literatur-Recherche zeigen, dass die Therapietreue hinsichtlich des korrekten Zeitpunkts und der korrekt gewählten Dosis stark vom Dosierungsschema abhängt.

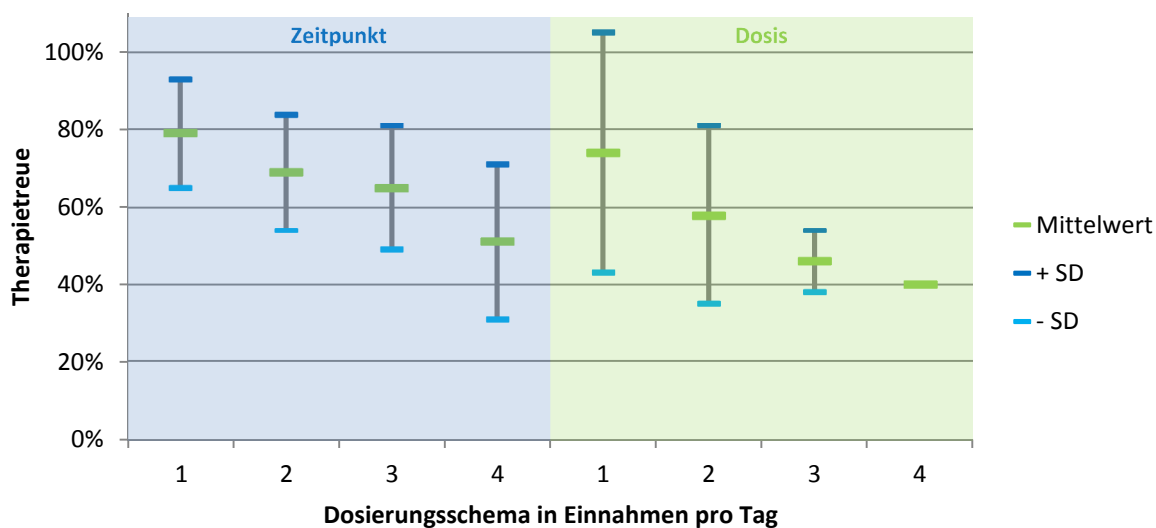


Abbildung 9: Einfluss des Dosierungsschemas auf die Therapietreue hinsichtlich des korrekten Zeitpunkts und der richtigen Dosishöhe [30]

Wie in Abbildung 9 ersichtlich konnte durch entsprechende Wahl des Einnahme-Rhythmus eine mittlere Steigerung der Therapietreue von bis zu 28 % bezüglich des Zeitpunkts bzw. 34 % bezüglich der Dosis erzielt werden [30].

1.4.3. Adhärenz-Messung

Bei der Bestimmung von patientenspezifischer Adhärenz unterscheidet Heuer, Heuer et al. zwischen direkten und indirekten Verfahren. Die direkten Methoden (siehe Tabelle 3) ermöglichen eine objektive Messung der Adhärenz, sind im Vergleich zu den indirekten Methoden meist aufwändiger und teurer.

Methode	Beispiel
Beobachtung	Einnahme von Tabletten, Messen von Blutzucker/Blutdruck unter Aufsicht
Bestimmung des Arzneimittels oder eines Metaboliten in biologischen Flüssigkeiten	in Plasma, Urin, Stuhl oder Speichel
Messung eines biologischen Markers	Messung von pharmakologisch unwirksamen Dosen einer Marker-Substanz, die einem Placebo oder einer Behandlung beigelegt wird

Tabelle 3: direkte Methoden der Adhärenz-Messung [27]

Indirekte Methoden weisen oft die Problematik auf, dass sie zum Beispiel durch subjektive Einschätzungen der Patienten oder durch nicht berücksichtigte Einflussfaktoren das Ergebnis verfälschen können (siehe Tabelle 4).

Methode	Beispiel
Patientenbefragung/Interviews	Mündliche oder schriftliche Befragung z. B. durch offene Fragen, strukturiertes Interview oder Fragebogen
„Klinische“ Einschätzung durch den Arzt oder Apotheker	Einschätzung nach „Gefühl“ unter Berücksichtigung von Ansprechen auf Therapie, Patienten-Charakteristika und Erfahrung
Auswertung von Tagebüchern	Bei Asthma, Diabetes, Hypertonie mit Dokumentation von Medikation und Wirkparametern
Therapeutische Wirkparameter	Bluthochdruck, Blutzucker bei Diabetes mellitus, Herzfrequenz bei Tachykardie-Behandlung mit z. B. β -Blockern
Arzneimittelverbrauch im Verhältnis zur Verordnung bilanzieren	Tablettenzählen („pill count“)
Einlösung eines Rezepts	Arzneimittelverordnungsdiagramm
In die Arzneimittelpackung eingebaute elektronische Verbrauchsmonitore	MEMS® = medication event monitoring system

Tabelle 4: indirekte Methoden der Adhärenz-Messung [27]

Die Ermittlung der Adhärenz mittels „intelligenter“ Arzneimittelverpackungen ermöglicht, in Kombination mit der Messung von therapeutischen Wirkparametern, diese Probleme zu umgehen. Beispiele für elektronische Verbrauchsmonitore werden im Kapitel 1.5.2 genauer behandelt.

1.5. mHealth

Unter dem Begriff eHealth wird der Einsatz von Informations- und Kommunikationstechnologie für die Gesundheit verstanden. Übernehmen in diesem Kontext mobile Endgeräte eine tragende Rolle, spricht man allgemein von mHealth (mobile health) [31-32]. Klassische mHealth-Terminals sind Mobiltelefone und Tablet-Computer. Sie ermöglichen es, gemäß dem so genannten Closed-Loop Telemedizin-Ansatz, einen bidirektionalen Kommunikationskreis zwischen Arzt und Patient aufzubauen.

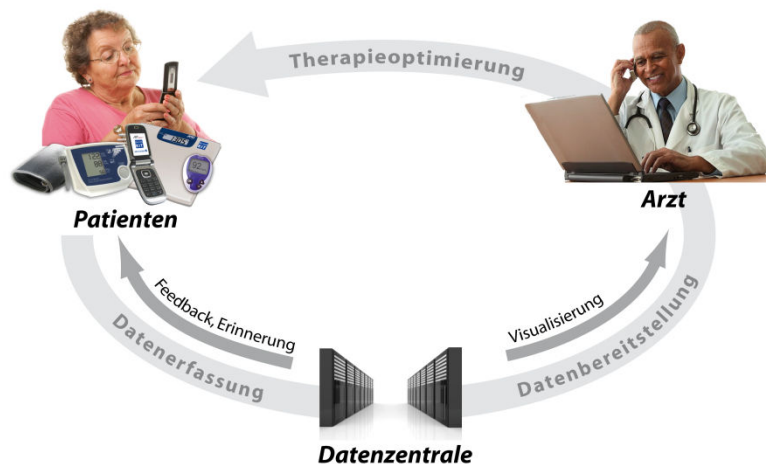


Abbildung 10: Closed-Loop Telemedizin

Der Patient hat heute einige Möglichkeiten mit Hilfe von medizinischen Messgeräten Vitalparameter, wie beispielsweise Blutdruck, Blutzucker oder Körpergewicht zu bestimmen. Diese gesundheitsrelevanten Daten können entweder durch Eingabe per Hand oder mittels drahtloser Datenübermittlung⁵ mit dem mHealth-Terminal erfasst und lokal gespeichert werden. In weiterer Folge können diese Daten zeitnah über eine Internetanbindung an eine Datenzentrale gesendet und aufbereitet werden. Die Datenzentrale ist dabei ein System mit entsprechender "Intelligenz", das nach vorgegebenen Regeln und Maßstäben agiert. Es bereitet dem Arzt die gesammelten Daten visuell auf und benachrichtigt bei Überschreitung festgelegter Grenzwerte. Weiters kann die Entwicklung von Langzeittrends oder die Entgleisung von Vitalparametern detektiert und dem Arzt ersichtlich gemacht werden. Dem Arzt wird dadurch die Möglichkeit gegeben, dem Patienten zeitnah Feedback zugeben und bei Bedarf die Therapie zu optimieren. Dabei ist es möglich, wieder auf mHealth-Terminals

⁵ zum Beispiel: RFID, NFC, Infrarot, Bluetooth oder ZigBee

zurückzugreifen (z. B. Telefonat oder Nachricht per E-Mail bzw. Kurznachricht) oder den persönlichen Kontakt mit dem Patienten zu suchen.

Auch für den Patienten kann das mHealth-Terminal eine wichtige direkte Unterstützung darstellen. Er erhält zum Beispiel über einen entsprechenden Webzugang Informationen zu seinem Gesundheitszustand und kann vom System bei Bedarf an durchzuführende Interventionen erinnert werden.

1.5.1. Mobiltelefon als mHealth-Terminal für Medikamentenmanagement

Das Mobiltelefon (insbesondere Smartphone) kann als universelles Terminal für persönliche Gesundheitsdienste eingesetzt werden. Durch die starke Verbreitung und dessen Nutzung als mobiler Internetzugang, ist gerade dieses Endgerät optimal für mHealth-Anwendungen im Gesundheitswesen geeignet. Eine Umfrage der Statistik Austria zur Marktdurchdringung des Mobiltelefons verdeutlicht das große und steigende Potential für den mHealth-Bereich. Das in Abbildung 11 dargestellte Ergebnis aus dem Jahr 2012 zeigt, dass bereits jede vierte Person im Alter von 55 bis 64 das mobile Internet über das Mobiltelefon bzw. Smartphone nutzt [33].

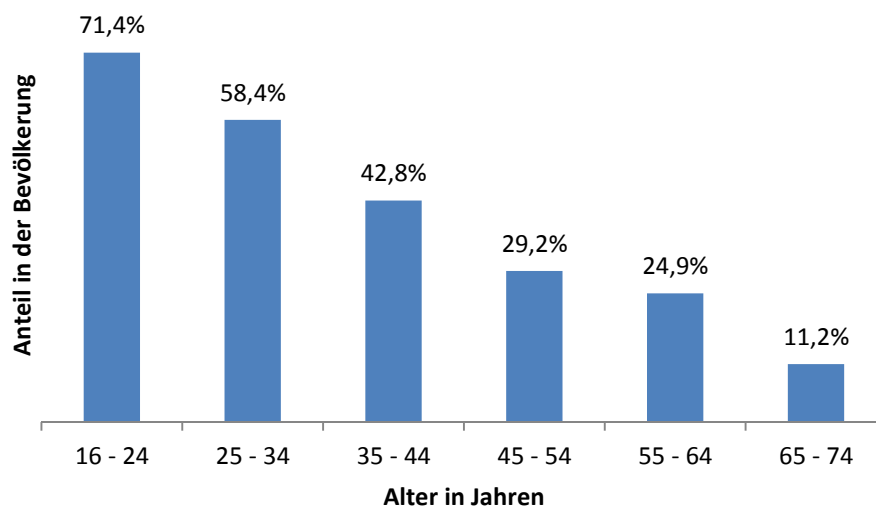


Abbildung 11: Mobiltelefon- und Smartphone-Nutzung für den mobilen Internetzugang außerhalb des Haushalts oder außerhalb der Arbeit [33]

Daher stehen bereits für viele Mobiltelefone mit Software-Plattformen wie Android (Google), Symbian (Nokia), iOS (Apple) und Windows 7 Mobile (Microsoft), Gesundheits-Applikationen über entsprechende Online-Märkte zur Verfügung.

Ein Bericht von Mobile Health News veranschaulicht die Verteilung der Gesundheits-Applikationen für die Software-Plattform iOS in der Rubrik Gesundheit (siehe Abbildung 12).

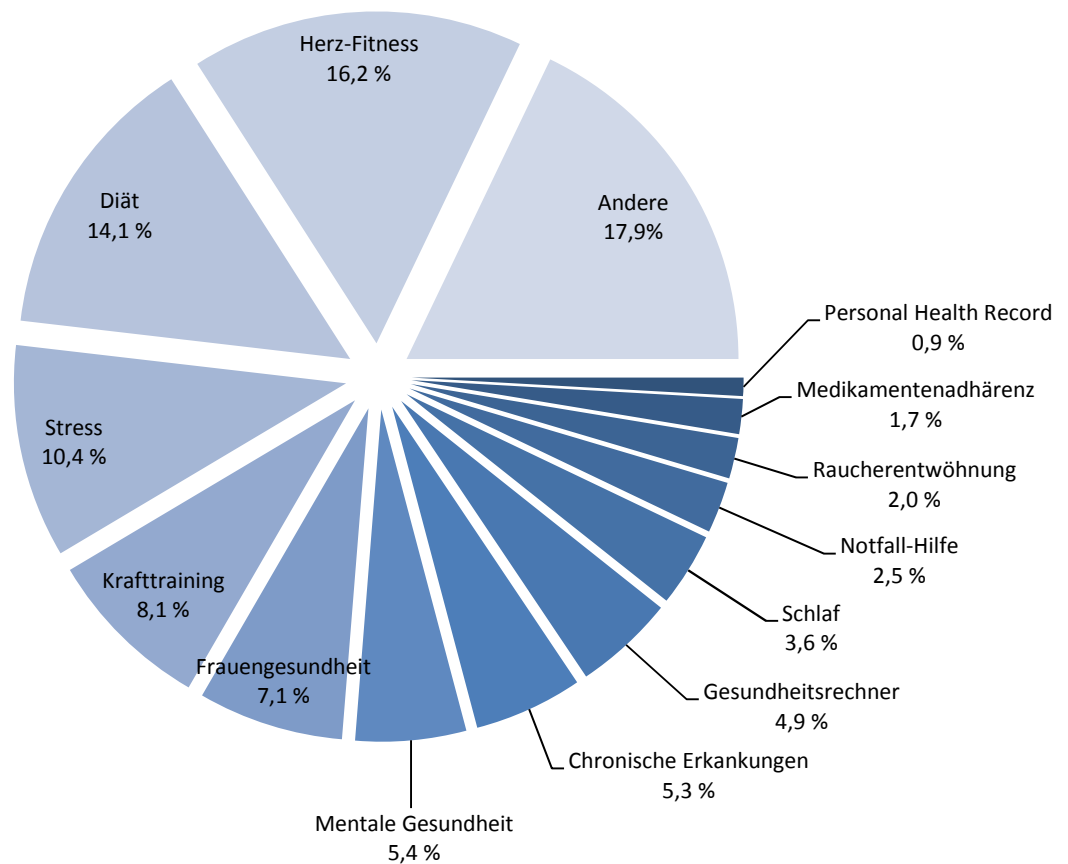


Abbildung 12: Verteilung der mehr als 13.600 verfügbaren Gesundheits-Applikationen für die Software-Plattform iOS von Apple [34]

Die Bereiche Herz-Fitness, Diät, Stress und Krafttraining decken knapp 50 % des Marktanteils ab. Applikationen für das Management von Medikamenten-Adhärenz sind mit 1,7 % im Gesundheitsbereich vertreten.

Tabelle 5 zeigt einige Vertreter der Adhärenz-Applikationen für die Android- und iOS-Plattform.

<i>Applikation</i>	<i>Krankheit</i>	<i>Android</i>	<i>iOS</i>
Dosecast [35]	k.A.	x	x
Epilepsy Tool Kit [36]	Epilepsie	-	x
iStayHealthy [37]	HIV/AIDS	x	x
Med Minder [38]	k.A.	x	-
MobiCare [39]	Alzheimer	-	x
OATBook [40]	Oral-Antikoagulant Therapie	-	x
PD Life [41]	Parkinson	-	x
Pill Reminder Pro [42]	k.A.	-	x
Pilbox [43]	k.A.	-	x
Pillboxie [44]	k.A.	-	x
RxmindMe Prescription [45]	k.A.	-	x
Mein positives Tagebuch [46]	HIV/AIDS	x	-
MediSafe [47]	k.A.	x	-

Tabelle 5: Auszug von verfügbaren Gesundheitsapplikationen für Medikamenten-Adhärenz

Die Applikationen Dosecast und MedMinder haben beispielsweise eine Erinnerungsfunktion für die Medikamenteneinnahme mit Angabe von Medikamentenbezeichnung, Dosis und Einnahmehinweis vorgesehen.

iStayHealthy wurde für HIV- und AIDS-Patienten entwickelt. Diese passwortgeschützte Applikation ermöglicht die Dokumentation der Untersuchungsergebnisse und deren graphische Darstellung. Weiters können Medikamenteneinnahmen und Erkrankungen dokumentiert werden. Außerdem ist es möglich die gesammelten Daten per E-Mail zu versenden.

MobiCare soll eine Familie bei der Pflege eines Alzheimerpatienten unterstützen. Die Familienmitglieder können über ihre Smartphones und der entsprechenden Applikation auf einen gemeinsamen Kalender zugreifen, in dem eine Aufgabenliste, ein Symptome-Verzeichnis und eine Erinnerungsfunktion für die Medikamenteneinnahme integriert werden kann.

Diese Medikations-Applikationen stellen meist eine gute Unterstützung für den Patienten dar. Jedoch können diese Smartphone-gestützten Gesundheitsmanagement-Tools nur dann ihren vollen Nutzen entwickeln, wenn sie gemäß dem Closed-Loop-Ansatz in ein Telemedizin-System eingebunden sind. Mit entsprechender Kontrolle der Medikamenteneinnahme und Feedback durch den Arzt kann der Patient besser motiviert und seine Adhärenz gesteigert werden.

Nachfolgend werden verschiedene, für den mHealth-Bereich vorgesehene, technische Systeme zur elektronischen Dokumentation von Arzneimitteln vorgestellt.

1.5.2. Smarte Tablettenblister, -dosen und Inhalatoren

Aufgrund des technischen Fortschritts der letzten Jahre ist es mittlerweile möglich, Arzneimittelverpackungen mit einer gewissen "Intelligenz" auszustatten. Mit Mikrochips, die wenig Energie benötigen und miniaturisierter Elektronik, können alltagstaugliche Medikamentenverpackungen hergestellt werden, die einnahmespezifische Daten aufzeichnen und übertragen können. Die Kosten für solche Systeme sind noch relativ hoch, wodurch eine breite Anwendung für jedermann noch nicht umsetzbar ist. Bei klinischen Studien der Phase II bis IV (siehe Tabelle 6), bei denen eine hohe Adhärenz benötigt wird, sind die erhöhten Kosten für eine entsprechende Qualität und Aussagekraft der Studienergebnisse vertretbar.

Phase	Personenanzahl	Dauer	Hauptziel
0	ca. 10 -15	Wochen	Tests mit Mikrodosen
I	ca. 20-80	Wochen - Monate	Verträglichkeit und Sicherheit des Medikaments
IIa	ca. 50-200	Monate	Überprüfung des Therapiekonzepts
IIb	ca. 50-200	Monate	Findung der geeigneten Therapiedosis
III	ca. 200-10.000	Monate - Jahre	Signifikanter Wirkungsnachweis
IV	ab ca. 1000 bis Millionen	Jahre	Feststellung sehr seltener Nebenwirkungen

Tabelle 6: die sechs klinischen Phasen einer Arzneimittelstudie [48]

Nachfolgend werden einige unterschiedliche Lösungskonzepte verschiedener Anbieter beschrieben.

1.5.2.1. OTCM™

Das Konzept von OTCM™ (Objective therapy Compliance Measurement) setzt sich aus einem gewöhnlichen Blister und einer zusätzlichen Elektronik zusammen (siehe Abbildung 13). Die Elektronik besteht aus einer Knopfzelle als Energieversorgung, einem Mikroprozessor zur Datenverarbeitung und aus einem elektrischen Leiterbahnsystem als "Entnahmesensor" (in einer Trägerfolie eingearbeitet).



Abbildung 13: OTCM™-System; links: Blisteraufbau [49]; rechts: fertig bestückter Blister mit Mikroprozessor und NFC-Modul

Durch das Herausdrücken einer Tablette wird jeweils eine auf der Trägerfolie befindliche Leiterbahn durchbrochen (siehe Abbildung 14 links). Dies registriert der Mikroprozessor und speichert sowohl Datum und Uhrzeit der Entnahme als auch die Position der geleerten Tablettenkammer ab. Anschließend können die gesammelten Daten mit einem Auslesegerät (dem sogenannten DataTaker™) per Near Field Communication-Übertragung aus dem Mikroprozessor gelesen werden und stehen, nach der Übertragung auf einen Web-Server, zur Datenanalyse bereit.



Abbildung 14: OTCM™-System; links: Leiterbahnen auf Blisterfolie; rechts: DataTaker™ mit Blister zur Datenübertragung [49]

Das AIT Austrian Institute of Technology (AIT) hat für eine Studie mit diesem System eine webbasierte Dokumentationsplattform entwickelt. Diese ermöglicht die gewonnenen

Medikationsdaten der Blister sowie die Blutzuckerwerte von NFC-fähigen Blutzuckermessgeräten zu verwalten, zu verarbeiten und graphisch darzustellen.



Abbildung 15: Desktop der webbasierten Dokumentationsplattform von AIT

Abbildung 15 zeigt die Einstiegsmaske der Webapplikation, welche zur Patienten- und Ereignisliste, zu Statistiken und weiteren Optionen navigieren kann.

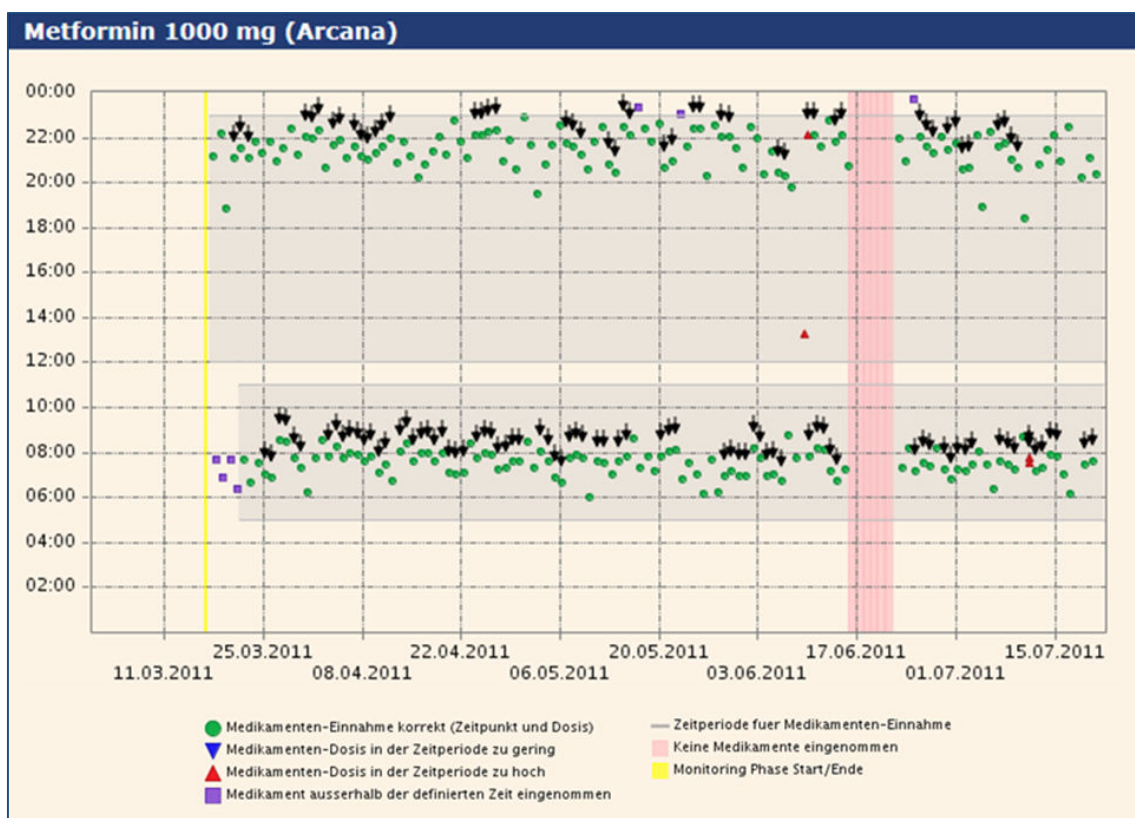


Abbildung 16: Darstellung des Einnahmeverhaltens eines Patienten (webbasierte Lösung von AIT)

Patientenspezifische Daten wie Medikationsverhalten und Blutzuckerwerte werden chronologisch in Graphiken aufbereitet (vergleiche Abbildung 16 und Abbildung 17). Medikationslücken sowie zusätzliche oder zum falschen Zeitpunkt eingenommene Arzneimittel werden im Medikationsprofil entsprechend markiert. Bei einer möglichen Fehlmedikation oder Entgleisung des Blutzuckerspiegels ermöglicht dieses System das sofortige Eingreifen des Arztes und gegebenenfalls die rechtzeitige Änderung der Medikation.

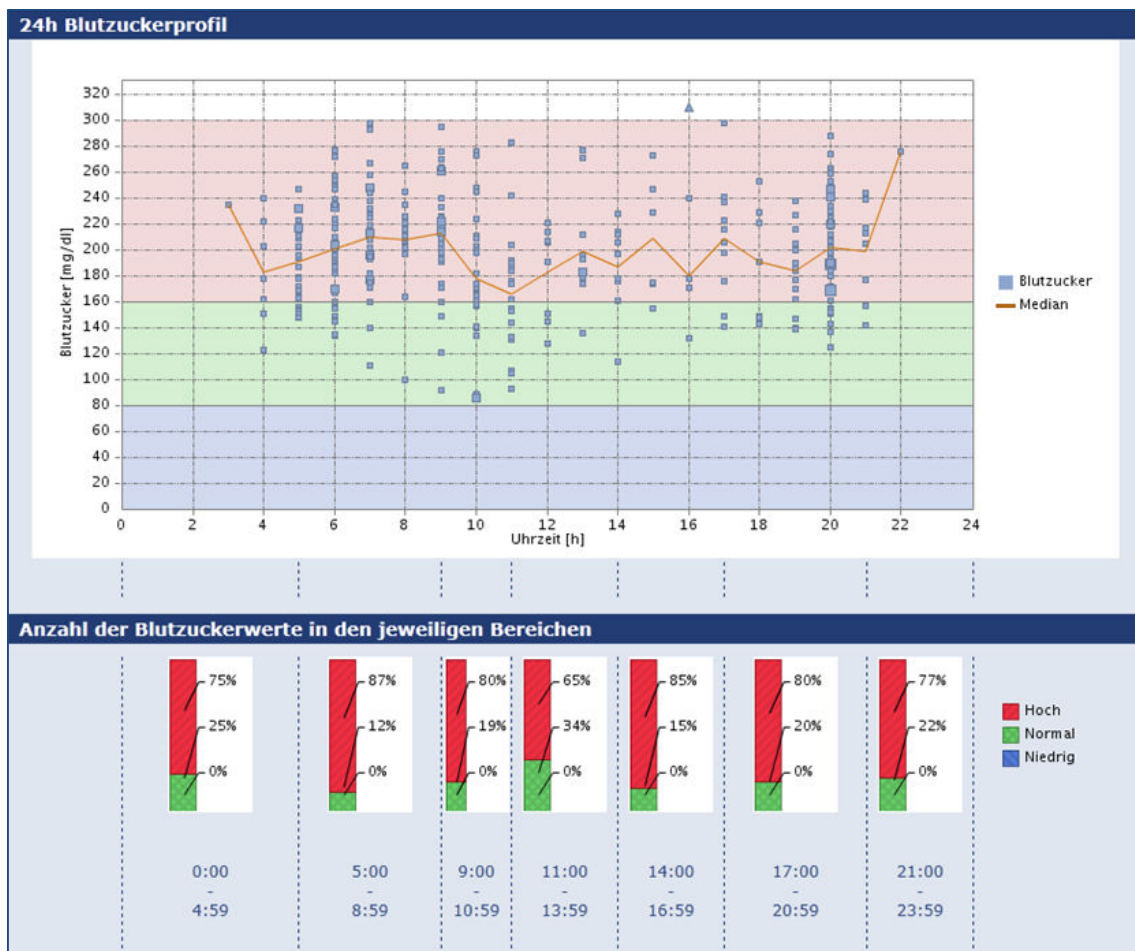


Abbildung 17: 24 Stunden-Blutzuckerprofil eines Patienten (webbasierte Lösung von AIT)

1.5.2.2. Pharma DDSi®, Pharma DDSI-Wireless®, Crepack® & Med-ic®

Die Konzepte Pharma DDSi⁶, Cerepak⁷ und Med-ic⁸ sind jenem des OtCM™-Blisters sehr ähnlich. Bei den beiden erstgenannten Blister-Systemen kann zusätzlich ein beliebiger Dialogbereich in den Blister eingearbeitet werden, über den der Patient beispielsweise sein Befinden nach der Arzneimitteleinnahme angeben kann (siehe Abbildung 19). Im Pharma DDSi®-Blister kann weiters eine akustische Einnahmeerinnerung für den Patienten integriert werden (siehe Abbildung 18). Das Auslesen der Daten erfolgt über eine NFC/USB-Schnittstelle und ermöglicht über entsprechend angebotene Softwaretools eine Datenauswertung am Computer.



Abbildung 18: Stora Enso Pharma DDSi® [50-51]



Abbildung 19: Cerepak® Electronic Compliance Packaging [52]

An der finnischen Universitätsklinik Kuopio wurde mit der Verpackungslösung von Stora Enso eine vierwöchige Pilotstudie mit Opiatersatzmitteltherapie-Patienten durchgeführt [50]. Die Patienten suchten einmal wöchentlich (anstatt bisher täglich) die Klinik auf, um nach der Analyse des Einnahmeverhaltens - mit Hauptaugenmerk auf die Einhaltung der ärztlichen Anweisungen - den Therapiefortschritt zu besprechen.

Die Studie zeigte, dass eine effiziente Überwachung der Therapietreue und Kosteneinsparungen bis zu 40 % möglich sind. Die Patienten folgten zu 67 % der vorgeschriebenen Arzneimitteltherapie.

⁶ von Stora Enso

⁷ von MeadWestvaco

⁸ von Information Mediary Corporation

Ein großes Manko stellte die fehlende Möglichkeit der Überprüfung dar, ob die Studienteilnehmer das Opiatersatzmittel auch tatsächlich eingenommen hatten.



Abbildung 20: Pharma DDSi Wireless mit GSM Modul [53]

Zusätzlich zum System von Stora Enso gibt es nun seit 2011 die Erweiterung DDSi-Wireless®. Anstatt der interaktiven Übertragung der gesammelten Medikationsdaten mit Hilfe der NFC-Technologie werden die Daten bei der Wireless-Variante zeitnahe und vollautomatisch mittels GSM/GPRS-Modul übermittelt [53].

1.5.2.3. Helping Hand™

Das System Helping Hand™⁹ dient als Aufbewahrungsbehälter für Arzneimittelblister und speichert bei jeder Medikamentenentnahme Datum und Uhrzeit ab (siehe Abbildung 21). Der Patient wird akustisch an seine Einnahme erinnert und erhält ein optisches Feedback zu seiner Adhärenz. Die dafür vorgesehene Leuchtdiode leuchtet je nach Status der Therapietreue gemäß dem Ampelprinzip rot, gelb oder grün. Die Daten können mit einer USB-Schnittstelle ausgelesen werden (eine Bluetooth-Schnittstelle ist in Planung) [54].



Abbildung 21: Helping Hand™ von Bang & Olufsen Medicom [54]

In einer Studie von Christensen, Christrup et al. (2010) konnte mit diesem System bei Hypertonie-Patienten die Therapietreue um 5,5 % gesteigert werden [55]. Jedoch konnte keine Auswirkung auf die Blutdruckwerte der Patienten ausgemacht werden, was darauf zurückzuführen war, dass das für diese Studie vorgesehene Medikament eine entsprechende Halbwertszeit-Wirkung hatte und sich eine verabsäumte Einnahme nicht merkbar auswirkte.

⁹ von Bang & Olufsen Medicom

1.5.2.4. eCAP™

Die intelligente Dosenkappe Med-ic eCap™¹⁰ ist dem Funktionsprinzip von Helping Hand™ sehr ähnlich. Hier befindet sich ein Mikroprozessor im Verschlussstück der Tablettendose. Wird der Tablettenbehälter geöffnet, registriert das System über einen Federmechanismus die Entnahme eines Medikaments und speichert Datum und Uhrzeit. Zusätzlich ermöglicht dieses System eine Temperaturüberwachung, welche bei Transport und Lagerung von temperatursensiblen Arzneimitteln von Vorteil sein kann. Die Datenübertragung wird über das NFC-Auslesegerätes Med-ic CertiScan® bewerkstelligt (siehe Abbildung 22).



Abbildung 22: Med-ic eCAP™ und Med-ic CertiScan® von Information Medary Corporation [56]

Der Med-ic CertiScan® kann über das vorhandene Display dem Patienten Feedback zum aktuellen Medikationsprofil geben und stellt über eine USB-Schnittstelle die Daten für eine weitere analytische Verarbeitung bereit [56].

1.5.2.5. Medication Event Monitoring System (MEMS™)

Das Medication Event Monitoring System (MEMS™)¹¹ basiert auf einem ähnlichen Konzept wie die Med-ic eCap™. Das Display des MEMS™-Monitors zeigt die Anzahl der in den letzten 24 Stunden durchgeführten Öffnungen des Behälters an (siehe Abbildung 23).



Abbildung 23: MEMS™ von AARDEX [57], links: MEMS-Monitor; rechts: MEMS-Reader

Der über USB-Schnittstelle an einem Computer angeschlossene NFC-Reader liest die gespeicherten Daten aus und sendet sie der MEMS™-Web-Plattform medAmigo™ zu [57].

¹⁰ von Information Medary Corporation

¹¹ von AARDEX Group

1.5.2.6. Smartinhaler™

Der Smartinhaler™¹² ist für Patienten mit Atemwegserkrankungen entwickelt worden. Neben dem Zeitpunkt der letzten Inhalation zeigt dieses Gerät auch die Anzahl der innerhalb der letzten 24 Stunden abgegebenen Inhalationsstöße an. Eine optische und akustische Erinnerungsfunktion wurde ebenfalls implementiert. Zusätzlich wurde eine Dialogfunktion integriert, um das Befinden des Patienten abfragen zu können. Für Windows und iPhone bietet Nexus6 eine Applikation an, welche die Einnahmedaten für den Patienten graphisch darstellt [58].



Abbildung 24: Smartinhaler™ [58]; links: mit USB-Schnittstelle; rechts: mit GSM-Übertragung

¹² von Nexus6

1.6. Standards

Die Continua Health Alliance (CHA) ist eine non-profit Organisation mit mehr als 220 Mitgliedern aus dem IT-Bereich und dem Gesundheitswesen [59]. Ziel dieses offenen Industriekonsortiums ist die Steigerung der Interoperabilität von Geräten für medizinische Anwendungen in der patientenzentrierten Gesundheitsversorgung (personal healthcare). Dies soll durch den Einsatz von etablierten Standards und Richtlinien, wie beispielsweise IHE (Integrating the Healthcare Enterprise) [60] oder HL7 (Health Level 7) [61], vorangetrieben werden. Ausgehend von medizinischen Geräten soll hierdurch eine standardbasierte Datenübertragung über mobile Geräte und Computer zu Telemedizincentern und deren Healthcare-Services gewährleistet werden.

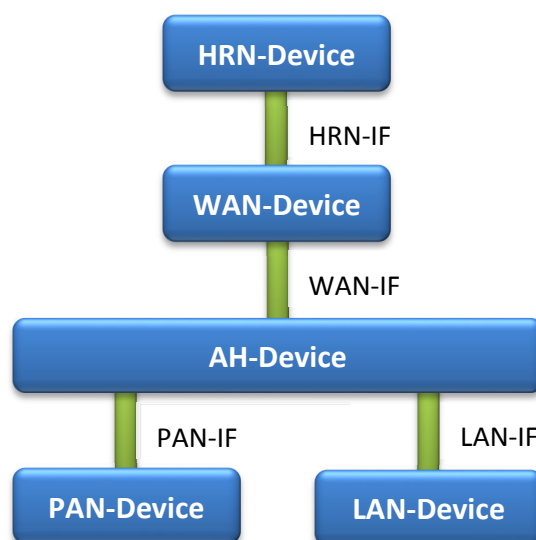


Abbildung 25: Continua Health Alliance Referenz-Topologie [62-63]

Abbildung 25 stellt die CHA Referenz-Topologie dar. Die Application Hosting Devices (AH-Device) ermöglichen über entsprechende Interfaces (IF) Verbindungen zu den *Personal Area Network Devices* (PAN-Device), *Local Area Network Devices* (LAN-Device) und dem *Wide Area Network Device* (WAN-Device). Über das *Health Reporting Network Interface* (HRN-IF) wird das *WAN-Device* mit dem *HRN-Device* verbunden, das zum Beispiel die elektronische Patientenakte speichert. Beispiele für HRN-, WAN-, AH-, PAN- und LAN-Devices werden in Tabelle 7 angeführt.

Device	Beispiel
PAN	Blutdruck-Messgerät, Blutzucker-Messgerät
LAN	Körperwaage, Laufband
AH	Computer, Smartphone
WAN	Server, Switch, Bridge, Router
HRN	Server

Tabelle 7: Beispiele für Geräte der Continua Health Alliance Referenz Topologie

Nach Vorgaben der CHA soll bei Adhärenz-Monitoring mit einem WAN-Device ein WAN-Interface gemäß dem ISO/IEEE Std 11073-10472-2010 Standard umgesetzt werden [64]. Da jedoch aufgrund des bestehenden Umfangs der Masterarbeit keine Anbindung an ein WAN-Device vorgesehen ist, ist dieser Standard für dieses Projekt nicht tragend.

Für die zu implementierende Schnittstelle für die NFC- bzw. RFID-Kommunikation zwischen Arzneimitteln und Smartphone (PAN-IF) ist von der CHA bis jetzt noch keine Richtlinie vorgesehen.

1.7. Aufgabenstellung

Das Ziel dieser Masterarbeit war es, mit dem Hintergrund von bestehenden mHealth-Systemen, ein neues Medikamentenmanagement-Konzept zu entwickeln, welches eine möglichst einfache Anwendung durch den Patienten ermöglicht. Als weiterer Schritt sollte diese entwickelte Idee in Form eines Prototyps umgesetzt werden. Um anschließend die Akzeptanz und Anwenderfreundlichkeit des neuen Konzeptes zu testen, war die Durchführung einer Evaluierung der Gebrauchstauglichkeit in Rahmen einer klinischen Studie vorgesehen.

2. Methoden

In diesem Kapitel werden die Komponenten des ADokA (Arzneimittel Dokumentations-Assistent)-Systems im Detail geschrieben.

Für die Dokumentation der eingenommenen Arzneimittel mittels Smartphone wurde die ADokA-Applikation auf Android-Basis (Java) entwickelt.

Die Identifikation der Medikamente wurde in Form von zwei unterschiedlichen Varianten realisiert. Es besteht die Möglichkeit, die Arzneimittel entweder mit dem Barcode der jeweiligen Arzneimittelverpackung oder mit Hilfe von RFID-Tags (Radio-Frequency Identification-Tags) in Form von Klebeetiketten zu identifizieren.

Zur Durchführung der klinischen Studie wurde ein Studienablauf definiert, welcher eine Testung der Applikation sowie das abschließende Ausfüllen eines Fragebogens durch Probanden vorsah und durch die Ethik-Kommission genehmigt werden musste.

2.1. Identifikation von Arzneimitteln

Seit dem Jahr 1971 besitzen in Österreich alle zugelassene Arzneimittel, aber auch sonstige apothekenübliche Produkte, eine eindeutige Pharmazentralnummer [65]. Diese wird von der *ARGE Pharma* vergeben [66]. Der österreichische Apothekerverlag wartet und vertreibt diese arzneimittelspezifischen Informationen in Form einer pharmazeutischen Datenbank (siehe Beispiel in Tabelle 8) [67].

<i>Pharmazentralnummer</i>	<i>Beschreibung</i>	<i>Menge</i>	<i>Einheit</i>
0842118	VIBROCIL NA-GEL	10	g
1251129	VIBROCIL NA-SPRAY	20	ml
0842124	VIBROCIL NA-TR	15	ml

Tabelle 8: Ausschnitt aus der pharmazeutischen Datenbank

Die Pharmazentralnummer setzt sich aus einer sechsstelligen Artikel-Identifikation sowie einer nach Modulo 11 berechneten Prüfziffer zusammen. Die Berechnung der Prüfziffer wird wie folgt durchgeführt:

Es werden die ersten sechs einzelnen Ziffern von links nach rechts mit den Zahlen 2 bis 7 multipliziert, die errechneten Produkte addiert und die Summe durch 11 dividiert. Der Rest der Division ergibt die Prüfziffer [68]. In Tabelle 9 und Formel 1 wird das Verfahren am Beispiel der Zahl 3518950 dargestellt.

Stelle	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Zahl	3	5	1	8	9	5	0
	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Faktorenreihe	2	3	4	5	6	7	Prüfziffer

Tabelle 9: Berechnung der Prüfziffer (Pharmazentralnummer)

$$3 \cdot 2 + 5 \cdot 3 + 1 \cdot 4 + 8 \cdot 5 + 9 \cdot 6 + 5 \cdot 7 = 154 \quad (1)$$

$$154 \bmod 11 = 0 \rightarrow \text{Prüfziffer: } 0 \quad (2)$$

Formel 1: Berechnung der Prüfziffer (Pharmazentralnummer)

2.1.1. Barcode

In den österreichischen Apotheken werden, zwecks leichter Rezeptverrechnung und Lagerhaltung, alle Arzneimittel mit dem EAN-13 Barcode (European Article Number; auch Strichcode genannt) versehen, in dem die ersten sechs Stellen der jeweiligen Pharmazentralnummer integriert sind. Folglich kann mit einem Scanner dieser Strichcode, bestehend aus unterschiedlich breiten schwarzen Balken und weißen Zwischenräumen, eingelesen und in eine Zahlenkombination umgewandelt werden (vergleiche Abbildung 26). Mit diesem Code und einem Zugang zur pharmazeutischen Datenbank des Apothekerverbandes ist die Art eines Arzneimittels damit eindeutig identifizierbar.



Abbildung 26: Beispiel eines Barcodes

Der EAN-13 besteht, im Gegensatz zur Pharmazentralnummer, aus insgesamt 13 Ziffern (siehe Tabelle 10).

Länderkennzahl	ARGE Pharma-Kennzahl	Pharmazentralnummer (PZN)	Prüfziffer
90	8888	XXXXXX	P

Tabelle 10: Gliederung des EAN-13 Codes

Die ersten beiden Stellen stehen für die Länderkennzahl. Für Österreich wurden hierfür die Zahlen 90 und 91 festgelegt. Die anschließenden vier Stellen wurden von der ARGE Pharma mit 8888 festgelegt. Die Ziffern der 7. bis zur 12. Stelle geben die Artikelnummer des

Herstellers an und entsprechen den ersten sechs Stellen der Pharmazentralnummer. Die letzte Stelle des EAN-13 ist für die Prüfziffer reserviert, welche mögliche Lesefehler durch den Scanner verhindern soll. Die Prüfziffer wird wie folgt berechnet [69]:

Die ersten zwölf einzelnen Ziffern werden von links nach rechts abwechselnd mit den Zahlen 1 und 3 multipliziert (links beginnend mit 1), die errechneten Produkte addiert und abschließend die Summe um den Wert x auf das nächste Vielfache von 10 erhöht. Entspricht x dem Wert 10, so ist die Prüfziffer 0. Für alle anderen Werte entspricht x der zu wählenden Prüfziffer. In Tabelle 11 und Formel 2 wird das Verfahren am Beispiel der Zahl 9088880842126 dargestellt.

Stelle	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.
Zahl	9	0	8	8	8	8	0	8	4	2	1	2	6
	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Faktorenreihe	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	Prüfziffer

Tabelle 11: Berechnung der Prüfziffer (EAN-13 Code)

Berechnung:

$$9 \cdot 1 + 0 \cdot 3 + 8 \cdot 1 + 8 \cdot 3 + 8 \cdot 1 + 8 \cdot 3 + 0 \cdot 1 + 8 \cdot 3 + 4 \cdot 1 + 2 \cdot 3 + 1 \cdot 1 + 2 \cdot 3 = 114 \quad (3)$$

$$114 + x = 120 \quad (4)$$

Vorgabe: $x \neq 10 \rightarrow \text{Prüfziffer} = x \quad (5)$

$$x = 10 \rightarrow \text{Prüfziffer} = 0 \quad (6)$$

Ergebnis: $\text{Prüfziffer} = x = 6 \quad (7)$

Formel 2: Berechnung der Prüfziffer (EAN-13 Code)

Diese Möglichkeit der eindeutigen Arzneimittel-Identifikation floss in das ADokA-Konzept der Medikamentendokumentation ein. Für das Barcodescannen ist auf der Internetplattform *ZXing* eine Open-Source-Software erhältlich, die unter anderem auch für das Betriebssystem Android als Applikation zur Verfügung steht [70].

2.1.2. Near Field Communication & Radio-Frequency Identification

Unter dem Begriff *Near Field Communication* (NFC) versteht man im Allgemeinen die drahtlose Datenübertragung zwischen zwei elektronischen Geräten auf kurze Distanz (bis zu 20 cm) [71]. Dabei sendet der aktive NFC-Initiator ein elektromagnetisches Wechselfeld im Frequenzbereich von 13,56 MHz aus, welches durch die Antenne eines Transponders empfangen wird. Findet die Kommunikation zwischen zwei aktiven NFC-Geräten statt (zum Beispiel zwischen zwei NFC-fähigen Mobiltelefonen), werden beide NFC-Interfaces durch eine separate Stromquelle gespeist. Bei der Kommunikation zwischen einem aktiven und einem passiven Gerät, spricht man anstelle des passiven NFC-Targets von einem *Radio-Frequency Identification*-Transponder oder auch RFID-Tag. Dieser wird ausschließlich durch das empfangene Wechselfeld mit Energie versorgt. In Abbildung 27 ist ein RFID-Tag mit der Empfangsspule in Form von Leiterschleifen abgebildet.

Diese Variante ist im Handel in Form von Klebeetiketten erhältlich und bietet, auf Arzneimittelverpackungen angebracht, neben dem Barcode-Scan, eine weitere gute Möglichkeit der Medikamenten-Identifikation. Da die Arzneimittelverpackungen noch nicht standardmäßig mit solchen RFID-Tags bestückt sind, wurde im Zuge dieser Arbeit ein eigenes Konzept entworfen:

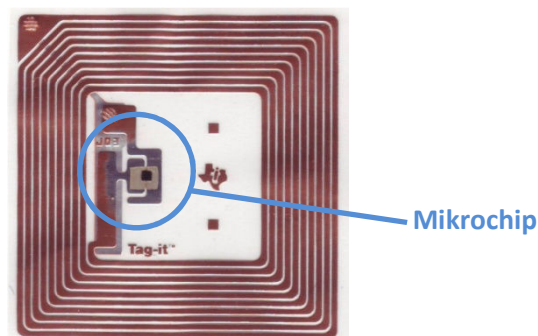


Abbildung 27: Aufbau eines RFID-Tags mit innenliegendem Mikrochip und umliegenden Leiterschleifen¹³

Zur Identifikation der Arzneimittel wurden RFID-Tags des Typen *Mifare Classic 1K* mit dem *ISO/IEC 14443 Standard* verwendet [72]. Diese Art der RFID-Tags kann durch die frei verfügbare Applikation *NFC Developer App* für die Plattform Android konfiguriert werden [73]. Zusätzlich ist entweder für die Android-Entwicklungssoftware ein Plugin oder ein über das Internet frei zugänglicher *NDEF Editor* verfügbar, um die Beschreibung des Mikrochips

¹³ Bildquelle: http://www.siongboon.com/projects/2012-03-03_rfid/image/inlay.jpg

am RFID-Tag zu vereinfachen [74]. In diesem Fall wurde die Beschreibung der RFID-Tags mit Hilfe des Editors gewählt (siehe Abbildung 28).

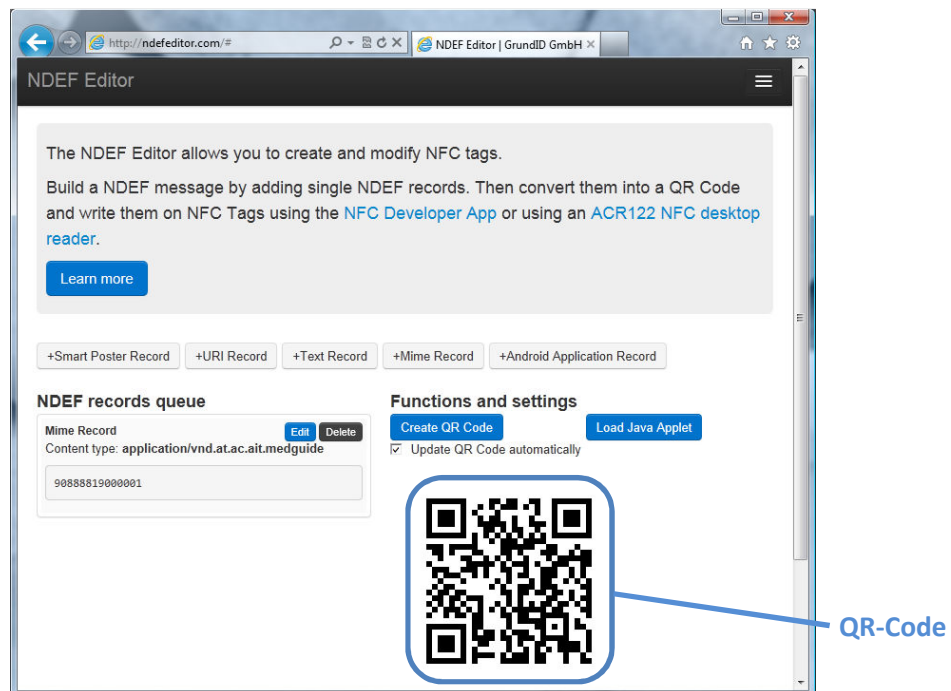


Abbildung 28: NDEF Editor zur Beschreibung des RFID-Tags

Auf der Homepage war der Typ *Mime Record* auszuwählen und anschließend der Content Typ und der Content anzugeben. Als Content Typ wurde der Kontext *application/vnd.at.ac.ait.medguide* festgelegt, auf den zukünftig die entwickelte Applikation reagieren sollte. Als Content bekam danach jeder RFID-Tag eine eigene Tag-ID zugewiesen, die später eine eindeutige Identifikation des Medikaments ermöglichte. Dabei wurde die Zusammensetzung der Tag-ID wie folgt gewählt:

Pharma-Kennung	Prüfnummer	Tag-Nummer
908888	19	XXXXXX

Tabelle 12: Zusammensetzung der Tag-IDs

Die Wahl der Pharma-Kennung erfolgte in Anlehnung an den Barcode (siehe Tabelle 10). Die Prüfnummer wurde willkürlich mit 19 festgelegt. Die sechsstellige Tag-Nummer wurde einmalig an je einen RFID-Tag vergeben.

Anschließend generierte der *NDEF Editor* einen QR-Code¹⁴, welcher mit der *NFC Developer App* fotografiert werden konnte. Zum Schluss wurde das Mobiltelefon auf den zu beschreibenden RFID-Tag gehalten, um die Tag-ID im Mikrochip abzuspeichern.

Damit standen für diese Masterarbeit RFID-Tags mit einmalig vergebenen Tag-Nummern zur Verfügung, die mit den Informationen der Medikamente verknüpft werden konnten und so eine eindeutige Identifikation der Arzneimittel ermöglichten (siehe 3.1.4.1.2).

¹⁴ QR-Code steht für Quick Response und ist ein aus schwarzen und weißen Punkten bestehender zweidimensionaler Code (siehe Abbildung 28)

2.2. Android und seine Charakteristik

Das Betriebssystem Android ist bei Smartphones stark verbreitet [75].¹⁵ Es bietet unter anderem die Möglichkeit, mit einer im Smartphone integrierten Fotokamera, Barcodes zu scannen. Auch das Auslesen von RFID-Tags ist mit NFC-Antenne versehenen Smartphones realisierbar.

Aus diesen Gründen wurde entschieden, ein Medikamenten-Dokumentationssystem mit dem Namen *ADoKA* (Arzneimittel Dokumentations-Assistent) auf Android-Basis zu entwickeln. Die Entwicklung wurde mit der Open Source Software Eclipse umgesetzt [76], da für diese ein umfangreiches Android-Plugin zur Verfügung stand [77].

Die Android Applikation wurde in der Programmiersprache Java entwickelt. Nach Fertigstellung der Applikation konnte diese in eine sogenannte .apk-Datei gepackt werden, um sie anschließend auf dem Smartphone zu installieren.

Eine Applikation kann auf die Basiskomponenten Activity, Service, Content Provider und Broadcast Receiver sowie Intent zurückgreifen. Diese Begriffe werden nachfolgend genauer erläutert [77-78].

2.2.1. Activity

Grundsätzlich besteht eine Applikation aus mindestens einer Activity. Eine Activity steuert die Benutzeroberfläche einer Anwendung und ermöglicht dadurch die Interaktion eines Benutzers mit der Applikation. Die Activity kann beispielsweise Menüs, Listen, Eingabefelder, Graphiken oder einfache Buttons bereitstellen und legt damit die Funktionalität fest. Eine Applikation kann auch aus mehreren Activities bestehen, welche nach einem gewünschten Schema verknüpft werden und aufeinander zugreifen können (jede Bildschirmseite entspricht dann einer Activity).

Jede Activity hat einen eigenen Lebenszyklus (vergleiche Abbildung 29). Wird eine Activity das erste Mal aufgerufen, wird zunächst die onCreate-Methode gestartet, um die Layouts zu initialisieren. Anschließend durchläuft die Activity die onStart- und onResume-Methode, um anschließend am Display angezeigt zu werden.

¹⁵ Android hatte im 2. Quartal 2012 bei Smartphones weltweit einen Marktanteil von 68,1%

Die Activity pausiert (onPause-Methode), sobald eine andere Activity in den Vordergrund tritt und dadurch die erste Activity teilweise überlagert. Wird die Activity komplett von einer anderen Activity überdeckt, wird die zuerst gestartete Activity gestoppt (onStop-Methode). Bei beiden Methoden (onPause und onStop) werden die Statusinformationen der Activity abgespeichert.

Die onDestroy-Methode beendet die Activity, wenn die finish-Methode aufgerufen wurde oder das System mehr Ressourcen benötigt.

Keht der Benutzer zu seiner ursprünglichen Activity zurück, wird je nach aktuellem Activity-Status entweder die onResume-Methode (onPause-Status) oder nacheinander die onRestart-, onStart- und onResume-Methode (onStop-Status) aufgerufen.

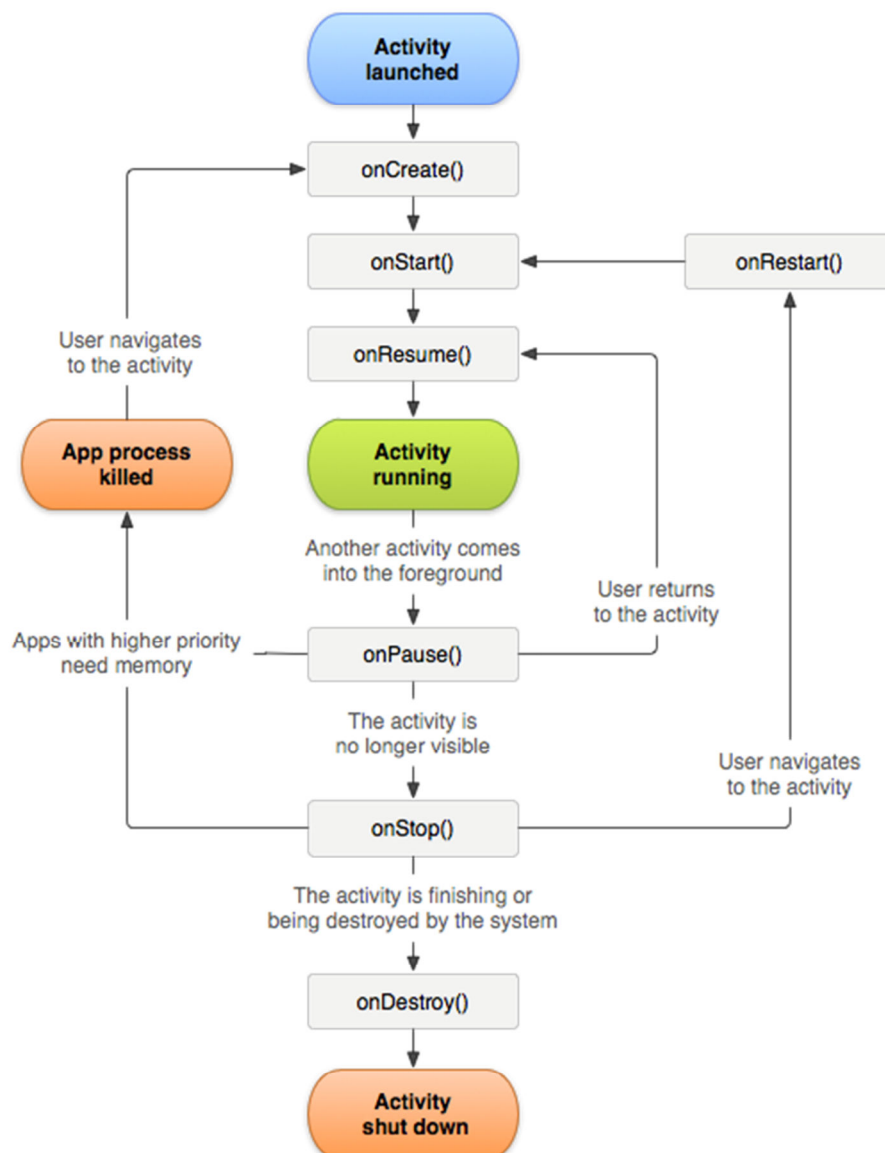


Abbildung 29: Lebenszyklus einer Activity [77]

2.2.2. Service

Da nicht jeder Prozess einer Applikation eine Benutzeroberfläche benötigt, werden Hintergrunddienste in sogenannten Services implementiert. Ein Beispiel dafür wäre eine E-Mail Anwendung, bei der die Bedienung über die Benutzeroberfläche erfolgt, der Datenaustausch mit dem Mailserver jedoch über ein Service geregelt wird. Eine direkte Interaktion zwischen Benutzer und Service findet dabei nicht statt.

2.2.3. Content Provider

Datenverwaltung und Zugriff werden vom Content Provider gesteuert. Über den Content Provider wird dabei festgelegt, welche Daten für andere Applikationen zur Verfügung gestellt werden.

2.2.4. Broadcast Receiver

Mit den Broadcast Receivern werden Systemnachrichten wie *Zeitzonenumstellung*, *schwacher Akku* oder *Störungen in der Netzwerkverbindung* empfangen. Android ermöglicht einer Applikation somit auf Änderungen von Systemkomponenten zu reagieren.

2.2.5. Intent

Eine weitere wichtige Rolle spielen die Intents. Sie ermöglichen durch Messages eine Kommunikation zwischen unterschiedlichen Applikationen oder gewissen Teilen davon. Dabei wird zwischen expliziten und impliziten Intents unterschieden. Bei einem expliziten Intent ist zur Zeit der Applikationsentwicklung schon bekannt, welche Empfängerkomponente durch den Intent angesprochen wird. Ein impliziter Intent adressiert keine speziellen Empfänger, sondern überlässt die Entscheidung dem System, welche Komponente auf den Intent reagieren darf. Stehen mehrere potentielle Empfänger zur Auswahl, die auf den Intent reagieren könnten, muss der Benutzer aus einer entsprechend angezeigten Liste die gewünschte Applikation wählen.

2.3. Entwicklung der Applikation

Folgende Kriterien spielten bei der Medikamenten-Dokumentation eine wichtige Rolle (Benutzeranforderungen):

- Dokumentation sollte durch den Patienten erfolgen
- Dokumentation sollte orts- und zeitunabhängig möglich sein
- möglichst einfache Identifikation der Arzneimittel
- einfache und intuitive Handhabung des Dokumentationssystems
- Daten des Einnahmeverhaltens sollten zur Analyse gesammelt werden

Wie bereits zuvor in Punkt 2 erläutert, bot es sich an, Arzneimittel durch ihre Barcodes oder RFID-Tags und mit einer entsprechend hinterlegten Arzneimitteldatenbank zu identifizieren. Abbildung 30 zeigt das Zusammenspiel der benötigten Systemkomponenten.

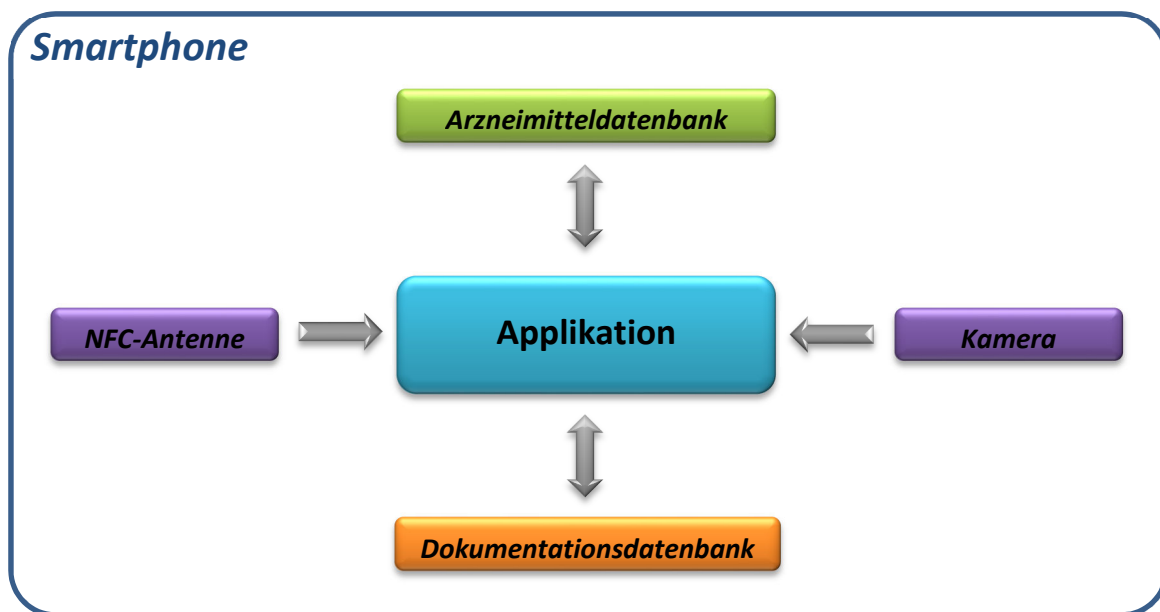


Abbildung 30: Systemkomponenten

Das Smartphone stellt die NFC-Antenne für das Auslesen der RFID-Tags und eine Fotokamera für das Barcode-Scannen bereit. Mit Hilfe der entwickelten Applikation kann schließlich auf den jeweils ausgelesenen bzw. gescannten Datensatz zugegriffen und das Medikament über die Arzneimitteldatenbank identifiziert werden. In der Dokumentationsdatenbank wird dann das durch den Benutzer dokumentierte Medikationsverhalten abgespeichert. Die generierten Daten können nach Wunsch aus der Dokumentationsdatenbank exportiert werden und stehen anschließend zur Analyse der Arzneimitteleinnahme bereit.

2.3.1. Workflow

Nachfolgend werden die Funktionen der Applikation ADoka beschrieben (siehe auch graphische Darstellung in Abbildung 31):

Die Dokumentation kann durch direktes Hinführen des Smartphones zum RFID-Tag oder über einen Button am Display initiiert werden. Die Identifikation eines Arzneimittels erfolgt anschließend entweder durch Auslesen des RFID-Tags oder durch Scannen des Barcodes.

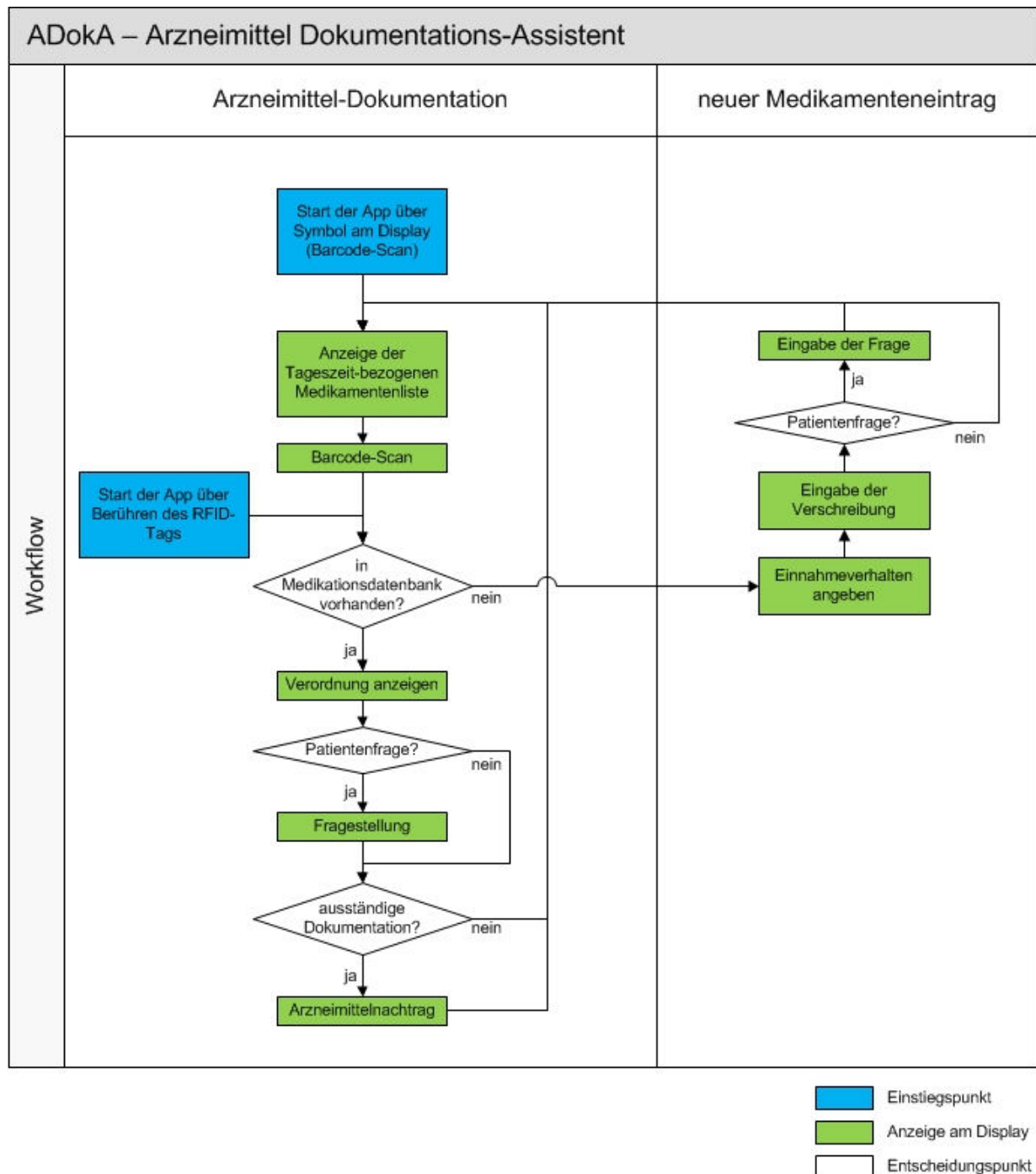


Abbildung 31: Workflow des Dokumentationssystems ADoka

Befindet sich bereits ein Eintrag des Medikaments in der Dokumentationsdatenbank, wird patientenspezifisch die Verordnung angezeigt und - falls vorgesehen - eine medikamentenspezifische Patientenbefragung durchgeführt. Bei ausstehenden Dokumentationseinträgen sind diese nachzuführen, bevor man in das Hauptfenster gelangt.

Erfolgte noch kein Eintrag des Medikaments in der Dokumentationsdatenbank, wird zunächst das Einnahmeverhalten und anschließend die Verordnung durch den Benutzer angegeben. Als zusätzliche Option besteht außerdem die Möglichkeit, eine medikamentenspezifische Frage einzutragen. Danach gelangt man wieder in das Hauptfenster.

2.4. ADokA-Studie

Im Zuge dieser Masterarbeit wurden die Funktionen sowie die Benutzerfreundlichkeit der entwickelten Applikation mittels einer nicht randomisierten, mono-zentrischen Pilotstudie evaluiert. Die Durchführung der ADokA-Studie erfolgte in Kooperation mit der Klinischen Abteilung für Kardiologie am Landeskrankenhaus-Universitätsklinikum Graz (kurz LKH Graz) und sollte mit der Unterstützung von 15 bis 20 Probanden umgesetzt werden.

2.4.1. Ablauf der Studie

Potentielle Studienteilnehmer erhielten nach Abklärung der Einschluss- und Ausschlusskriterien (vergleiche Tabelle 13) sowie einer schriftlichen Einwilligung zur Studienteilnahme, eine Einführung durch einen Arzt am LKH Graz. Anschließend bekamen die Personen ein Studien-Set bestehend aus Smartphone, RFID-Tags und einer Benutzeranleitung mit nach Hause. Die Studienteilnehmer testeten jeweils für eine Woche die entwickelte Applikation. Die Behandlung oder Versorgung der Patienten wurde durch diese Studie nicht beeinflusst. Es wurde ausschließlich die Einnahme, der vom jeweiligen zuständigen Arzt bereits verordneten Medikamente, dokumentiert.

Nach Abschluss der Testphase war von jedem Studienteilnehmer ein Fragebogen auszufüllen (vergleiche 2.4.3).

Die durch die Applikation und den Fragebogen gewonnenen Daten wurden ausgewertet, um Aufschluss über die Gebrauchstauglichkeit zu erhalten.

<i>Einschlusskriterien</i>	<i>Ausschlusskriterien</i>
Proband nimmt mindestens ein Medikament pro Tag ein	Proband darf während der Studienzeit an keiner anderen klinischen Studie teilnehmen
Proband ist älter als 18 Jahre	
Patient ist mit dem Ablauf der Studie einverstanden	
schriftlich gegebene Einverständniserklärung	

Tabelle 13: Einschluss- und Ausschlusskriterien für Studie

2.4.2. Ethikantrag

Jede Studie, bei der in irgendeiner Form Interventionen an Patienten und Probanden erfolgen oder identifizierbare Patientenmaterialien oder Patientendaten verwendet werden, muss der Ethik-Kommission vorgelegt werden [80-81].

Demnach wurde ein Ethikantrag mit Studienprotokoll, Patienteninformation, Benutzeranleitung und Probanden-Fragebogen bei der Ethik-Kommission der Medizinischen Universität Graz eingereicht, um ein positives Votum der Kommission zu erhalten. Die Dokumente Ethikantrag, Studienprotokoll und Patienteninformation sind dem Anhang (Kapitel 8) beigelegt.¹⁶ Der Probandenfragebogen wird im nachfolgenden Abschnitt 2.4.3 genauer besprochen.

2.4.3. Probandenfragebogen

Um ein aufschlussreiches Feedback zur entwickelten Applikation zu erhalten, wurde jeder Studienteilnehmer nach Abschluss der Testwoche gebeten einen Fragebogen auszufüllen (siehe Abbildung 32 bis Abbildung 34). Die Studienteilnehmer sollten hierbei 19 Fragen zur Akzeptanz und Benutzerfreundlichkeit beantworten.

¹⁶ Hinweis: Da die Applikation unter Punkt 3.1 im Detail beschrieben wird, wurde aus Redundanzgründen die Benutzeranleitung nicht separat dem Anhang beigelegt.



PROBANDENFRAGEBOGEN

Sehr geehrte/r StudienteilnehmerIn!

Wir bitten Sie um Ihre Meinung und Erfahrungen, die Sie im Zuge der Teilnahme an der klinischen Pilotstudie **ADokA**¹ gemacht haben.

Alle Informationen werden von uns streng vertraulich behandelt und ausschließlich anonym im Rahmen der Studiauswertung verarbeitet.

Ihre Angaben werden uns helfen, das System zu verbessern und auf die Bedürfnisse der Benutzer abzustimmen.

Vielen Dank – Ihr ADokA Team

Fragen zur Person:

1.	Geschlecht?	<input type="checkbox"/> Männlich <input type="checkbox"/> Weiblich
----	-------------	--

2.	Alter?
----	--------	-------

3.	Wie viele Arzneimittel nehmen Sie pro Tag ein?	Morgens: Stück Mittags: Stück Abends: Stück Nachts: Stück
----	--	--

Fragen zur Datenerfassung:

4.	Haben Sie vor dieser Studie ein Mobiltelefon benutzt?	<input type="checkbox"/> besitze selbst ein Mobiltelefon <input type="checkbox"/> habe manchmal ein Mobiltelefon benutzt <input type="checkbox"/> habe noch nie ein Mobiltelefon benutzt
----	---	--

5.	Wenn Sie ein Mobiltelefon in Verwendung haben, wofür verwenden Sie es? (mehrere Antwortmöglichkeiten möglich)	<input type="checkbox"/> zum Telefonieren <input type="checkbox"/> als Internetzugang <input type="checkbox"/> für Applikationsanwendungen
----	---	--

¹ ADokA – Arzneimittel Dokumentations-Assistent
17.10.2012

Abbildung 32: Probandenfragebogen (Seite 1 von 3)



PROBANDENFRAGEBOGEN

6. Konnten Sie die Anzeige bzw. den Text gut lesen?

- ja
 nein, da

7. Hatten Sie Probleme beim Erfassen und Übertragen der Daten mittels Barcode?

- nein
 ja, da

8. Hatten Sie Probleme beim Erfassen und Übertragen der Daten mittels RFID?

- nein
 ja, da

9. Wie sind Sie mit der Menüführung zur Erfassung und Übertragung Ihrer Werte zurechtgekommen?

- sehr gut
 gut
 mittelmäßig
 schlecht
 gar nicht

10. Wie lange benötigten Sie im Durchschnitt pro Erfassung eines Medikaments?

.....min

11. Haben Sie den Umgang mit Mobiltelefon und der Medikations-Applikation rasch gelernt oder war es schwierig?

- rasch erlernt (nach einem Tag)
 nach ein paar Tagen war ich mit dem System vertraut
 ich hatte bis zum Schluss Schwierigkeiten, da.....



PROBANDENFRAGEBOGEN

Fragen zur Medikations-Applikation am Mobiltelefon:

12.	Finden Sie, dass diese Applikation generell eine gute Idee ist?
(sehr gute Idee) <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 (keine gute Idee)	

13.	Würden Sie diese Applikation anderen Personen weiterempfehlen?
<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein, da	

14.	Würden Sie diese Applikation gerne weiter verwenden?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
-----	--	--

15.	Würden Sie diese Applikation auch verwenden, wenn es nicht kostenlos wäre?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
-----	--	--

16.	Wenn ja, wie viel würden Sie maximal im Monat dafür ausgeben?
<input type="checkbox"/> max. 5€ <input type="checkbox"/> max. 10€ <input type="checkbox"/> max. 20€ <input type="checkbox"/> mehr	

17.	Haben Sie einen Computer mit Internetanschluss?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
-----	---	--

18.	Ihre eingegebenen Daten (Einnahmeverhalten, etc.) können als Diagramm dargestellt werden. Würden Sie sich gerne diese Verlaufskurven ansehen?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
-----	---	--

19.	Haben Sie mit anderen Leuten über das System gesprochen? Wie war deren Einstellung zur mobilen Datenerfassung?
<input type="checkbox"/> nein, ich habe mit niemandem gesprochen <input type="checkbox"/> ja:	

3. Ergebnisse

3.1. ADokA – Arzneimittel Dokumentations-Assistent

Der unter Punkt 2.3.1 beschriebene Workflow wurde im Zuge der Masterarbeit in Form eines Prototyps umgesetzt. Nachfolgend werden die nötigen Vorbereitungen erklärt und die implementierten Funktionen der Applikation im Detail vorgestellt. Abschließend wird die gewählte Architektur der Datenbank ausführlich präsentiert.

3.1.1. Vorbereitungen

Die ADokA-Komponenten bestehen aus einem Smartphone und RFID-Tags (siehe Abbildung 35).



Abbildung 35: links: LG Mobiltelefon; rechts: RFID-Tags in Form von Klebeetiketten

Zunächst müssen die beiden Applikationen *ADokA* und *Barcode Scanner* [70] auf dem Smartphone installiert werden.

Wenn das Smartphone neben der Fotokamera auch einen Blitz bereit stellt, sollte in der *Barcode Scanner*-Applikation unter dem Menüpunkt *Einstellungen* das Blitzlicht aktiviert werden, um speziell bei schlechten Lichtverhältnissen ein optimales Scannen ermöglichen zu können.

Abschließend sind die speziell beschriebenen RFID-Tags (die Vorgehensweise wurde bereits in Kapitel 2.1.2 geschildert) auf den Verpackungen der Arzneimittel anzubringen (siehe Abbildung 36).



Abbildung 36: Arzneimittel mit und ohne angebrachten RFID-Tag

3.1.2. Start der Applikation

Es bestehen zwei Möglichkeiten, die Applikation zu starten. Entweder man berührt das Applikationssymbol am Bildschirm und gelangt in das Hauptfenster (siehe Abbildung 37) oder man führt die Rückseite des Mobiltelefons zum RFID-Tag des gewünschten Medikaments.

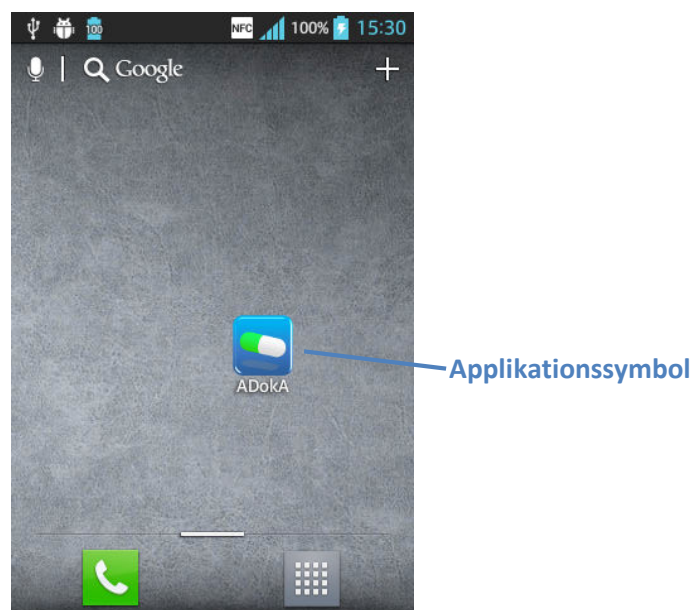


Abbildung 37: Applikationssymbol auf dem Start-Bildschirm

Wird dabei der RFID-Tag erstmalig ausgelesen, kann das Medikament (wie nachfolgend in Punkt 3.1.4.1.2 beschrieben) in die Medikamentenliste eingetragen werden. Wurde der RFID-Tag bereits einem Medikament zugewiesen, ist es möglich direkt mit der Dokumentation der Einnahme zu starten (siehe Punkt 3.1.6)

3.1.3. Hauptfenster - Arzneimittelauswahl

Im Hauptfenster sind die Medikamente entsprechend der Uhrzeit für Morgen, Mittag, Abend oder Nacht ersichtlich (siehe grauer Balken in Abbildung 39). Folgende Zeitbereiche wurden dafür festgelegt:



Abbildung 38: festgelegte Zeitbereiche für die Tageszeiten

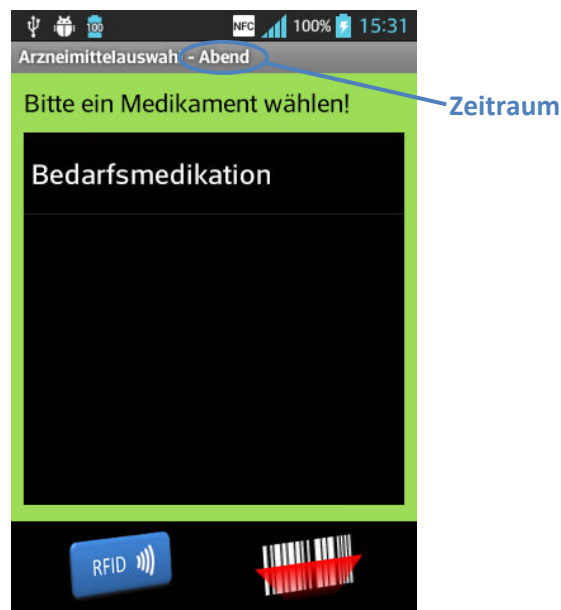


Abbildung 39: Hauptfenster - Arzneimittelauswahl ohne eingetragene Medikamente

3.1.4. Neuer Eintrag in die Medikationsliste

Um ein neues Medikament in die Liste einzutragen, muss es zunächst identifiziert werden. Anschließend sind das Einnahmeverhalten und die Verschreibung anzugeben. Diese Vorgänge werden nun im Anschluss genauer beschrieben.

3.1.4.1. Identifikation des Medikaments

Ein Medikament kann durch eine der folgenden zwei Aktionen der Medikationsliste hinzugefügt werden:

- Scannen des Barcodes, der sich auf der Verpackung des gewünschten Arzneimittels befindet (siehe Abbildung 40 links).
- Auslesen des platzierten RFID-Tags, der sich auf der Verpackung des gewünschten Arzneimittels befindet (siehe Abbildung 40 rechts).



Abbildung 40: links: Beispiel einer Arzneimittelverpackung mit Barcode; rechts: Beispiel einer Arzneimittelverpackung mit platziertem RFID-Tag

3.1.4.1.1. Identifikation mittels Barcode-Scan

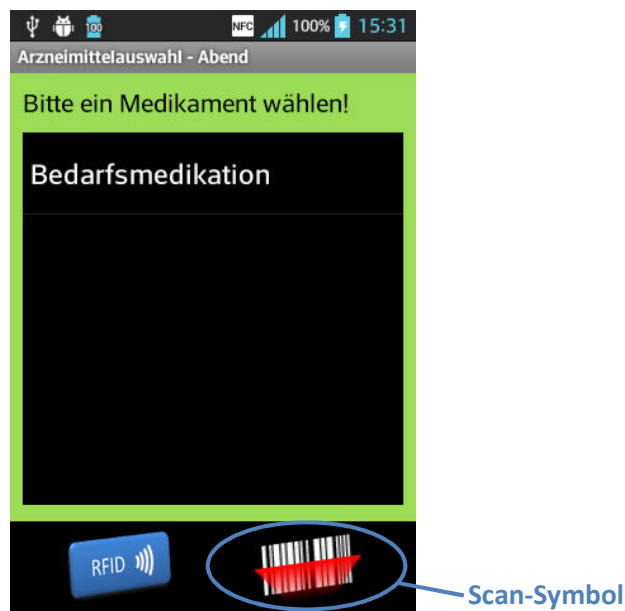


Abbildung 41: Hauptfenster - Arzneimittelauswahl

Der Scan-Vorgang wird durch Berühren des "Scan"-Symbols gestartet. Dabei muss das Mobiltelefon um 90° gedreht werden. Weiters ist darauf zu achten, dass die rote Linie am Display möglichst ruhig auf den Barcode gerichtet wird und sich der gesamte Strichcode innerhalb des dunkelgrauen Rahmens befindet (siehe Abbildung 42).



Abbildung 42: Scannen des Barcodes

Nach dem Scannen des Barcodes erscheint automatisch die Bezeichnung des Arzneimittels (siehe Abbildung 43 links). Wurde das Medikament nicht erkannt, ist es notwendig den Vorgang durch nochmaliges Berühren des "Scan"-Symbols zu wiederholen (siehe Abbildung 43 rechts).

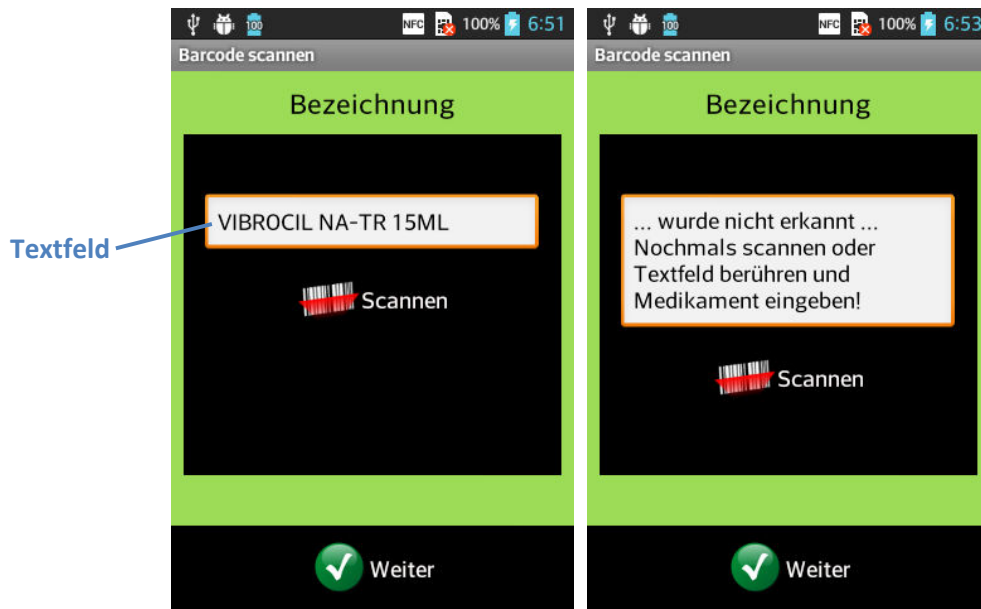


Abbildung 43: links erkanntes Medikament nach Scan-Vorgang; rechts: gescanntes Medikament wurde nicht erkannt

Wird das Arzneimittel nach wiederholtem Versuch nicht erkannt, ist es erforderlich die Bezeichnung des Medikaments durch Berühren des Textfeldes über die Tastatur einzugeben (siehe Abbildung 44 links). Die Tastatur kann durch Berühren der "Zurück"-Taste wieder ausgeblendet werden (siehe Abbildung 44 rechts).



Abbildung 44: links händische Eingabe der Arzneimittelbezeichnung; rechts: "Zurück"-Taste am Mobiltelefon

Durch Berühren des “Weiter“-Feldes gelangt man anschließend zur Auswahl des Einnahmeverhaltens (siehe Punkt 3.1.4.2).

3.1.4.1.2. Identifikation mittels Auslesens des RFID-Tags

Zunächst ist die Rückseite des Mobiltelefons zum RFID-Tag des gewünschten Arzneimittels zu führen (siehe Abbildung 45).



Abbildung 45: Auslesen des RFID-Tags mittels Mobiltelefon

Anschließend ist das Medikament - wie im Punkt 3.1.4.1.1 beschrieben - durch Berühren des “Scan“-Symbols zu scannen (siehe Abbildung 46).

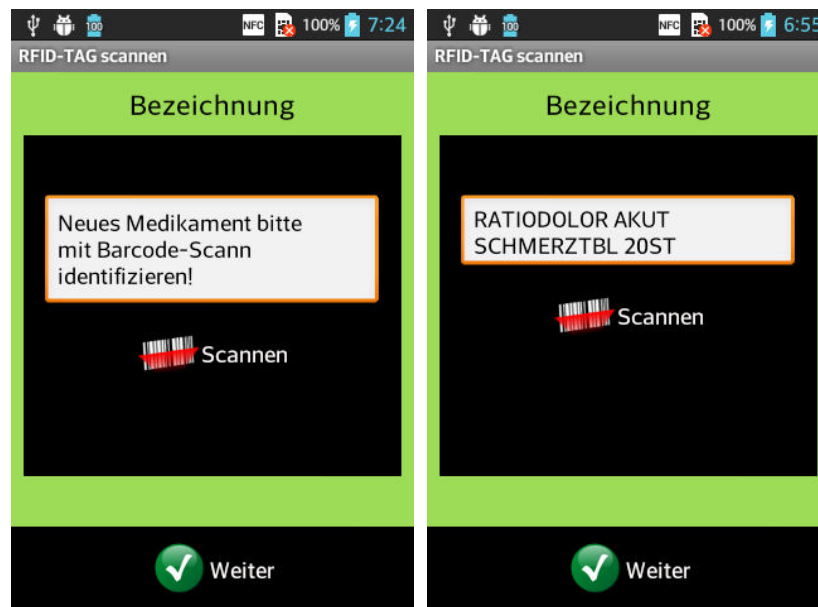


Abbildung 46: Barcode-Scan nach erstmaligen Auslesen eines RFID-Tags

Durch Berühren des “Weiter“-Feldes gelangt man danach zur Auswahl des Einnahmeverhaltens.

3.1.4.2. Auswahl des Einnahmeverhaltens

Wird ein neues noch nicht eingetragenes Medikament beim Scannen des Barcodes oder Auslesen des RFID-Tags erkannt, kann dieses in der Medikationsliste angelegt werden. Dabei kann, wie in Abbildung 47 ersichtlich, zwischen vier Verabreichungsvarianten gewählt werden:

- täglich: Das Medikament wird mindestens einmal pro Tag eingenommen.
- bei Bedarf: Das Medikament wird hin und wieder, aber nicht regelmäßig eingenommen.
- einmalig: Das Medikament wird einmalig eingenommen.
- nie: Die Eingabe wird abgebrochen.

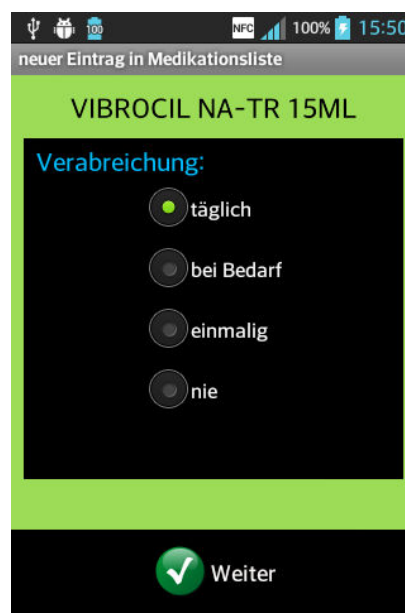


Abbildung 47: Auswahl des Einnahmeverhaltens

Durch Berühren des "Weiter"-Feldes gelangt man zur Eingabe der Verschreibung.

3.1.4.3. Eingabe der Verschreibung – täglich

Bei der Eingabe der Verschreibung sind die für die Einnahme relevanten Daten einzugeben (siehe Abbildung 48). Durch Berühren des Beginn- bzw. Enddatums lässt sich das jeweilige Datum für den Medikationszeitraum festlegen.

Abbildung 48: Eingabe der Verschreibung – täglich

Abbildung 49 links zeigt die Einstellung des jeweiligen Datums durch Berühren des “Plus“- und “Minus“-Feldes. Wie in Abbildung 49 rechts ersichtlich ist, erscheint ein Hinweisfeld, falls das End-Datum vor dem Start-Datum liegt.

Abbildung 49: links: Menü zum Einstellen des Datums; rechts: Fehlermeldung bei falscher Datumseingabe

Unter dem Menüpunkt Medikation können Arzneimittelenheit sowie Dosis für den jeweiligen Zeitraum eingegeben werden (siehe Abbildung 50).

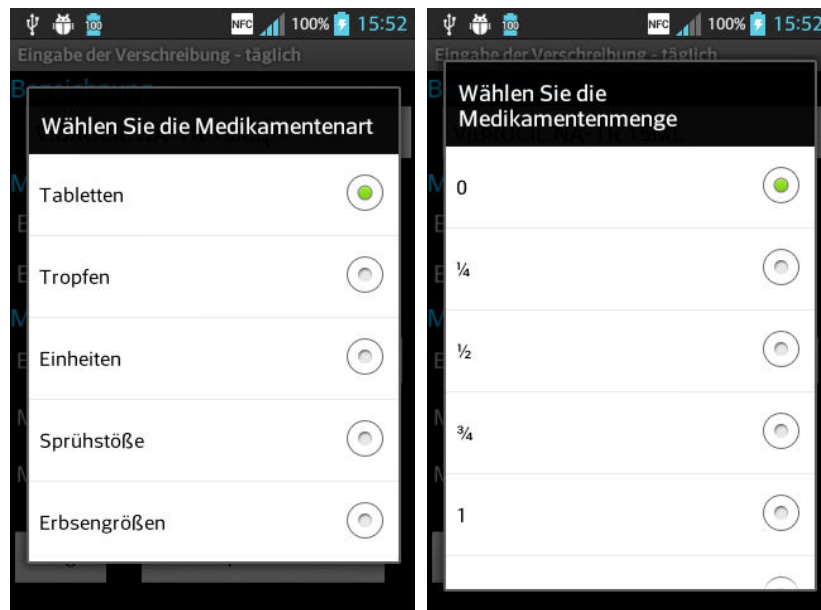


Abbildung 50: links: Auswahl der Medikamentenart; rechts: Auswahl der Medikamentenmenge

Abschließend bestätigt man die Angaben durch betätigen des *„Speichern“*-Feldes. Weiters besteht die Möglichkeit durch Berühren des *„+Frage“*-Feldes optional eine Frage für das jeweilige Medikament zu hinterlegen (siehe Abbildung 51).

3.1.4.3.1. Eingabe der Fragestellung

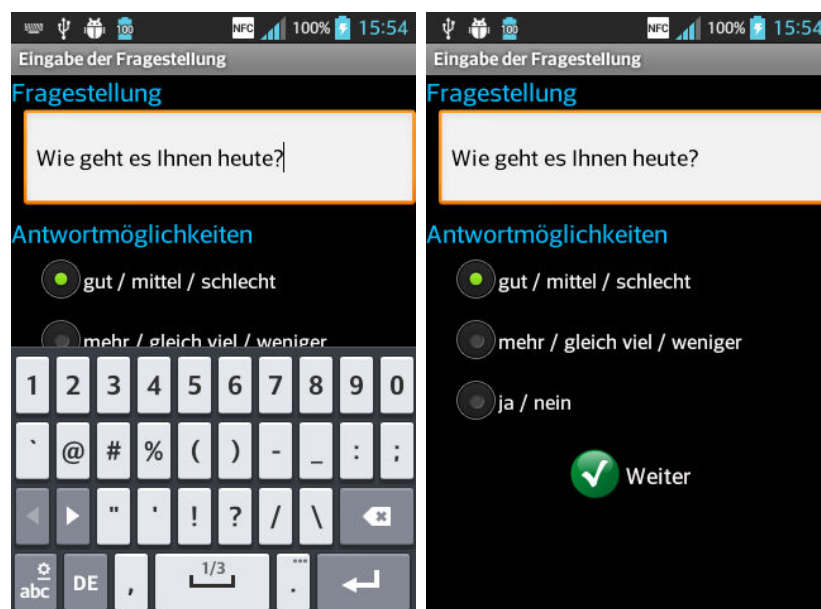


Abbildung 51: Eingabe der Fragestellung

Hier kann eine spezifische Frage für das verordnete Medikament eingeben und die passenden Antwortmöglichkeiten ausgewählt werden (siehe Abbildung 51). Die Fragestellung erfolgt bei jeder Dokumentation der Einnahme des Arzneimittels.

3.1.4.4. Eingabe der Verschreibung – bei Bedarf

Wird ein Medikament nicht regelmäßig, sondern nur bei Bedarf eingenommen, ist (wie unter Punkt 3.1.4.2 beschrieben) die Bedarfsmedikation zu wählen.

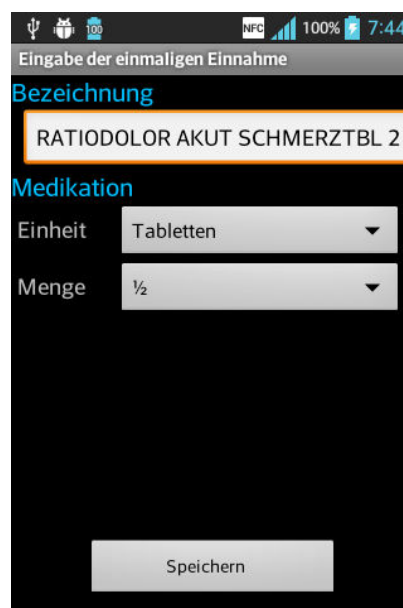


The screenshot shows a mobile application interface for entering a prescription. The title is "Eingabe der Verschreibung - bei Bedarf". The "Bezeichnung" field contains "RATIODOLOR AKUT SCHMERZTBL 2". The "Medikationszeitraum" section has "Beginn:" set to "08.10.2012" and "Ende:" set to "08.12.2012". The "Medikation" section has "Einheit" set to "Tabletten". At the bottom, there are buttons for "+Frage" and "Speichern".

Abbildung 52: Eingabe der Verschreibung – bei Bedarf

Gleich wie bei der täglichen Einnahme sind hier ebenfalls Anfangs- bzw. Enddatum sowie Arzneimittelform anzugeben (siehe Abbildung 52). Abschließend ist eine Bestätigung der Angaben durch betätigen des "Speichern"-Feldes notwendig. Optional kann ebenfalls eine Frage hinzugefügt werden.

3.1.4.5. Eingabe bei einmaliger Verabreichung



The screenshot shows a mobile application interface for entering a single dose. The title is "Eingabe der einmaligen Einnahme". The "Bezeichnung" field contains "RATIODOLOR AKUT SCHMERZTBL 2". The "Medikation" section has "Einheit" set to "Tabletten" and "Menge" set to "1/2". At the bottom, there is a "Speichern" button.

Abbildung 53: Eingabe bei einmaliger Verabreichung

Wird ein Arzneimittel einmalig eingenommen, so ist (wie unter Punkt 3.1.4.2 beschrieben) die einmalige Verabreichung zu wählen. Dabei sind direkt Einheit und Menge des eingenommenen Arzneimittels anzugeben (siehe Abbildung 53). Die Angaben werden wieder durch Berühren des "Speichern"-Feldes bestätigt.

3.1.5. Funktionen des Hauptfensters

Im Hauptfenster werden die Medikamente für die jeweilige Tageszeit angezeigt (siehe Abbildung 54 links: es sind jene Medikamente aufgelistet, die für die Einnahme morgens vorgesehen sind). Durch Berühren des Feldes "Bedarfsmedikation" erhält man eine Übersicht der für die Bedarfsmedikation vorgesehenen Medikamente (siehe Abbildung 54 rechts).

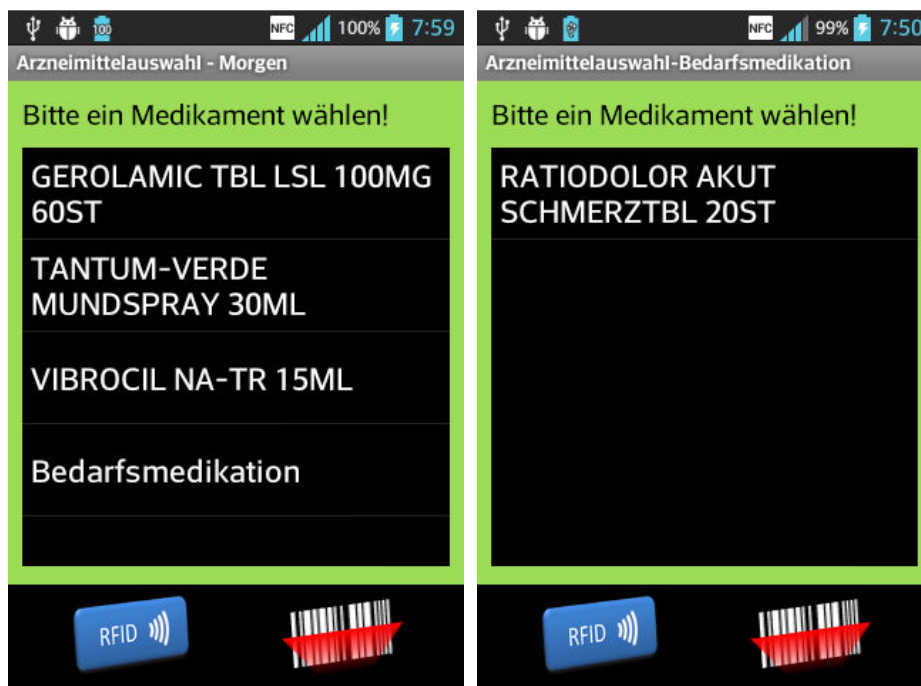


Abbildung 54: links: Tagesmedikation für die Tageszeit Morgen; rechts: Liste der Bedarfsmedikation

Durch Berühren der "Zurück"-Taste (siehe Abbildung 55) gelangt man wieder zur Tagesmedikation. Durch Berühren der "Menü"-Taste (siehe Abbildung 55) gelangt man in das Menü der Applikation (siehe Abbildung 57 links) wo wiederum zwischen vier Aktionen gewählt werden kann (siehe Abbildung 56 und Abbildung 57 links).



Abbildung 55: Mobiltelefon mit "Zurück"- und "Menü"-Taste

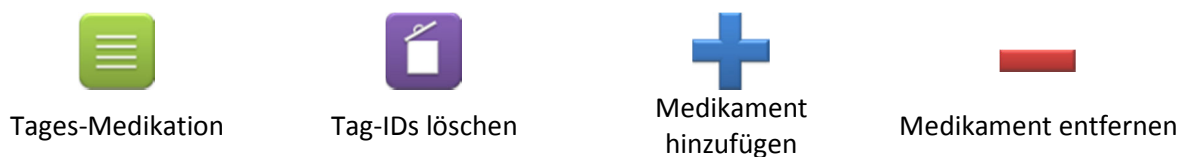


Abbildung 56: Symbolbedeutung im Menü

3.1.5.1. Tages-Medikation

Durch Wahl der Tagesmedikation werden alle Arzneimittel, die für die tägliche und bedarfsmäßige Verabreichung vorgesehen sind, aufgelistet (siehe Abbildung 57 rechts).



Abbildung 57: links: Menüauswahl im Hauptfenster; rechts: Liste der Tagesmedikation

Dabei haben die Symbole folgende Bedeutung:

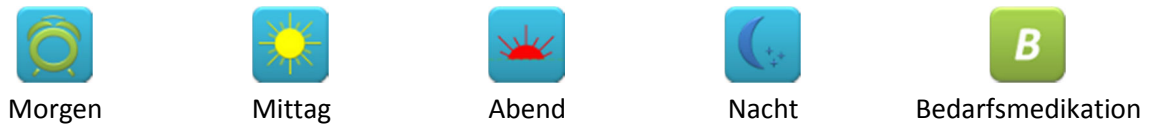


Abbildung 58: Symbolbedeutung in der Tagesmedikationsliste

3.1.5.2. Tag-IDs löschen

Im Menüpunkt "Tag-IDs löschen" können alle Zuordnungen der Medikamente zu den RFID-Tags, die durch den Barcode-Scan zuvor durchgeführt wurden, gelöscht werden. Diese Funktion ist durch eine hinweisende Meldung abgesichert (siehe Abbildung 59). Der Löschvorgang hat zur Folge, dass bei einer neuerlichen Verwendung des RFID-Tags, diese auch nochmals durch den Barcode-Scan identifiziert werden müssen. Die bereits dokumentierten Einnahmen sind vom Löschvorgang nicht betroffen und verbleiben in der Datenbank.

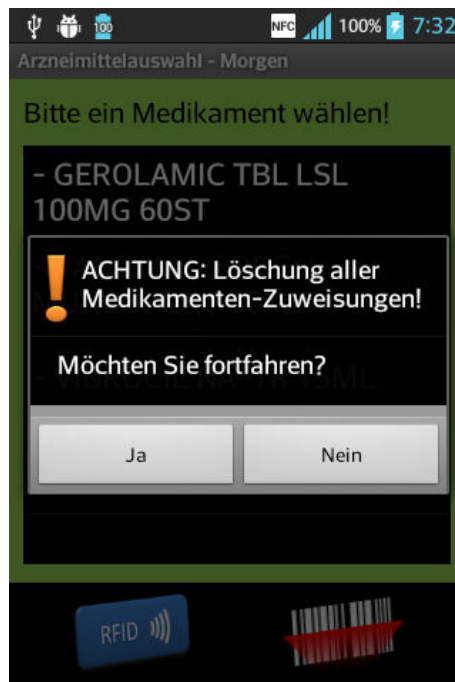


Abbildung 59: zusätzliche Abfrage bei Löschvorgang

3.1.5.3. Medikament hinzufügen

Durch Wahl des Menüpunktes "Medikament hinzufügen" gelangt man zur Identifikation mittels Barcode (vergleiche Kapitel 3.1.4.1.1).

3.1.5.4. Medikament entfernen

Im Menüpunkt “Medikament entfernen“ werden alle Arzneimittel, die für die tägliche und bedarfsmäßige Verabreichung vorgesehenen sind, aufgelistet (siehe Abbildung 60 links). Nach der Auswahl eines Medikaments wird nochmals gefragt, ob das jeweilige Medikament tatsächlich aus der Liste entfernen werden soll (siehe Abbildung 60 rechts). Die bereits dokumentierten Einnahmen sind vom Löschvorgang nicht betroffen und verbleiben in der Datenbank. Durch die “Zurück“-Taste ist es möglich, den Vorgang abzubrechen.



Abbildung 60: links: Liste der Tages- und Bedarfsmedikamente; rechts: zusätzliche Abfrage bei Löschvorgang

3.1.6. Medikamenteneinnahme dokumentieren

Ein Medikament kann nun durch eine der folgenden zwei Aktionen ausgewählt werden:

- Scannen des Barcodes, der sich auf der Verpackung des gewünschten Arzneimittels befindet. Der Barcode-Scan wird durch Berühren des “Scan“-Symbols gestartet (siehe Abbildung 61).
- Auslesen des platzierten RFID-Tags, welcher sich auf der Verpackung des gewünschten Arzneimittels befindet. Dabei muss die Rückseite des Smartphones zum RFID-Tag geführt werden.



Abbildung 61: Beispiel eines Hauptfensters mit der Medikationsliste für den Zeitraum Morgen

3.1.6.1. Identifikation des Medikaments

Nach dem Scan- bzw. Auslesevorgang wird die Bezeichnung des erkannten Medikaments angezeigt (siehe Abbildung 62).

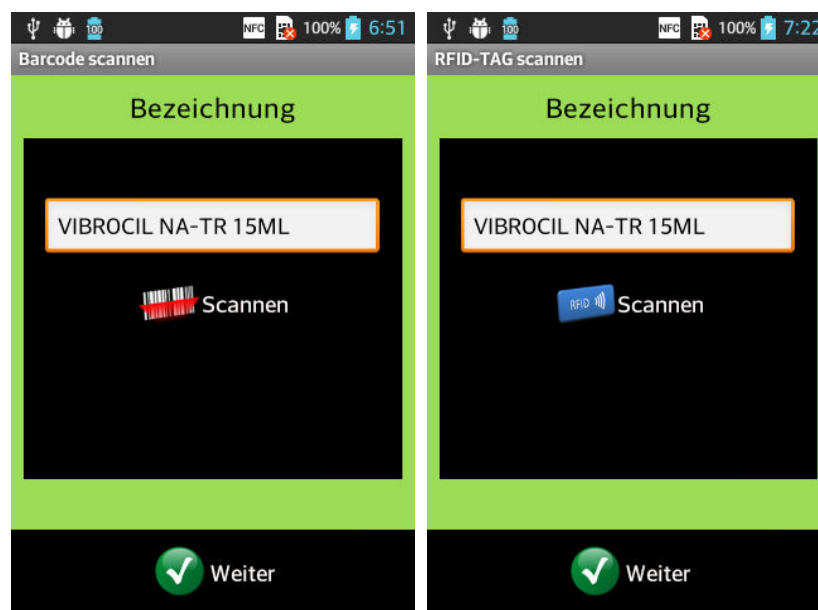


Abbildung 62: links: erkanntes Medikament nach Scan-Vorgang; rechts: erkanntes Medikament nach Auslese-Vorgang

3.1.6.2. Verordnung

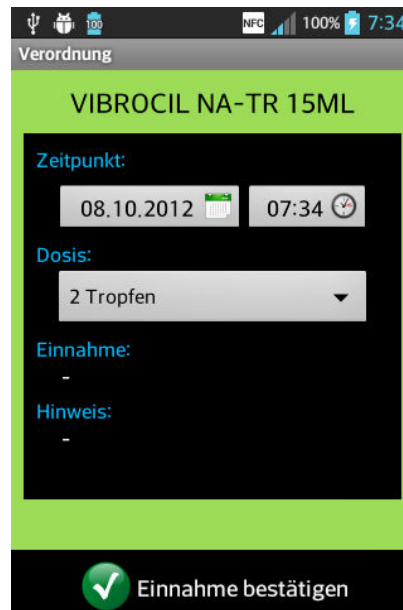


Abbildung 63: Verordnung

Nach der Arzneimittelauswahl erhält man eine detaillierte Information über das gewählte Medikament. Unter den Punkten Zeitpunkt und Dosis können die Angaben zur Einnahme angepasst werden. Durch Berühren des Feldes *“Einnahme bestätigen“* wird die Dokumentation der getätigten Einnahme abgeschlossen.

Falls zum aktuellen Zeitpunkt keine Einnahme des gewählten Medikaments vorgesehen ist, erhält man an Stelle der Verordnung eine Warnmeldung (siehe Abbildung 64).

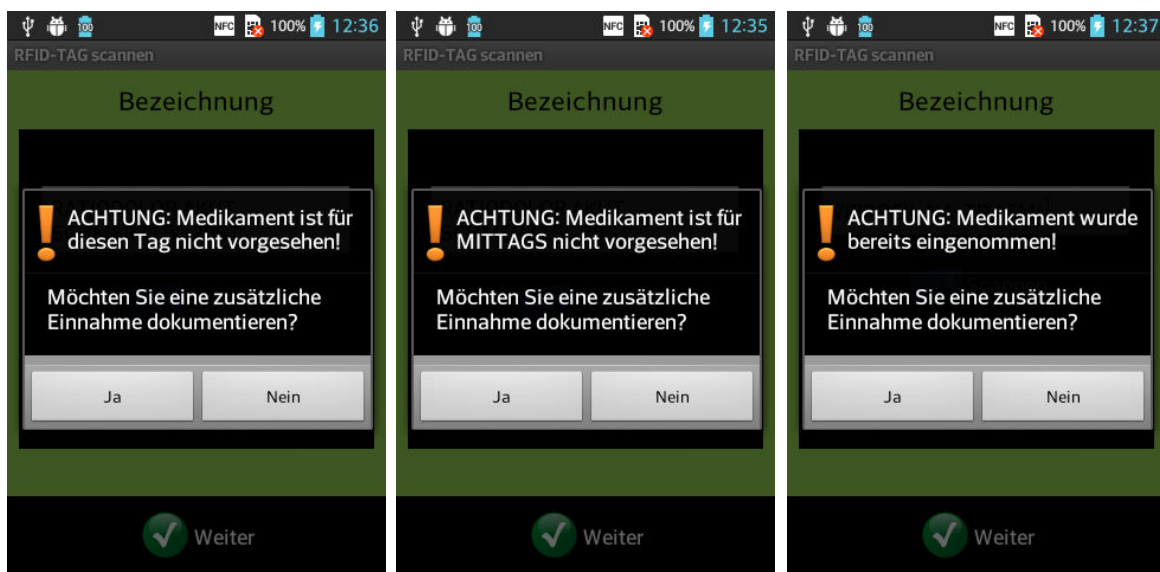


Abbildung 64: Warnmeldungen; links: Medikament ist für aktuellen Tag nicht vorgesehen; mittig: Medikament ist für den aktuellen Zeitpunkt nicht vorgesehen; rechts: Medikament wurde für den aktuellen Zeitpunkt bereits eingenommen

Folgende Ursachen sind für die falsche Arzneimittelauswahl möglich:

- Eine Einnahme des gewählten Medikaments ist für den aktuellen Tag nicht vorgesehen.
- Eine Einnahme des gewählten Medikaments ist für den aktuellen Zeitpunkt nicht vorgesehen.
- Die Einnahme des gewählten Medikaments wurde für den aktuellen Zeitpunkt bereits durchgeführt.

Es besteht aber trotz Warnung die Möglichkeit, durch Berühren des Feldes "Ja", eine zusätzliche Einnahme des gewählten Medikaments zu dokumentieren. Durch Berühren des "Nein"-Feldes wird der Dokumentationsvorgang abgebrochen.

3.1.6.3. Patientenbefragung

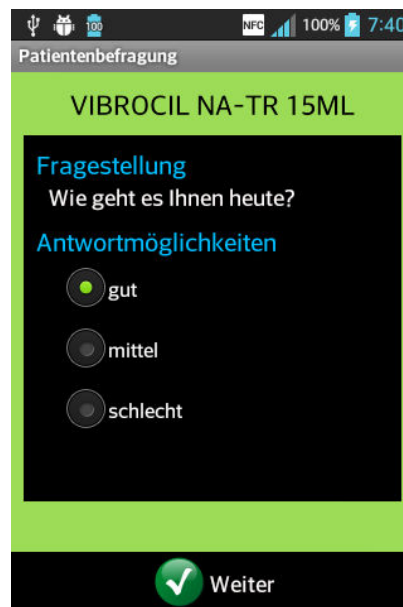


Abbildung 65: Patientenbefragung

Falls eine optionale Fragestellung für ein spezifisches Medikament vorgesehen ist, wird diese nach Bestätigung der Einnahme angezeigt. Eine der angezeigten Antwortmöglichkeiten ist auszuwählen und anschließend durch Berühren des Feldes "Weiter" zu bestätigen.

3.1.7. Arzneimittelnachtrag

Wurde eine Medikation im vorgesehenen Zeitraum nicht eingetragen, wird bei der nächsten durchgeführten Arzneimitteldokumentation automatisch darauf hingewiesen und es ist ein Nachtrag vorzunehmen (siehe Abbildung 66).



Abbildung 66: Arzneimittelnachtrag

Ist der genaue Zeitpunkt der Einnahme noch bekannt, so kann neben der Dosismenge optional auch der genaue Zeitpunkt angegeben werden. Falls nicht, bleibt dieses Feld einfach leer. Wenn zum angegebenen Zeitpunkt dieses Medikament nicht eingenommen wurde, ist die Dosisangabe entsprechend auf Null zu setzen.

3.1.8. Datenmanagement

Zur Datenverwaltung wurde in der Applikation eine *SQLite*-Datenbank angelegt. Die Architektur besteht aus einer Arzneimittel-, Verordnungs-, RFID-Tags- und einer Adhärenz-Tabelle und ist in Abbildung 67 dargestellt.

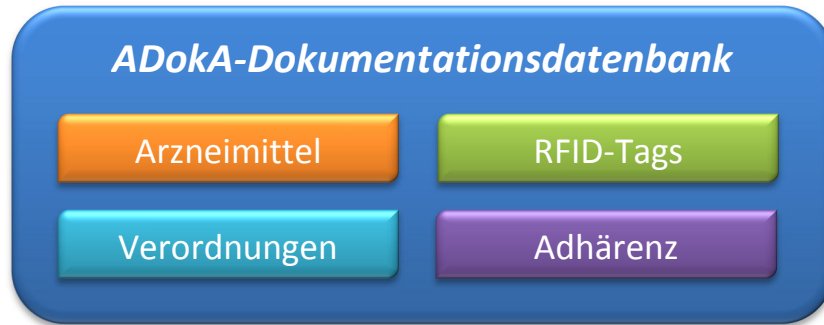


Abbildung 67: Aufbau der ADokA-Dokumentationsdatenbank

In der Arzneimittel-Tabelle werden die relevanten Daten der pharmazeutischen Datenbank des Apothekerverlages abgelegt (vergleiche dazu Kapitel 2.1 und Tabelle 14). Die Applikation greift bei der Identifikation von Arzneimitteln auf diese Informationen zurück.

Einträge der Arzneimittel-Tabelle	Beispiel
Pharmazentralnummer	0842118
Beschreibung	VIBROCIL NA-GEL
Menge	10
Einheit	g

Tabelle 14: Auszug aus der Arzneimittel-Tabelle

Wurde der RFID-Tag eines Medikaments erstmalig ausgelesen, muss durch einen anschließenden Scan des Barcodes die Identität des Medikaments dem RFID-Tag zugewiesen werden. Diese Verknüpfung wird in der Tabelle RFID-Tags abgelegt (siehe Beispiel in Tabelle 15).

Einträge der Tabelle RFID-Tags	Beispiel
Prüf- und Tag-Nummer	19000003
Beschreibung	VIBROCIL NA-TR 15ML

Tabelle 15: Auszug aus der Tabelle RFID-Tags

Bei der Registrierung eines neuen Medikaments, werden alle abgefragten Einnahmeparameter in der Tabelle Verordnungen zur Dokumentation abgelegt (siehe Tabelle 16). Bei der Registrierung eines Medikaments kann der Einnahme- sowie der Gefahrenhinweis nicht eingetragen werden. Diese Hinweise wurden für eine mögliche

Weiterentwicklung der Applikation vorbereitet, bei der das Medikament optional über ein Internetportal von beispielsweise Apothekern oder Ärzten angelegt werden kann.

Einträge der Tabelle Verordnungen	<i>Beispiel</i>
<i>Patienten-ID</i>	AB123XY
<i>Beschreibung</i>	VIBROCIL NA-TR 15ML
<i>Pharmazentralnummer</i>	19000031
<i>Medikationsstart</i>	07.04.2012
<i>Medikationsende</i>	14.04.2012
<i>Einnahmeverhalten</i>	täglich
<i>Periode</i>	Morgen
<i>Dosis</i>	3
<i>Einheit</i>	Tropfen
<i>Einnahme-Hinweis</i>	über Nase
<i>Gefahren-Hinweis</i>	Einnahme kann Verkehrstüchtigkeit beeinflussen!
<i>Einnahme durchgeführt</i>	nein
<i>Frage</i>	Wie geht es Ihnen heute?
<i>Antwortmöglichkeiten</i>	gut / mittel / schlecht
<i>zu Adhärenz-Datenbank hinzugefügt</i>	ja

Tabelle 16: Auszug aus der Tabelle Verordnungen

Nach einem neuen Medikamenteneintrag in der Tabelle Verordnung, wird für den angegebenen Medikationszeitbereich für jede vorgesehene Einnahme ein Eintrag in der Adhärenz-Tabelle angelegt. Ein beispielhafter Eintrag nach der Dokumentation einer Einnahme, wird in Tabelle 17 dargestellt.

Einträge der Adhärenz-Tabelle	<i>Beispiel</i>
<i>Patienten-ID</i>	AB123XY
<i>Einnahmeverhalten</i>	täglich
<i>Periode</i>	Morgen
<i>Beschreibung</i>	VIBROCIL NA-TR 15ML
<i>Pharmazentralnummer</i>	19000003
<i>vorgeschriebene Dosis</i>	4
<i>eingenommene Dosis</i>	3
<i>Einheit</i>	Tropfen
<i>Zeitpunkt der Einnahme</i>	2012-10-24 07:15
<i>Zeitpunkt des Eintrags</i>	2012-10-24 07:15
<i>Frage</i>	Wie geht es Ihnen heute?
<i>Antwortmöglichkeiten</i>	gut

Tabelle 17: Auszug aus der Adhärenz-Tabelle

Nach jedem Dokumentationsvorgang wird die ADokA-Datenbank mit allen dazugehörigen Tabellen aktualisiert auf dem externen SD-Karten-Speicher abgelegt, um einen externen Zugriff für eine spätere Datenanalyse zu ermöglichen. Die *SQLite*-Datenbank kann für die

statistische Analyse mit Hilfe des Plugins *SQLite Manager* des Webbrowsers *Mozilla Firefox* [81] in Form von *Excel*-Tabellen [82] exportiert werden.

3.2. ADokA – Studienergebnisse

Nach der Einreichung der ADokA-Studie wurde für den Antrag bei der Ethik-Kommission ein positives Votum ausgesprochen (siehe Kapitel 8.4) und die Studie gemäß dem Studienprotokoll durchgeführt.

Das Ziel der Studie bestand darin, die Gebrauchstauglichkeit der Medikamentendokumentation mittels Mobiltelefon zu evaluieren. Dabei wurde der Hauptfokus auf die Barcode- bzw. RFID-gestützte Identifikation von Arzneimitteln gelegt.

Im Zuge der Akquirierung konnten am LKH Graz auf der kardiologischen Ambulanz 20 Probanden in die ADokA-Studie eingebunden werden.

Nach der jeweils einwöchigen Testphase und der anschließenden Rücksendung der Studiensets durch die Probanden, wurden die Fragebögen sowie die generierten Datensätze ausgewertet.

3.2.1. Eckdaten der Studie

Insgesamt konnten vier Frauen und 16 Männer in die Studie eingebunden werden. Das Durchschnittsalter betrug 51,3 Jahre mit einer Standardabweichung¹⁷ von 20,4 Jahren. Das Alter des jüngsten Studienteilnehmers lag bei 20 Jahren, das des ältesten bei 81 Jahren.

Von den 20 Probanden brachen vier Personen unmittelbar nach Studienstart die Testphase ab, legten keine Medikamente in der Applikation an und füllten auch keine Fragebögen aus. Eine Person scheiterte beim Anlegen der Medikamente, brach daraufhin die Testphase ab und sendete die Studienunterlagen samt ausgefülltem Fragebogen zurück.

Daher konnten zur Studienausswertung 16 vollständig ausgefüllte Fragebögen und 15 auswertbare Datensätze herangezogen werden.

¹⁷ In weiterer Folge wird für den Begriff Standardabweichung die Abkürzung SD verwendet.

3.2.2. Ergebnisse des Fragebogens

Zur Frage, wie viele Arzneimittel zur medikamentösen Therapie pro Tag angewendet werden, gaben die Probanden an, durchschnittlich morgens 3,4, mittags 1,1, abends 1,9 und nachts 0,4 Medikamente einzunehmen (siehe Abbildung 68).

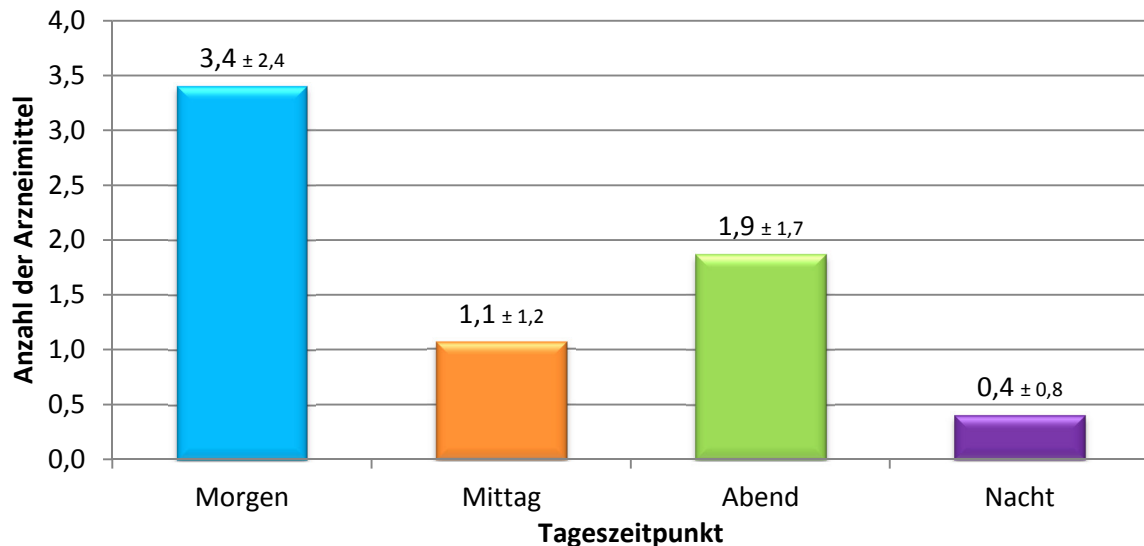


Abbildung 68: Anzahl der einzunehmenden Medikamente aufgesplittet nach Tageszeitpunkten (± SD)

Alle Probanden hatten vor Studienbeginn bereits ein Mobiltelefon benutzt, wobei jene Studienteilnehmer, die älter als 59 Jahre alt waren, das Mobiltelefon ausschließlich zum Telefonieren verwendet hatten (siehe Abbildung 69). In den beiden jüngeren Altersklassen, 20 bis 39 Jahre und 40 bis 59 Jahre, wurde das Mobiltelefon auch als Internetzugang (vier von sechs Probanden bzw. drei von fünf Probanden) und für Applikationsanwendungen (vier von sechs Probanden bzw. zwei von fünf Probanden) genutzt.

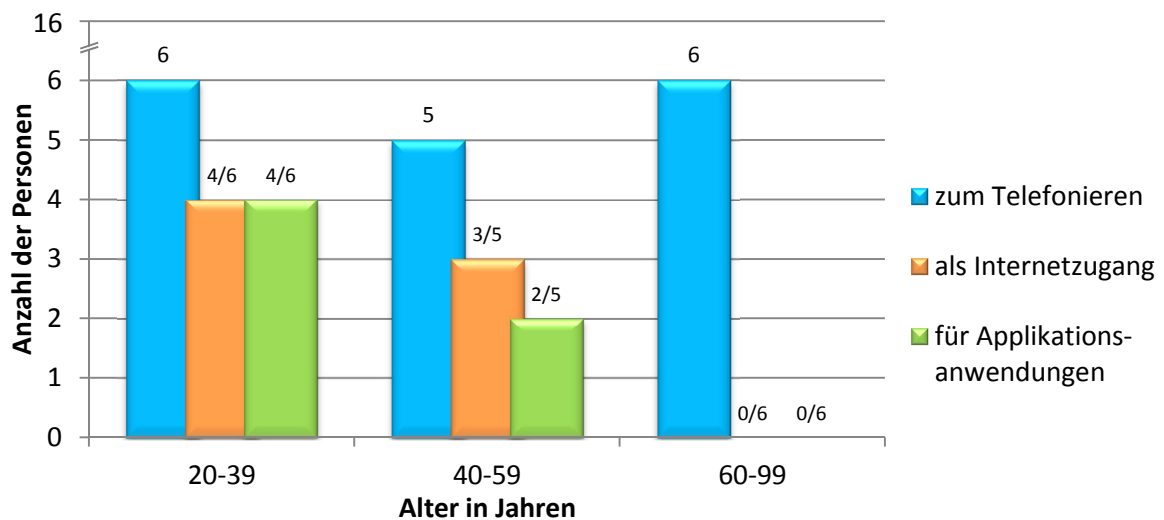


Abbildung 69: Verwendung des Mobiltelefons

Drei Personen gaben das Auftreten von Problemen bei der Identifikation der Arzneimittel mittels Barcode-Scan an. Als Grund wurde von einem Studienteilnehmer festgehalten, dass ein Medikament von der Applikation nicht erkannt wurde. Bei der Medikamenten-Identifikation durch Auslesen des RFID-Tags hatten zwei Probanden Probleme.

Die Anzeige und der Text der Applikation konnte von allen Probanden gut gelesen werden. Mit der Menüführung zur Erfassung und Übertragung der Medikamente kamen die Studienteilnehmer im Schnitt "gut" zurecht (Mittelwert $M=2,1$; $SD=1$; siehe Abbildung 70).

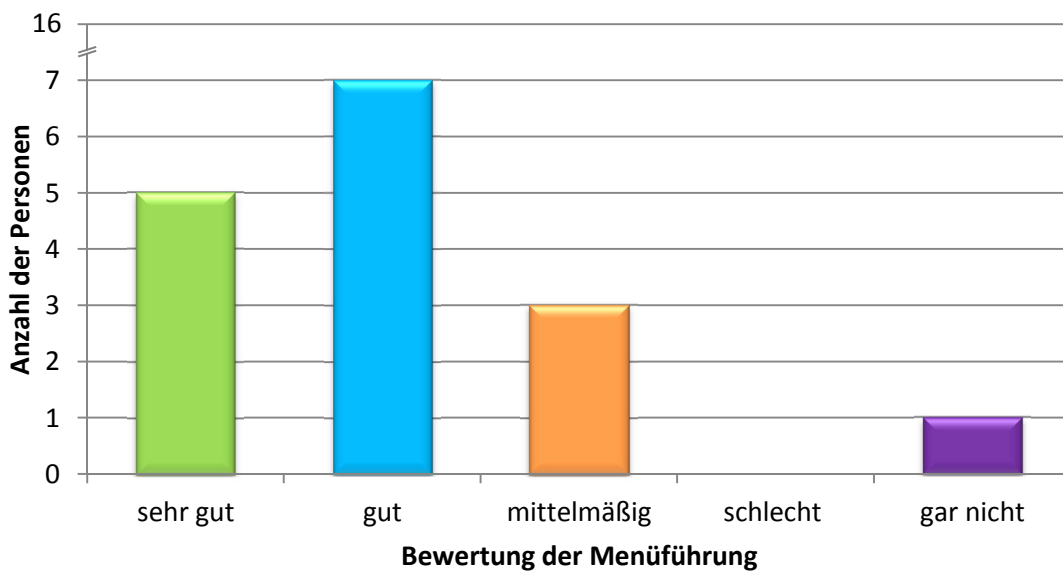


Abbildung 70: Bewertung der Menüführung

Nach Angaben der Probanden wurde der Umgang mit dem Mobiltelefon und der Medikations-Applikation meist rasch erlernt (siehe Abbildung 71).

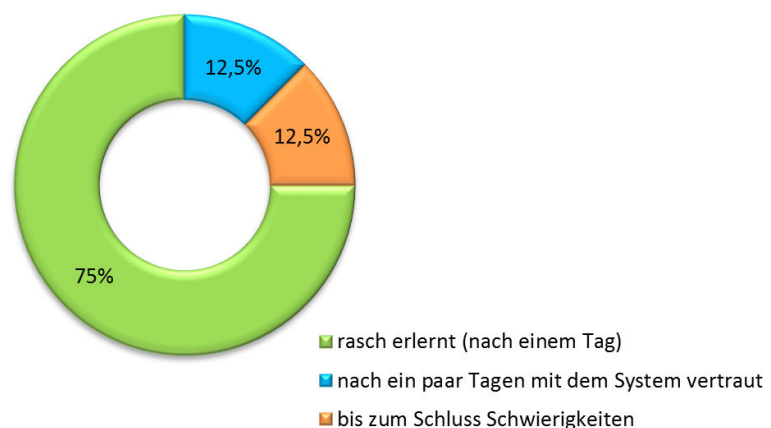


Abbildung 71: intuitive Bedienbarkeit der Medikations-Applikation

Die Idee des entwickelten Arzneimittel Dokumentations-Assistenten bewerteten die Studienteilnehmer im Mittel als "gut" ($M=2,1$; $SD=0,8$; siehe Abbildung 72).

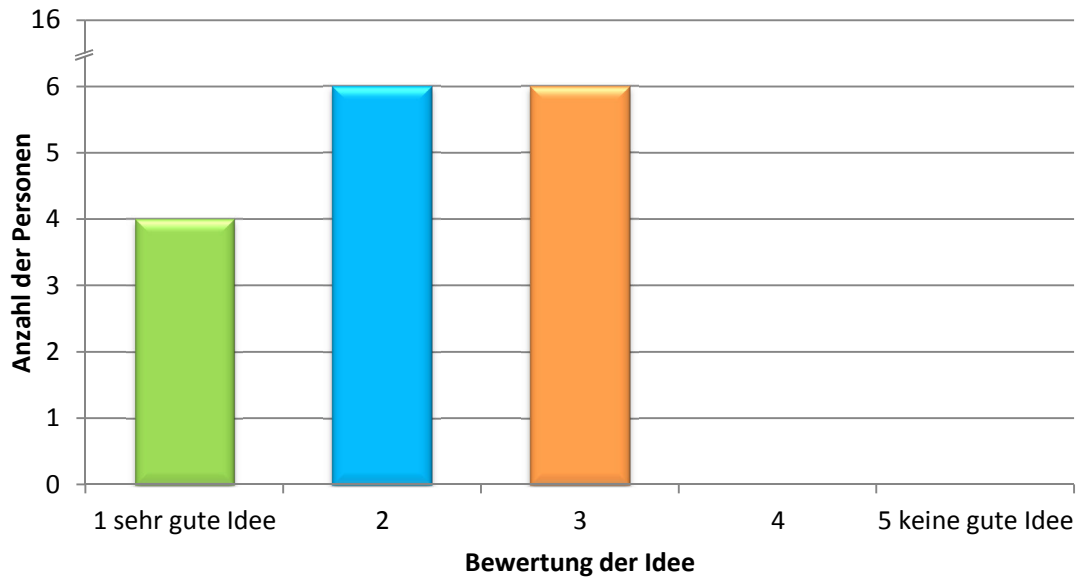


Abbildung 72: Bewertung der Konzeptidee

81 % der Probanden gaben an, dass sie die Applikation anderen Personen weiterempfehlen würden. Folgende Gründe wurden für keine Weiterempfehlung genannt:

- Ein Studienteilnehmer hatte keine Möglichkeit, während seiner Berufsausübung das Mobiltelefon mitzuführen und konnte daher keine zeitnahe Dokumentation durchführen.
- Als weiteres Argument wurde angeführt, dass auf Grund des fehlenden Verständnisses für die Sinnhaftigkeit der Applikation, keine Weiterempfehlung ausgesprochen werden kann.
- Die für einen Probanden zusätzlich erforderliche Aufmerksamkeit wurde ebenfalls als Motiv genannt.

Beinahe $\frac{1}{3}$ der Probanden (31 %) hätten die Applikation gerne selbst weiter verwendet. Jedoch nur 13 % gaben an, dass sie bereit wären etwas für die Applikation zu zahlen. 38 % der Studienteilnehmer würden für die ADokA-Applikation maximal 5 Euro pro Monat ausgeben (die restlichen 62 % enthielten sich der Angabe eines Geldbetrages).

Weiters gaben $\frac{3}{4}$ der Personen an, einen Computer mit Internetanschluss zu besitzen. 44 % der Probanden hätten auch gerne die Verlaufskurven der erfassten Daten gesehen.

56 % der Studienteilnehmer sprachen auch mit anderen Personen über das System. Dabei gab es folgende Kritikpunkte:

- Die Dokumentation ist zeitaufwändig.

- Der Sinn des Systems ist unverständlich. Es bedarf näherer Informationen.
- Der Nutzen außerhalb der Studie ist schwer zu erklären.

Folgende positive Bemerkungen wurden laut Studienteilnehmer in den Gesprächen mit anderen Personen geäußert:

- Es besteht eine prinzipiell offene Einstellung gegenüber der mobilen Datenerfassung sowie Interesse an der Technik.
- Die Personen sind offen für Neues - auch für die Erfassung von Gesundheitsdaten.
- Die Gesprächspartner sind durchwegs positiv und offen gegenüber der Idee.
- Grundsätzlich halten die Personen die Datenerfassung für ein nützliches Instrument.
- Es herrscht eine positive Einstellung zum System vor.

3.2.3. Ergebnisse der Datenanalyse

Die nachfolgend präsentierten Resultate ergaben sich aus der Analyse von 15 *SQLite*-Datensätzen mit insgesamt 559 generierten Datenbankeinträgen (siehe Tabelle 18).

Pro Studienteilnehmer wurden im Schnitt 3,6 Medikamente (SD=2,3) korrekt in der ADokA-Applikation angelegt. Im Vorfeld brauchte jeder Proband durchschnittlich 0,7 Vorversuche, bei denen er Arzneimittel zunächst probeweise oder falsch anlegte. Die Dokumentation einer Medikamenteneinnahme wurde im Mittel rund fünfmal täglich (SD=3) vorgenommen.

	Medikamente korrekt angelegt	Vorversuche	tägliche Einnahmen	Einzelleinnahmen bzw. Einträge
Mittelwert	3,6	0,7	4,9	37,3
Standard- abweichung	2,3	1,1	3	24,3
Minimum	1	0	1	7
Maximum	9	4	12	100
Gesamt	55	11	74	559
mit Barcode	55 ¹⁸	-	15 (20,3 %)	204 (36,5 %)
mit RFID-Tag	40	-	59 (79,7 %)	355 (63,5 %)

Tabelle 18: Ergebnisse der Datenanalyse (Teil 1)

Der Wertunterschied zwischen “korrekt angelegten Medikamenten” und “tägliche Einnahmen” ergab sich dadurch, dass ein Arzneimittel einmalig angelegt wurde, die Einnahme aber dann beispielsweise zweimal täglich vorgesehen war.

Die Person mit dem höchsten Medikamentenpensum dokumentierte zwölf Einnahmen pro Tag und generierte dadurch in der siebentägigen Testphase 100 Datenbankeinträge. Die mittlere Anzahl an Einzeleinnahmen bzw. Einträgen lag bei circa 38 Stück pro Studienteilnehmer (SD=24,3).

Die Probanden wurden bei der Applikations-Einschulung gebeten, ein Medikament mittels Barcode-Scan und den Rest der täglich einzunehmenden Arzneimittel mit Unterstützung der

¹⁸ Der Wert 55 ergab sich aus dem Zusammenhang, dass alle Arzneimittel zunächst über ihren Barcode identifiziert und angelegt wurden (auch jene, die später mit Hilfe der RFID-Tags dokumentiert wurden).

RFID-Tags zu dokumentieren. Dementsprechend wurden 63,5 % aller Dokumentationseinträge mit RFID- und 36,5 % mit Barcode-Identifikation durchgeführt.

Die Konzeption der ADokA-Applikation sah es vor, dass nach der Dokumentation einer Medikamenteneinnahme zuvor verabsäumte Einträge vom Probanden unter Angabe von Dosis und Einnahmezeitpunkt nachzudokumentieren waren (siehe Kapitel 3.1.7). Dadurch wurden alle vorgesehenen Medikamenteneinnahmen zu 100 % dokumentiert und es gab keine einzige Dokumentationslücke.

	nachgetragene Einträge	Medikamente bei Bedarf angelegt	einmalige Einnahmen
Mittelwert	26,6 %	0,4	0,3
Standardabweichung	18,6 %	0,7	0,5
Minimum	0 %	0	0
Maximum	58,6 %	2	1
Gesamt	135	6	4

Tabelle 19: Ergebnisse der Datenanalyse (Teil 2)

Insgesamt wurden in der ADokA-Studie 26,6 % aller Einträge (SD=18,6 %) durch die Studienteilnehmer nachgetragen (siehe Tabelle 19). Drei Probanden dokumentierten alle Einnahmen zeitnah. Jener Proband mit den meisten Nachträgen trug 58,6 % aller Dokumentationseinträge verspätet ein.

Abbildung 73 und Abbildung 74 zeigen als Beispiel das Einnahmeverhalten bezüglich Medikamentenmenge und Einnahmezeitpunkt eines Studienteilnehmers über den Zeitraum von einer Woche.

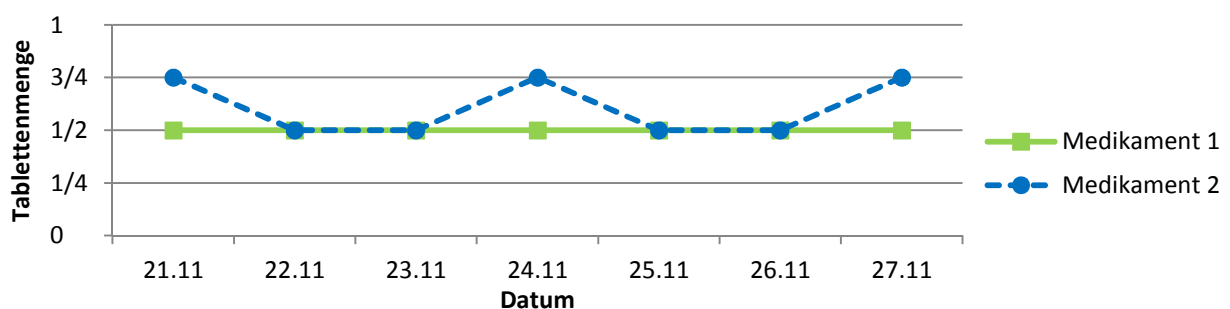


Abbildung 73: Beispiel für das Einnahmeverhalten eines Probanden (Medikamentenmenge)

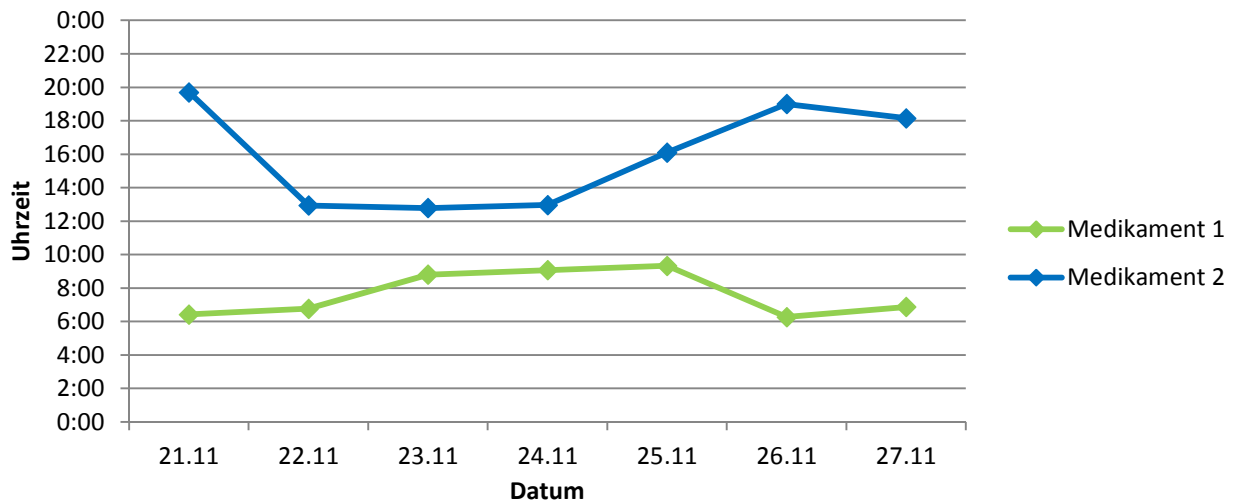


Abbildung 74: Beispiel für das Einnahmeverhalten eines Probanden (Einnahmezeitpunkte)

Die Möglichkeit die Medikamente als Bedarfsmedikation anzulegen oder eine einmalige Einnahme zu dokumentieren, wurde eher selten genutzt. Daher ergaben sich für die einwöchige Testzeit bei der Bedarfsmedikation ein Mittelwert von 0,4 Arzneimitteln pro Person (SD=0,7) bzw. bei der einmaligen Einnahme ein Mittelwert von 0,3 Arzneimitteln pro Person (SD=0,5). Zwei Personen passten bei je 7,1 % ihrer Dokumentationseinträge die vorangegebene Dosis an.

Für die ADoka-Applikation wurden starre Zeitbereiche festgelegt (siehe Abbildung 75).



Abbildung 75: festgelegte Zeitbereiche

Wie in Tabelle 20 ersichtlich, wurden die Zeitschranken für Morgen, Mittag, Abend und Nacht passend gewählt. Auch die Standardabweichungen der einzelnen Zeitbereiche bewegten sich in einem Ausmaß von rund einer Stunde.

	Morgen	Mittag	Abend	Nacht
Mittelwert	07:34	13:15	18:46	21:34
Standardabweichung	00:54	01:17	01:09	00:53

Tabelle 20: Zeitpunkte der Dokumentation

Wie in Kapitel 3.1.4.3.1 beschrieben, hatten die Studienteilnehmer auch die Option, für jedes Medikament eine arzneimittelspezifische Zusatzfrage zu definieren. Jedoch machte kein Proband von dieser Möglichkeit Gebrauch.

4. Diskussion

4.1. Allgemein

Wie in der Einleitung argumentiert, spielt die korrekte Einnahme von Arzneimitteln in der medikamentösen Therapie eine wichtige Rolle. Aufgrund der alternden Gesellschaft nimmt die Anzahl der Patienten mit chronischen Erkrankungen zu. Die jeweiligen medizinischen Leitlinien sehen für eine optimale Behandlung einer Erkrankung meist mehrere Medikamente vor. Zusätzlich kommt hinzu, dass bei chronischen Erkrankungen oft auch Begleiterkrankungen vorliegen, die zusätzlich die Polypharmazie forcieren. Bei der Betrachtung des Themas Polypharmazie darf man jedoch nicht vergessen, dass das Ziel nicht die Verringerung der Arzneimitteleinnahme ist, sondern eine sinnvolle Medikation des Patienten entsprechend seiner individuellen Bedürfnisse angestrebt werden soll.

Dieser Sachverhalt verdeutlicht, wie wichtig speziell bei Polypharmazie-Patienten eine koordinierte Einnahme der Medikamente ist. Es gibt in diesem Bereich auch schon einige technische Systeme, die am Markt erhältlich sind. Abgesehen von Spezialsystemen, können diese Systeme zur Arzneimitteldokumentation nur den Zeitpunkt der Entnahme aus dem Medikamentenbehälter oder Blister dokumentieren, aber nicht den Zeitpunkt der Einnahme selbst. Sie ermöglichen jedoch im Vergleich zu traditionellen Methoden, wie Tablettenzählen oder die händische Aufzeichnung in Form eines Tagebuches, eine bessere Dokumentation der Adhärenz.

Nachteile der bestehenden Dokumentationskonzepte bestehen darin, dass die Verpackungen größer als jene der herkömmlichen Arzneimittelverpackungen sind, die benötigte Hardware teuer ist und zusätzlich eine eigene Stromquelle benötigt wird um Daten zu Speichern.

Allgemein kann gesagt werden, dass Arzneimittel-Dokumentationssysteme den Vorteil bieten, nicht adhärente Probanden einfacher zu detektieren. Dies kann beispielsweise bei klinischen Studien sehr hilfreich sein, da Daten zur Therapietreue bei der statistischen Auswertung berücksichtigt und so eine höhere Aussagekraft erzielt werden kann.

4.2. ADokA

In Kapitel 2.3 wurden die wichtigsten Anforderungen an die Dokumentationsapplikation festgelegt. Die Ergebnisse der ADokA-Studie haben gezeigt, dass diese Anforderungen weitgehend erfüllt wurden.

Fast alle Probanden waren nicht nur im Stande, die Dokumentation der Arzneimitteleinnahme selbständig durchzuführen, sondern auch die Medikamente zu Beginn der Studie eigenständig in der ADokA-Applikation anzulegen. Dies wurde, neben der zusätzlich ausgegebenen Benutzeranleitung, durch die einfache und übersichtliche Menügestaltung der Applikation ermöglicht.

Aufgrund des gewählten Dokumentationsablaufes konnte mit der ADokA-Applikation eine lückenlose Dokumentation aller durch die Probanden angelegten Arzneimittel erfolgen.

4.2.1. Qualität der ADokA-Software

In der Folge werden gemäß dem Qualitätsmodell der ISO 9126 die wichtigsten Software-Qualitätsmerkmale der ADokA-Applikation analysiert [83].

4.2.1.1. Funktionalität

Die in Kapitel 2.3 definierten Applikations-Anforderungen (Benutzeranforderungen) konnten während der Entwicklung des Prototyps so umgesetzt werden, dass die implementierten Funktionen alle spezifischen Aufgaben abdeckten. Durch die Entwicklung der Applikation auf Android-Basis war eine sehr gute Interoperabilität mit anderen Android-Applikationen gegeben. Weiters wurde durch das lokale Datenmanagement der Applikation sowie der Datenverwaltung von Android ein versehentlich oder vorsätzlich unberechtigter Zugriff auf die gespeicherten Daten verhindert.

4.2.1.2. Zuverlässigkeit

Auf Grund von ausführlichen Tests während der Entwicklungsphase stand für die klinische Studie anschließend ein laufstabiler Arzneimittel Dokumentations-Assistent zur Verfügung. Die analysierten Datensätze zeigten, dass es während dem Studienbetrieb weder zu einem Systemabsturz, noch zu einer Generierung von fehlerhaften Datensätzen oder gar zu einem Datenverlust kam.

4.2.1.3. Benutzbarkeit

Die Ergebnisse der ADokA-Studie haben gezeigt, dass der Umgang mit dem Arzneimittel Dokumentations-Assistenten rasch erlernt wurde. Die Bedienbarkeit der Applikation wurde vom Großteil der Probanden als intuitiv wahrgenommen und bewertet. Das Scannen der Barcodes und das Auslesen der RFID-Tags stellte für die meisten Probanden kein Problem dar. Ein ausschlaggebender Punkt für den meist reibungslosen Scan-Vorgang war auch die Implementierung des Blitzlichtes der Fotokamera. Durch die zusätzliche Lichtquelle konnten anfängliche Scan-Probleme bei schlechten und dunklen Lichtverhältnissen beseitigt werden.

4.2.1.4. Effizienz

Mit der ADokA-Applikation konnte mit einem Dokumentationspensum von 20 täglichen Einnahmen für eine Dauer von einer Woche ein flüssiger Betrieb gewährleistet werden. Schwäche zeigte die entwickelte Software bei der Überschreitung des Dokumentationszeitraums von einer Woche. Die erhöhte Antwort- bzw. Reaktionszeit bei einem Dokumentationsvorgang war in diesem Fall durch das größere Datenvolumen und der damit einhergehenden höheren Datenverarbeitungszeit zu erklären. Dieses Problem könnte zukünftig mit einem verbesserten Datenmanagementkonzept für die Verarbeitung der Datenbank beseitigt werden.

4.2.1.5. Wartbarkeit

Durch die Vorgabe der modularen Systemarchitektur von Android ist eine hohe Wartbarkeit der ADokA-Applikation gegeben. Jedes Fenster der Benutzeroberfläche wurde in einer eigenen Activity ausprogrammiert, wodurch die einzelnen Funktionalitäten der Applikation klar getrennt worden sind. Für den benötigten Datenaustausch zwischen den verschiedenen Activities wurden, gemäß der empfohlenen Vorgehensweise der Android Developer Plattform, entsprechende Übergabeparameter definiert [77].

4.2.1.6. Portabilität

Die ADokA-Applikation kann auf allen Android-fähigen Mobiltelefonen mit einem Betriebssystem der Version 2.3 oder höher installiert und verwendet werden. Fehlen dem Mobiltelefon eventuell benötigte Hardwarekomponenten wie Fotokamera oder NFC-Antenne, können die jeweiligen Funktionen der Applikation, wie das Scannen von Barcodes bzw. das Auslesen von RFID-Tags, nicht in Anspruch genommen werden.

4.2.2. Nutzen und Potenzial der ADokA-Applikation

Die durchgeführte klinische Studie hat gezeigt, dass das entwickelte Konzept des Medikamentenmanagements umsetzbar und praktikabel ist. Die Handhabung des Smartphones und der berührungslosen Arzneimittel-Identifikation wurde von den Probanden gut angenommen.

Die Beantwortung der Frage, ob die Adhärenz der Probanden mit der ADokA-Applikation gesteigert sowie die Behandlungsqualität erhöht werden kann, war nicht Ziel der durchgeführten Studie und müsste im nächsten Schritt in weiteren Studien untersucht werden.

Ein weiterer wichtiger Punkt sind die durch dieses System entstehenden Kosten und deren Finanzierung. Die zuvor in Kapitel 1.5.2 besprochenen Medikamentenmanagement-Systeme sind meist technisch sehr gut ausgereift, haben aber aufgrund der eingesetzten Hardware auch ihren Preis (der Smartinhaler™ kostet in der einfachsten Variante beispielsweise 195,- US-Dollar)¹⁹ [58]. Das ADokA-System hat in diesem Fall den großen Vorteil, unter gewissen Voraussetzungen sehr kostengünstig zu sein. Besitzt der Patient bereits ein Smartphone mit integrierter Fotokamera und NFC-Antenne, entstehen ausschließlich Kosten für die RFID-Tags. Diese belaufen sich derzeit, bei entsprechend großen Abnahmemengen (ab circa 10.000 Stück), auf rund 50,- Eurocent pro Stück, wobei sich dieser Betrag, bei entsprechender Marktetablierung der RFID- und NFC-Technik, auf fünf bis zehn Eurocent pro Stück senken lassen würde [84]. Sollten die Apotheken in Zukunft vom Barcode-System auf RFID-Tags umsteigen, würde sogar dieser Kostenfaktor wegfallen. Der finanzielle Aufwand für den Aufbau und Betrieb eines ADokA-Websystems würde sich aufgrund ähnlicher Anforderungen kaum von bestehenden Systemen unterscheiden.

Ein weiterer Vorteil des ADokA-Konzepts ist, dass die Gefahr eines technischen Ausfalls der verwendeten Hardware, sehr gering gehalten werden kann. Denn abgesehen vom benötigten Smartphone, werden als Hardware-Komponenten bei diesem Konzept ausschließlich RFID-Tags benötigt.

¹⁹ Preisangabe vom 15. August 2012

4.3. Vorschläge für die Weiterentwicklung

Nachdem die Machbarkeitsstudie gezeigt hat, dass mit Hilfe der Barcode und RFID-Tag gestützten Medikamenten-Identifikation eine einfache Arzneimitteldokumentation realisierbar ist, werden nachfolgende potenzielle Erweiterungs- und Verbesserungsmöglichkeiten diskutiert.

4.3.1. Datensynchronisation zwischen Applikation und Web-Server

Im Rahmen dieser Masterarbeit wurde die ADokA-Applikation so konzipiert, dass alle generierten Daten lokal am Mobiltelefon abgespeichert wurden. Dieses Konzept erwies sich bei der Durchführung der Machbarkeitsstudie als sinnvoll, da mit verhältnismäßig wenig Aufwand alle gewünschten Parameter gesammelt und anschließend analysiert werden konnten.

Als nächster Entwicklungsschritt könnte in der ADokA-Applikation eine Synchronisation der gespeicherten Daten über eine Internetverbindung mit einem Web-Server implementiert werden. Dabei müssten die durch das Datenschutzgesetz vorgegebenen Standards, sowie die zutreffende Anwendung des Medizinproduktegesetzes und der entsprechenden Normen (nach dem aktuellen Stand der Technik) eingehalten werden [85-87].

Mit diesen Maßnahmen könnte ein Closed-Loop System, wie es bereits im Kapitel 1.5 beschrieben wurde, aufgebaut werden. Dies würde gemäß dem telemedizinischen Ansatz gewisse Barrieren wie Raum, Zeit und Wissen überwinden.

Unabhängig von der räumlichen Distanz zwischen Arzt und Patient, hätte der Arzt über eine entsprechende Web-Applikation immer Einsicht in die aktuellen Dokumentationseinträge des Patienten. Dadurch wäre eine zeitnahe Reaktion des Arztes auf kritische Veränderungen möglich. Weiters würden auch die Datenerfassung und die Datenbewertung zeitlich entkoppelt werden.

Der Arzt könnte dem Patienten, mit der ADokA-Applikation und der vorgeschlagenen Web-Anbindung, aufgrund vorhandener Verlaufsdaten eine individuellere und optimiertere Behandlung anbieten [88].

Bei der Akquirierung von Studienteilnehmern kam es öfters zur Situation, dass potenzielle Probanden (tendenziell ältere Personen mit einem Alter über 60 Jahren) zunächst Interesse

an der Studie zeigten, sich aber nach der Erklärung des Anlegevorganges von Arzneimitteln überfordert fühlten und dann doch die Teilnahme ablehnten. Daher wäre als Alternative auch denkbar, dass der Arzt direkt bei der Verordnung für den Patienten die Medikamente über die Web-Applikation einträgt und die ADokA-Applikation nach dem Synchronisierungsvorgang das Medikationsschema ohne weiteres Zutun des Patienten anzeigt. Dies würde die Hemmschwelle der Patienten stark senken, dieses Konzept der Arzneimitteldokumentation anzuwenden, da der aufwendigste Teil dieses Dokumentationskonzeptes durch den behandelnden Arzt durchgeführt werden würde.

Zusätzlich könnte mit einer webbasierten Lösung die pharmazeutische Datenbank, welche monatlich vom österreichischen Apothekerverlag aktualisiert wird, mittels Datensynchronisation am neuesten Stand gehalten werden.

4.3.2. Feedback-System

Die Auswertung des Fragebogens hat ergeben, dass 44 % aller Probanden gerne die Verlaufskurven der erfassten Daten gesehen hätten. Dafür gäbe es die Möglichkeit, die Daten graphisch aufzubereiten und sie entweder direkt am Mobiltelefon oder über eine Web-Applikation dem Patienten zugänglich zu machen. Dies hätte den Vorteil, den Patienten stärker in seine Therapie einbinden zu können. Dadurch würde dem Patient die Möglichkeit gegeben werden, sich selbständig Feedback einholen zu können. Jedoch ist zu vermuten, dass gerade die nicht adhärennten Patient dieses Service nicht verwenden würden. Daher wären weitere Maßnahmen von Nöten, um den Patienten stärker in seine Therapie einzubinden. Hierbei könnten automatisch generierte Erinnerungsfunktionen oder vom Arzt verfasste Kurznachrichten genutzt werden, die den Patienten zur regelmäßigen Einnahme ermutigen.

4.3.3. Potentielle Schnittstelle ELGA bzw. e-Medikation

Ziel der e-Medikation (ein Teilprojekt der Elektronischen Gesundheitsakte – kurz ELGA) ist die Erhöhung der Patientensicherheit sowie die Effektivitäts- und Effizienzsteigerung bei Verordnungs-, Abgabe- bzw. Verabreichungsprozessen.

Die e-Medikation stellt dabei ein Informationssystem dar, welches beim Verordnungs-, Abgabe- und Verabreichungsprozess mit Hilfe einer Verordnungs-, einer Medikations- und einer Arzneimitteldatenbank (SIS-Datenbank – Spezialitäten Informationssystem) auf

mögliche Wechselwirkungen prüft und gegebenenfalls alarmiert. Als Basis für den Datenaustausch dieses Modells wird die e-Card-Infrastruktur herangezogen.

Bei der Evaluierung des Pilotprojektes e-Medikation traten bei insgesamt 18.310 Verordnungen und 13.797 Abgaben 10.563 Wechselwirkungswarnungen (davon 110 schwere) auf. Weiters wurden 2.314 Duplikatswarnungen und 3.693 Intervallwarnungen ausgegeben [89].

Kommt es in Zukunft zu einem österreichweiten Rollout der e-Medikation, könnte ein Datenaustausch zwischen ADokA-Applikation, e-Medikation und ELGA realisiert werden. Dies hätte sowohl für Arzt und Patient enorme Vorteile. Neben den zuvor in Kapitel 4.3.1 und 4.3.2 genannten Möglichkeiten, könnten die gesammelten ADokA-Daten in die *Elektronische Gesundheitsakte* eingebunden werden und stünden bei Bedarf den behandelnden Ärzten zur Verfügung. Ist der Patient beispielsweise aufgrund einer Mehrfacherkrankung bei unterschiedlichen Ärzten in Behandlung, könnte durch diese Systemverknüpfung ein rascher und lückenloser Informationsaustausch stattfinden und eine höhere Behandlungsqualität gewährleistet werden.

Eine weitere Möglichkeit wäre, neu angelegte Medikamente mit dem bestehenden Arzneimittelplan, mit Hilfe der ADokA-Applikation und einem Zugang zur SIS-Datenbank, auf potenziellen Wechselwirkungen zu prüfen und gegebenenfalls zu warnen.

4.3.4. Einbindung in Therapiemanagement-Systeme

Das AIT Austrian Institute of Technology entwickelt schon seit geraumer Zeit Therapiemanagement-Systeme, die bereits in einigen klinischen Studien wie zum Beispiel *ELICARD* (Herz Telemonitoring System), *MOBITEL* (Mobile Telemonitoring for Heart Failure Patients) und *Gesundheitsdialog Diabetes Mellitus* eingesetzt wurden [90-92]. Bei diesen Studien unterstützten Telemonitoring-Systeme die Patienten bei der Bestimmung und Dokumentation von Vitalparametern, wie beispielsweise Körpergewicht, Blutdruck, Herzrate oder Blutzucker. In Zukunft wäre in solchen Therapiemanagement-Systemen die zusätzliche Einbindung der ADokA-Applikation mit relativ wenig Aufwand realisierbar, um eine verbesserte Dokumentation der einzunehmenden Medikamente zu ermöglichen.

4.3.5. Fragebogen

Die Auswertung der Fragebögen ergab wichtige Erkenntnisse zur Gebrauchstauglichkeit, die bereits zuvor erläutert und diskutiert wurden. Obwohl sich das Design der Items als zweckmäßig erwies, müssten bei einer erneuten Studie zwei wichtige Fragestellungen hinzugefügt werden.

Zunächst wäre von Interesse, ob alle Studienteilnehmer die Arzneimitteldokumentation (Registrierung und Dokumentation) tatsächlich selbst durchgeführt, oder ob sie Unterstützung von anderen Personen in Anspruch genommen haben. Ein weiterer interessanter Aspekt wäre, ob die Benutzeranleitung von den Studienteilnehmern als übersichtlich und verständlich empfunden wurde.

4.3.6. Nachträgliche Bearbeitung von Verordnungen

In der jetzigen Version der ADokA-Applikation ist es nicht vorgesehen, die Verordnung eines bereits angelegten Medikaments nachträglich zu verändern. Diese Menüfunktion könnte zusätzlich in die entwickelte Software integriert werden um die Anwenderfreundlichkeit zu verbessern. Dies würde speziell die Handhabung bei mehrwöchigen medikamentösen Therapien, bei denen auch die Dosierung über die Behandlungsdauer variieren kann, vereinfachen.

4.3.7. Flexible Zeitbereiche

Ein Studienteilnehmer gab im Fragebogen an, dass die festgelegten Zeitbereiche für seine beruflichen Tätigkeiten im Schichtbetrieb nicht optimal gewählt wurden und er diese gerne je nach Schichtzuteilung geändert hätte. Dies wäre durch variable Zeitbereiche für Morgen, Mittag, Abend und Nacht möglich, dessen Start- und Endzeit der Patient selbst definieren könnte. Jedoch stellt sich hier dann die Frage, inwiefern sich die Handhabung der Applikation, speziell für ältere Anwender, verkomplizieren würde.

4.3.8. Abwandlung des Dokumentationskonzeptes

Ein Proband stellte nach der einwöchigen Testphase in Frage, ob bei der Einnahme von mehreren Medikamenten pro Tageszeit, die vorgegebene Dokumentationsvariante sinnvoll ist. Weiters wurde zu bedenken gegeben, dass bei einer vom Patienten durchgeführten Vorportionierung der Arzneimittel (zum Beispiel in einem Tabletenspender) das entwickelte Dokumentationssystem unpraktisch ist.

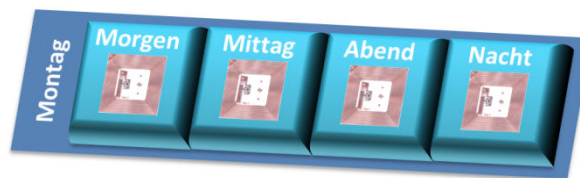


Abbildung 76: Beispiel eines Tablettenspenders mit integrierten RFID-Tags für einen Wochentag

Hierbei wäre zu klären, ob die einmalige Dokumentation der Arzneimitteleinnahme zu dem jeweiligen Tageszeitpunkt sinnvoller und ausreichend wäre. Dafür könnten beispielsweise die einzelnen Behälter des verwendeten Tablettenspenders mit RFID-Tags beklebt werden (siehe Abbildung 76).

4.3.9. Erweiterungspotential der RFID-Tags

RFID-Tags werden bereits in vielen unterschiedlichen logistischen Arbeitsfeldern wie in der Lebensmittelindustrie oder Medizin eingesetzt. Um auch im Hinblick auf die ADokA-Applikation das volle Potenzial der RFID-Tags auszunützen, könnte neben der Arzneimittel-Identifikationsnummer beispielsweise auch das Produktions- und Ablaufdatum des Arzneimittels auf den Chip abgespeichert werden.

Das amerikanische Unternehmen *American Thermal Instruments* entwickelte beispielsweise die RFID- und NFC-Technik weiter und bietet mit dem sogenannten *LOG-IC® Temperature Monitoring* die Möglichkeit, die Temperatur des RFID-Tag umgebenden Mediums zu messen und abzuspeichern [93]. Es wäre denkbar, diese Messfunktion zur Überwachung der Lagerung und des Transports von temperatursensiblen Medikamenten zu nutzen.

Mit beiden Ideen könnte man mit Hilfe eines entsprechenden Vorwarnsystems, bei Unter- oder Überschreitung der Arzneimitteltemperatur oder bei der Verwendung eines abgelaufenen Medikaments, alarmieren. Dadurch könnte einerseits die Logistik in den Apotheken vereinfacht und die Arzneimittelsicherheit der Patienten erhöht werden.

5. Schlussfolgerung

Die ADokA-Applikation stellt ein neuartiges Konzept der Arzneimittel-Dokumentation dar. Die Ergebnisse der ADokA-Studie haben gezeigt, dass im Zuge dieser Masterarbeit eine innovative und intuitive Applikation zur Dokumentation der Medikamenteneinnahme entwickelt werden konnte. Bei der Arzneimittel-Identifikation bewährte sich der Barcode-Scan und das Auslesen der RFID-Tags gleichermaßen, wobei die Dokumentation auf Basis von NFC/RFID einfacher, intuitiver und daher auch schneller durchgeführt werden konnte. Zusätzlich wurden in dieser Arbeit einige Möglichkeiten diskutiert, die Funktionalität der ADokA-Applikation zu erweitern. Mit einer entsprechenden Anbindung an eine Web-Plattform müsste im Zuge weiterführender Studien abgeklärt werden, wie hoch das Potenzial ist, mit dieser Applikation die medikamentöse Therapietreue der Patienten zu erhöhen.

6. Literatur

1. Statistik Austria. http://www.statistik.at/web_de/statistiken/soziales/gender-statistik/demographie/index.html . 2012.
2. Hines RB, Chatla C, Bump H, Waterbor JW, McGwin GJ, Funkhouser E, Coffey CS, Posey J, Manne U: **Predictive capacity of three comorbidity indices in estimating mortality after surgery for colon cancer.** *Journal Of Clinical Oncology* 2009, **27**: 4339-4345.
3. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A: **Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems.** *British Journal of Clinical Pharmacology* 2007, **63**: 187-195.
4. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozz M, Berti A, Rossi E, Roverato A: **Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population.** *Clinical Infectious Diseases* 2011, **53**: 1120-1126.
5. Reistetter TA, Graham JE, Deutsch A, Markello SJ, Granger C, Ottenbacher KJ: **Diabetes comorbidity and age influence rehabilitation outcomes after hip fracture.** *Diabetes Care* 2011, **34**: 1375-1377.
6. Viktil KK, Blix HS, Reikvam A: **The janus face of polypharmacy: overuse versus underuse of medication.** *Norsk Epidemiologi* 2008. **18**: 147-152.
7. Österreichische Akademie der Ärzte. <http://www.dfponline.at/dynasite.cfm?dsmid=111925&dspaid=978606> . 2012.
8. Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger: *Die österreichische Sozialversicherung in Zahlen 2012*. Wien, Österreich: Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger; 2012.
9. Republik Österreich: *185. Bundesgesetz: Arzneimittelgesetz*. Wien, Österreich: Verlag der österreichischen Staatsdruckerei; 1983.
10. Andrae S, Von Hayek D, Weniger J: *Krankheitslehre - Altenpflege professionell*. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag; 2006.
11. Jacobsen S: *Arzneiformenlehre*. Berlin, Deutschland: Weißensee Verlag; 2010.
12. Oberösterreichische Gebietskrankenkasse - Forum Gesundheit. http://vertragspartner.oegkk.at/mediaDB/671730_Medikamenten_Brosch%C3%BCre.I.2.pdf . 2012.
13. National Center for Biotechnology Information. U.S. National Library of Medicine. PubMed. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> . 2012.
14. Roller-Wirnsberger R. Medizinische Universität Graz. <http://www.meduni-graz.at/psychiatrie/geronto11/Stopp-Start-Roller-Wirnsberger.pdf> . 2012
15. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.: *Handlungsempfehlungen der DGRh zur sequenziellen medikamentösen Therapie der rheumatoiden Arthritis 2012: adaptierte EULAR Empfehlungen und aktualisierter Therapiealgorithmus*. Berlin, Deutschland: Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.; 2012.

16. Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL: *Neue Entwicklungen in der Hochdrucktherapie: Eine Bewertung durch die Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL, Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention*. Heidelberg, Deutschland: Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL; 2011.
17. Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V.: *Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion*. Bonn, Deutschland: Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V.; 2012.
18. Österreichische Diabetes Gesellschaft: *Diabetes mellitus – Leitlinien für die Praxis*. Wien, Österreich: Österreichische Diabetes Gesellschaft; 2009.
19. Nationale VersorgungsLeitlinien: *Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma - 2. Auflage*. Berlin, Deutschland: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin; 2011.
20. Salazar JA, Poon I, Nair M: **Clinical consequences of polypharmacy in elderly: expect the unexpected, think the unthinkable**. *Expert Opinion on Drug Safety - Informa Healthcare* 2007, **6**: 695-704.
21. Schuler J, Dückelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M: **Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria**. *Wiener klinische Wochenschrift* 2008, **120**: 733-741.
22. Schüssel K, Leuner K, Schulz M, Müller WE: **Persistenz und Compliance bei Antihypertensiva**. *Pharmazeutische Zeitung* 2007, **152**: 62-68.
23. Britten N: **Concordance and compliance**. In *Oxford Textbook of Primary Medical Care*. Edited by Jones R. New York, USA: Oxford University Press; 2005: 246-249.
24. World Health Organization: *Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action*. Genf, Schweiz: World Health Organization; 2003.
25. Kötting C, May U: **Non-Compliance als gesundheitspolitische Nebenwirkung: Demoskopie und Problemanalyse am Beispiel der Rabattverträge**. *Pharmazeutische Zeitung* 2010, **155**: 86-90.
26. Jäger S, Franke GH, Reimer J, Gall C, Haferkamp L, Türk T, Witzke O: **Der Zusammenhang zwischen Medikamenten-Compliance und gesundheitsbezogener Lebensqualität bei Nierentransplantierten**. In *Psychische Störungen in der somatischen Rehabilitation*. Edited by BDP - Arbeitskreis Klinische Psychologie in der Rehabilitation. Berlin, Deutschland: Deutscher Psychologen Verlag; 2009: 79-93.
27. Heuer H, Heuer S, Lennecke K: *Compliance in der Arzneitherapie*. Stuttgart, Deutschland: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 1999.
28. Hite M. PharmaTech. <http://www.touchhealthsciences.com/articles/improving-adherencepolypharmacy-management-disease> . 2004.
29. Burke TA, Sturkenboom MC, Lu SE, Wentworth CE, Lin Y, Rhoads GG: **Discontinuation of antihypertensive drugs among newly diagnosed hypertensive patients in UK general practice**. *Journal of Hypertension* 2006, **24**: 1201-1208.
30. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C: **A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance**. *Clinical Therapeutics* 2001, **23**: 1296-1310.

31. Europäische Kommission. http://ec.europa.eu/information_society/eeurope/2005/all_about/ehealth/index_en.htm . 2012.
32. World Health Organization. <http://www.who.int/trade/glossary/story021/en/index.html> . 2012.
33. Statistik Austria. http://www.statistik.at/web_de/statistiken/informationsgesellschaft/ikt-einsatz_in_haushalten/index.html . 2012.
34. Mobile Health News. <http://mobihealthnews.com/research/an-analysis-of-consumer-health-apps-for-apples-iphone-2012/> . 2012.
35. Montuno Software. Dosecast. <http://www.dosecast.com/> . 2012.
36. MCM Net Limited. <http://www.mcmnet.co.uk/support/Epilepsy-guide-application.aspx>. 2012.
37. iStayHealthy. <http://www.istayhealthy.uk.com/> . 2012.
38. Gerland Systems. <https://sites.google.com/site/garlandsystems/med-minder> . 2012.
39. EDO Mobile Health. Mobicarehealth. <http://www.mobicarehealth.com/> . 2012.
40. OATBook. <http://www.oatbook.co.uk/> . 2012.
41. Parkinson Association of the Rockies. PD Life. <http://www.pdlifeapp.org/> . 2011.
42. Polatyazilim. <http://www.polatyazilim.com/> . 2012.
43. Community Health Network. Pillbox. <http://pillboxapp.com/> . 2012.
44. Jared Sinclair RN. Pillboxie. <http://www.pillboxie.com/> . 2012.
45. RxmindMe. RxmindMe Prescription. <http://www.rxmind.me/> . 2012.
46. Merck Sharp & Dohme. MSD. <http://www.msd.at/> . 2012.
47. MediSafe Project. <http://www.medisafeproject.com/> . 2012.
48. World Health Organization. <http://www.who.int/ictrp/glossary/en/index.html> . 2012.
49. Jekle C: **Das OtCM-System zur elektronischen Compliance-Messung**. Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Pharmazie und Biochemie; 2011.
50. Stora Enso Pharmaceutical Packaging Boards. http://81.209.16.38/Pharma_new_Home/Packaging_Solutions . 2012.
51. Saarinen I. HighTech Finland. <http://www.hightech.fi/direct.aspx?area=htf&prm1=716&prm2=article> . 2008.
52. MeadWestvaco. <http://www.meadwestvaco.com/HealthcarePackagingSolutions/AdherencePackaging/MWV021872> . 2012.

-
53. Pharmaceutical-Technology. <http://www.pharmaceutical-technology.com/features/featurethe-smart-approach-to-pharma-packaging/> . 2011.
 54. Bang & Olufsen Medicom. <http://www.medicomnordic.com/sw639.asp> . 2012.
 55. Christensen A, Christrup L, Fabricius PE, Chrostowska M, Wronka M, Narkiewicz K, Hansen EH: **The impact of an electronic monitoring and reminder device on patient compliance with antihypertensive therapy: a randomized controlled trial.** *Journal of Hypertension* 2010, **28**: 194-200.
 56. Information Mediary Corporation. <http://informationmediary.com> . 2012.
 57. AARDEX Group. <http://www.aardexgroup.com> . 2012.
 58. Nexus6. Smartinhaler. <http://www.smartinhaler.com> . 2012.
 59. Continua Health Alliance. <http://www.continuaalliance.org/index.html> . 2012.
 60. IHE - Integrating the Healthcare Enterprise. <http://www.ihe.net/> . 2012.
 61. HL7 - Health Level 7. <http://www.hl7.org/> . 2012.
 62. Carroll R, Cnossen R, Schnell M, Simons D: **Continua: An interoperable personal healthcare ecosystem.** *IEEE Pervasive Computing* 2007, **6**: 90-94.
 63. Simons DPL: **Consumer electronics opportunities in remote and home healthcare.** *In Consumer Electronics, 2008. ICCE 2008. Digest of Technical Papers. Conference on Consumer Electronics: 9-13 January 2008; Las Vegas, Nevada; 2008: 1-2.*
 64. Continua Health Alliance: *Continua Design Guidelines*. Beaverton, Oregon, USA: Continua Health Alliance; 2011.
 65. Österreichische Apothekerkammer. http://www.apotheker.or.at/internet/oeak/home_1_0_0a.nsf . 2012.
 66. Arbeitsgemeinschaft des Pharmazeutischen Großhandels. <http://www.argepgh.at/arge.htm> . 2012.
 67. Apotheker Verlag. <http://www3.apoverlag.at/dynasite.cfm?dssid=5480> . 2012.
 68. Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger: *Datenaustausch mit öffentlichen Apotheken*. Wien, Österreich: Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger; 2007.
 69. GS1 Austria. http://www.gs1.at/images/stories/Services/Pruefziffernberechnung/Algorithmus_GS1_Pruefziffernberechnung.pdf . 2012.
 70. ZXing. <http://code.google.com/p/zxing/> . 2012.
 71. Finkenzeller K: *RFID-Handbuch*. München, Deutschland: Carl Hanser Verlag; 2008.
 72. ISO - International Organization for Standardization. http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_ics/catalogue_detail_ics.htm?csnumber=39693 . 2012.
 73. Google. <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.atares.nfc> . 2012.

74. GrundID GmbH. NDEF Editor. <http://ndefeditor.com/#> . 2012.
75. Heise Online. <http://www.heise.de/newsticker/meldung/Marktforscher-Ueber-100-Millionen-Androiden-ausgeliefert-1659638.html> . 2012.
76. Eclipse. <http://www.eclipse.org/downloads/> . 2012.
77. Google. Android Developers. <http://developer.android.com/guide/components/activities.html> . 2012.
78. Becker A, Pant M: *Android 2*. Heidelberg, Deutschland: dpunkt.verlag; 2010.
79. Weltärztebund: *Deklaration von Helsinki*. Seoul, Südkorea: Weltärzteverband; 2008.
80. Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien. <http://ethikkommission.meduniwien.ac.at/> . 2012.
81. Mozilla Firefox. <http://www.mozilla.org/de/firefox/fx/> . 2012.
82. Microsoft Office. Microsoft Office Excel. <http://office.microsoft.com/de-AT/?CTT=97> . 2012.
83. Botella P, Burgués X, Carvallo JP, Franch X, Grau G, Marco J, Quer C: **ISO/IEC 9126 in practice: what do we need to know?** *Software Measurement European Forum 2004*, 297-306.
84. RFID Journal. <http://www.rfid-journal.de/rfid-kosten.html> . 2012.
85. Hurrelmann K, Laaser U, Razum O: *Handbuch Gesundheitswissenschaften*. Weinheim und München, Deutschland: Juventa Verlag; 2006.
86. TÜV Media GmbH: *Medizinische Netzwerke und Software als Medizinprodukte – Medizinproduktsicherheit*. Köln, Deutschland: TÜV Media GmbH; 2012.
87. Heise Online. <http://www.heise.de/newsticker/meldung/Medizintechnik-muendige-Patienten-mobile-Health-unsichere-Apps-1750218.html> . 2012.
88. Schreier G. Technischen Universität Graz. <http://genome.tugraz.at/ehealth.shtml> . 2011.
89. Dorda W, Ammenwerth E, Duftschmid G, Gall W, Janzek-Hawlat S, Hackl W, Hörbst A, Jung M, Woertz K: *Pilotprojekt e-Medikation - Abschlussbericht der Evaluierung*. Wien, Österreich: ELGA GmbH; 2012.
90. AIT Austrian Institute of Technology. ELICARD Herz Telemonitoring System. <https://elicard.at/> . 2009.
91. Ebner C, Kastner P, Morak J, Kollmann A, Fruhwald FM, Schreier G: **Telemonitoring bei Herzschwäche Patienten - Von der Wissenschaft zur Anwendung**. Im *Tagungsband der eHealth2009 und eHealth Benchmarking 2009: 7.-8. Mai 2009; Wien*. 2009: 17-23.
92. AIT Austrian Institute of Technology. <http://www.ait.ac.at/research-services/research-services-safety-security/ehealth-ambient-assisted-living-aal/telemonitoring-and-therapy-management/diabetes-mellitus/diabmemory-gesundheitsdialog-diabetes/> . 2013.
93. American Thermal Instruments. <http://www.americanthermal.com/products/log-ic/log-ic-temperature-monitoring> . 2012.

7. Verzeichnis

7.1. Abbildungen

Abbildung 1: potentielle Arzneimittelwechselwirkungen in Abhängigkeit der Medikamentenanzahl [12]	3
Abbildung 2: Ergebnis der Recherche zum Thema Polypharmazie in PubMed (aufgeschlüsselt nach Erscheinungsjahr, Suchbegriff: Polypharmacy) [13]	4
Abbildung 3: Patienten mit mehr als fünf Wirkstoffen, aufgeteilt nach Altersgruppen (Stand: 2. Quartal 2009) [12].....	5
Abbildung 4: Auswertung einer Studie zu Polypharmazie aus Norwegen [3]; links: Medikation von 827 hospitalisierten Patienten; rechts: Frequenz der durch Medikamente hervorgerufenen „Probleme“	6
Abbildung 5: Häufigkeit der medikationsinduzierten Probleme [3]	7
Abbildung 6: die fünf Dimensionen der Adhärenz	9
Abbildung 7: Persistenz-Rate bei einer Antihypertensiva-Studie mit unterschiedlichen Therapieformen [22] ...	11
Abbildung 8: Persistenz von Hypertonie-Patienten unter Monotherapie [29].....	12
Abbildung 9: Einfluss des Dosierungsschemas auf die Therapietreue hinsichtlich des korrekten Zeitpunkts und der richtigen Dosishöhe [30]	12
Abbildung 10: Closed-Loop Telemedizin	14
Abbildung 11: Mobiltelefon- und Smartphone-Nutzung für den mobilen Internetzugang außerhalb des Haushalts oder außerhalb der Arbeit [33]	15
Abbildung 12: Verteilung der mehr als 13.600 verfügbaren Gesundheits-Applikationen für die Software-Plattform iOS von Apple [34]	16
Abbildung 13: OtCM™-System; links: Blisteraufbau [49]; rechts: fertig bestückter Blister mit Mikroprozessor und NFC-Modul.....	19
Abbildung 14: OtCM™-System; links: Leiterbahnen auf Blisterfolie; rechts: DataTaker™ mit Blister zur Datenübertragung [49]	19
Abbildung 15: Desktop der webbasierten Dokumentationsplattform von AIT	20
Abbildung 16: Darstellung des Einnahmeverhaltens eines Patienten (webbasierte Lösung von AIT).....	20
Abbildung 17: 24 Stunden-Blutzuckerprofil eines Patienten (webbasierte Lösung von AIT)	21
Abbildung 18: Stora Enso Pharma DDSi® [50-51].....	22
Abbildung 19: Cerepak® Electronic Compliance Packaging [52].....	22
Abbildung 20: Pharma DDSi Wireless mit GSM Modul [53].....	23
Abbildung 21: Helping Hand™ von Bang & Olufsen Medicom [54]	23
Abbildung 22: Med-ic eCAP™ und Med-ic CertiScan® von Information Mediary Corporation [56]	24

Abbildung 23: MEMS™ von AARDEX [57], links: MEMS-Monitor; rechts: MEMS-Reader	24
Abbildung 24: Smartinhaler™ [58]; links: mit USB-Schnittstelle; rechts: mit GSM-Übertragung	25
Abbildung 25: Continua Health Alliance Referenz-Topologie [62-63]	26
Abbildung 26: Beispiel eines Barcodes.....	29
Abbildung 27: Aufbau eines RFID-Tags mit innenliegendem Mikrochip und umliegenden Leiterschleifen	31
Abbildung 28: NDEF Editor zur Beschreibung des RFID-Tags.....	32
Abbildung 29: Lebenszyklus einer Activity [77].....	35
Abbildung 30: Systemkomponenten.....	37
Abbildung 31: Workflow des Dokumentationssystems ADoka	38
Abbildung 32: Probandenfragebogen (Seite 1 von 3)	42
Abbildung 33: Probandenfragebogen (Seite 2 von 3)	43
Abbildung 34: Probandenfragebogen (Seite 3 von 3)	44
Abbildung 35: links: LG Mobiltelefon; rechts: RFID-Tags in Form von Klebeetiketten	45
Abbildung 36: Arzneimittel mit und ohne angebrachten RFID-Tag	46
Abbildung 37: Applikationssymbol auf dem Start-Bildschirm.....	46
Abbildung 38: festgelegte Zeitbereiche für die Tageszeiten.....	47
Abbildung 39: Hauptfenster - Arzneimittelauswahl ohne eingetragene Medikamente	47
Abbildung 40: links: Beispiel einer Arzneimittelverpackung mit Barcode; rechts: Beispiel einer Arzneimittelverpackung mit platziertem RFID-Tag.....	48
Abbildung 41: Hauptfenster - Arzneimittelauswahl.....	48
Abbildung 42: Scannen des Barcodes	48
Abbildung 43: links erkanntes Medikament nach Scan-Vorgang; rechts: gescanntes Medikament wurde nicht erkannt.....	49
Abbildung 44: links händische Eingabe der Arzneimittelbezeichnung; rechts: "Zurück"-Taste am Mobiltelefon	49
Abbildung 45: Auslesen des RFID-Tags mittels Mobiltelefon	50
Abbildung 46: Barcode-Scan nach erstmaligen Auslesen eines RFID-Tags	50
Abbildung 47: Auswahl des Einnahmeverhaltens	51
Abbildung 48: Eingabe der Verschreibung – täglich	52
Abbildung 49: links: Menü zum Einstellen des Datums; rechts: Fehlermeldung bei falscher Datumseingabe	52
Abbildung 50: links: Auswahl der Medikamentenart; rechts: Auswahl der Medikamentenmenge	53
Abbildung 51: Eingabe der Fragestellung	53

Abbildung 52: Eingabe der Verschreibung – bei Bedarf	54
Abbildung 53: Eingabe bei einmaliger Verabreichung	54
Abbildung 54: links: Tagesmedikation für die Tageszeit Morgen; rechts: Liste der Bedarfsmedikation	55
Abbildung 55: Mobiltelefon mit "Zurück"- und "Menü"-Taste	56
Abbildung 56: Symbolbedeutung im Menü	56
Abbildung 57: links: Menüauswahl im Hauptfenster; rechts: Liste der Tagesmedikation	56
Abbildung 58: Symbolbedeutung in der Tagesmedikationsliste	57
Abbildung 59: zusätzliche Abfrage bei Löschvorgang	57
Abbildung 60: links: Liste der Tages- und Bedarfsmedikamente; rechts: zusätzliche Abfrage bei Löschvorgang	58
Abbildung 61: Beispiel eines Hauptfensters mit der Medikationsliste für den Zeitraum Morgen	59
Abbildung 62: links: erkanntes Medikament nach Scan-Vorgang; rechts: erkanntes Medikament nach Auslese- Vorgang	59
Abbildung 63: Verordnung	60
Abbildung 64: Warnmeldungen; links: Medikament ist für aktuellen Tag nicht vorgesehen; mittig: Medikament ist für den aktuellen Zeitpunkt nicht vorgesehen; rechts: Medikament wurde für den aktuellen Zeitpunkt bereits eingenommen	60
Abbildung 65: Patientenbefragung	61
Abbildung 66: Arzneimittelnachtrag	62
Abbildung 67: Aufbau der ADokA-Dokumentationsdatenbank	63
Abbildung 68: Anzahl der einzunehmenden Medikamente aufgesplittet nach Tageszeitpunkten (\pm SD)	67
Abbildung 69: Verwendung des Mobiltelefons	67
Abbildung 70: Bewertung der Menüführung	68
Abbildung 71: intuitive Bedienbarkeit der Medikations-Applikation	68
Abbildung 72: Bewertung der Konzeptidee	69
Abbildung 73: Beispiel für das Einnahmeverhalten eines Probanden (Medikamentenmenge)	72
Abbildung 74: Beispiel für das Einnahmeverhalten eines Probanden (Einnahmezeitpunkte)	73
Abbildung 75: festgelegte Zeitbereiche	73
Abbildung 76: Beispiel eines Tablettsenders mit integrierten RFID-Tags für einen Wochentag	83

7.2. Formeln

Formel 1: Berechnung der Prüfziffer (Pharmazentralnummer).....	29
Formel 2: Berechnung der Prüfziffer (EAN-13 Code)	30

7.3. Tabellen

Tabelle 1: Klassen der Arzneimittelformen [10-11]	2
Tabelle 2: Arten und Ursachen von Non-Adhärenz [26-27]	10
Tabelle 3: direkte Methoden der Adhärenz-Messung [27].....	13
Tabelle 4: indirekte Methoden der Adhärenz-Messung [27].....	13
Tabelle 5: Auszug von verfügbaren Gesundheitsapplikationen für Medikamenten-Adhärenz	17
Tabelle 6: die sechs klinischen Phasen einer Arzneimittelstudie [48]	18
Tabelle 7: Beispiele für Geräte der Continua Health Alliance Referenz Topologie.....	27
Tabelle 8: Ausschnitt aus der pharmazeutischen Datenbank.....	28
Tabelle 9: Berechnung der Prüfziffer (Pharmazentralnummer)	29
Tabelle 10: Gliederung des EAN-13 Codes.....	29
Tabelle 11: Berechnung der Prüfziffer (EAN-13 Code).....	30
Tabelle 12: Zusammensetzung der Tag-IDs	32
Tabelle 13: Einschluss- und Ausschlusskriterien für Studie	40
Tabelle 14: Auszug aus der Arzneimittel-Tabelle	63
Tabelle 15: Auszug aus der Tabelle RFID-Tags	63
Tabelle 16: Auszug aus der Tabelle Verordnungen.....	64
Tabelle 17: Auszug aus der Adhärenz-Tabelle	64
Tabelle 18: Ergebnisse der Datenanalyse (Teil 1).....	71
Tabelle 19: Ergebnisse der Datenanalyse (Teil 2).....	72
Tabelle 20: Zeitpunkte der Dokumentation	73

8. Anhang

8.1. Ethikantrag

Antrag

Version 6.4 vom 12.06.2012

Bitte immer die aktuelle Version verwenden (<http://ethikkommissionen.at>)!

Dieses Formular soll für Einreichungen bei österreichischen Ethikkommissionen verwendet werden.

Es setzt sich aus einem allgemeinen Teil A- Angaben zur Studie und zum Sponsor -
und aus einem speziellen Teil B- Angaben zu der/den einzelnen Prüfstelle(n) - zusammen.

Bei Einreichungen für mehrere Zentren (Prüfer/innen) muss nur der Teil B an das jeweilige Zentrum angepasst werden.

Adresse der Ethikkommission (optional)

Ethikkommission der
Medizinischen Universität Graz
z.H. Univ.-Prof.Dr. Peter H. RehakAuenbruggerplatz 2
A-8036 Graz

Raum für Eingangsstempel, EK-Nummer, etc.

Bitte Freilassen!

ANTRAG AUF BEURTEILUNG EINES KLINISCHEN FORSCHUNGSPROJEKTES

für folgende Prüfer/innen bei folgenden österreichischen Ethikkommissionen:

- Bitte **alle** Ethikkommissionen eintragen, an die der Antrag gesendet wird (**Kurzbezeichnung!**) ◀
 ► Im Falle einer **multizentrischen Arzneimittelstudie** ist die **Leitethikkommission** als erste anzuführen! ◀

Zuständige Ethikkommission	Prüferin/Prüfer (lokale Studienleitung)
Ethikkommission der MU Graz	Univ.-Prof. Dr. Friedrich Fruhwald

Teil A

1. Allgemeines:

1.1 Projekttitel: **ADokA – Arzneimittel Dokumentations-Assistent**1.2 Protokollnummer/-bezeichnung: **V2.0**

1.2.1 EudraCT-Nr.:

1.3 Datum des Protokolls: **21.09.2012**

1.3.1 ISRCTN-Nr.:

1.4 Daten der beiliegenden Amendments: 1.4.1 Nr.

1.4.2 Datum:

1.4.3 Nr.

1.4.4 Datum:

1.4.5 Nr.

1.4.6 Datum:

1.5 Sponsor / RechnungsempfängerIn (Kontaktperson in der Buchhaltung):

SponsorRechnungsempfängerIn1.5.1 Name: **MU Graz, Klin. Abt. für Kardiologie**1.5.2 Adresse: **Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz**1.5.3 Kontaktperson: **Univ.Prof. Dr. Friedrich Fruhwald**1.5.4 Telefon: **0316/385-80262**1.5.5 FAX: **0316/385-13733**1.5.6 e-mail: **friedrich.fruhwald@medunigraz.at**

1.5.7 UID-Nummer

(wenn nicht gleich wie „Sponsor“)

2. Eckdaten der Studie

- 2.1 Art des Projektes: 2.1.1 **Klinische Prüfung eines nicht registrierten Arzneimittels**
 2.1.2 **Klinische Prüfung eines registrierten Arzneimittels**
 2.1.2.1 gemäß der Indikation 2.1.2.2 nicht gemäß der Indikation
 2.1.16 **Nicht-interventionelle Studie (NIS) – nur gem. § 2a Abs. 3 AMG**
 2.1.3 **Klinische Prüfung einer neuen medizinischen Methode**
 2.1.4 **Klinische Prüfung eines Medizinproduktes**
 2.1.4.1 mit CE-Kennzeichnung 2.1.4.2 ohne CE-Kennzeichnung
 2.1.4.3 Leistungsbewertungsprüfung (In-vitro-Diagnostika)
 2.1.5 **Nicht-therapeutische biomedizinische Forschung am Menschen**
(Grundlagenforschung)
 2.1.6 **Genetische Untersuchung**
 2.1.10 **Register**
 2.1.11 **Biobank**
 2.1.12 **Retrospektive Datenauswertung**
 2.1.13 **Fragebogen Untersuchung**
 2.1.14 **Psychologische Studie**
 2.1.15 **Pflegewissenschaftliche Studie**
 2.1.7 **Sonstiges (z.B. Diätetik, Epidemiologie, etc.), bitte spezifizieren:**
Gebrauchstauglichkeits-Studie
Zusatzinformation: 2.1.8 **Dissertation** 2.1.9 **Diplomarbeit**

2.2 Fachgebiet: **Allgemeinmedizin**

2.3 Arzneimittelstudie (wenn zutreffend)

2.4 Medizinproduktstudie (wenn zutreffend)

2.3.1 Prüfsubstanz(en):

2.4.1 Prüfprodukt(e):

2.3.2 Referenzsubstanz:

2.4.2 Referenzprodukt:

2.5 Klinische Phase: ____ (unbedingt angeben, bei Medizinprodukten die am ehesten zutreffende Phase)

2.6 Nehmen andere Zentren an der Studie teil: ja nein. Wenn ja:
2.6.1 im Inland 2.6.2 im Ausland

2.7 Liste der Zentren:

2.8 Liegen bereits Voten anderer Ethikkommissionen vor?

ja nein. Wenn ja, Voten beilegen!

2.9 Geplante Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer/innen (in allen teilnehmenden Zentren):

max. 20

2.10 Charakterisierung der Prüfungsteilnehmer/innen: 2.10.1 Mindestalter: **18** 2.10.2 Höchstalter:
 2.10.3 Sind auch nicht persönlich Einwilligungsfähige einschließbar? ja nein
 2.10.4 Einschließbar sind weibliche (und/oder) männliche Teilnehmer/innen.
 2.10.5 Sind gebärfähige Frauen einschließbar? ja nein. Wenn nein: Begründung unter 7.5

2.11 Dauer der Teilnahme der einzelnen Prüfungsteilnehmer/innen an der Studie: **max. 7 Tage**
 2.11.1 Aktive Phase: **max. 7 Tage** 2.11.2 Nachkontrollen: **0 Tage**

2.12 Voraussichtliche Gesamtdauer der Studie: **3 Wochen**

3a. Betrifft nur Studien gemäß AMG: Angaben zur Prüfsubstanz (falls nicht in Österreich registriert):

3.1 Registrierung in anderen Staaten? ja nein. Wenn ja, geben Sie an, in welchen:
 3.2 Liegen über das zu prüfende Arzneimittel bereits aussagekräftige Ergebnisse von klinischen Prüfungen vor?
 ja nein
 Wenn ja, bitte geben Sie folgende Daten an:
 3.2.1 In welchen Staaten wurden die Prüfungen durchgeführt:
 3.2.2 Phase: ____ (Wenn Studien in mehreren Phasen angeführt sind, die höchste Phase angeben)
 3.2.3 Zeitraum:
 3.2.4 Anwendungsart(en):
 3.2.5 Wurde(n) die klinische(n) Prüfung(en) gemäß GCP-Richtlinien durchgeführt? ja nein
 3.2.6 Liegt ein Abschlußbericht vor? ja nein
 Wenn ja, bitte legen Sie die Investigator's Brochure, relevante Daten oder ein Gutachten des Arzneimittelbeirates bei.

3b. Sonstige im Rahmen der Studie verabreichte Medikamente, deren Wirksamkeit und/oder Sicherheit nicht Gegenstand der Prüfung sind:

Generic Name	Darreichungsform	Dosis

4. Betrifft nur Studien gemäß MPG: Angaben zum Medizinprodukt:

4.1 Bezeichnung des Produktes:
 4.2 Hersteller:
 4.3 Zertifiziert für diese Indikation: ja nein
 4.4 Zertifiziert, aber für eine andere Indikation: ja nein
 4.5 Das Medizinprodukt trägt ein CE-Zeichen ja nein
 4.6 Die Produktbroschüre liegt bei.
 4.7 Welche Bestimmungen bzw. Normen sind für die Konstruktion und Prüfung des Medizinproduktes herangezogen worden (Technische Sicherheit):
 4.8 Allfällige Abweichungen von den o.a. Bestimmungen (Normen):

5. Angaben zur Versicherung (gemäß §32 Abs.1 Z.11 und Z.12 und Abs.2 AMG; §§47 und 48 MPG)

5.1 Eine Versicherung ist erforderlich: ja nein. Wenn ja:

5.1.1 Versicherungsgesellschaft

5.1.2 Adresse:

5.1.3 Telefon:

5.1.4 Polizzenummer:

5.1.5 Gültigkeitsdauer:

Diese Angaben müssen in der Patienten-/ Probandeninformation enthalten sein!

6. Angaben zur durchzuführenden Therapie und Diagnostik

6.1. Welche Maßnahmen bzw. Behandlungen werden ausschließlich studienbezogen durchgeführt?

Art	Anzahl/Dosis	Zeitraum	Insgesamt
Dokumentation der eingenommenen Medikamente	1 bis 4 mal täglich	max. 7 Tage	max. 28mal

6.2. Welche speziellen Untersuchungen (nur invasive und strahlenbelastende) werden während des Studienzeitraumes zu Routinezwecken durchgeführt:

Art	Anzahl/Dosis	Zeitraum	Insgesamt

6.3. Ergänzende Informationen zu studienbezogenen Maßnahmen und alle erforderlichen Abweichungen von der Routinebehandlung:

Art	Anzahl/Dosis	Zeitraum	insgesamt
Blutabnahmen	5ml /jeden 3. Tag	3 Wochen	35ml
Magenbiopsie	1x zu Beginn der Studie	---	1
psychologische Tests	1x zu Beginn; 1x zum Abschluss	3 Wochen	2
Insulin s.c.	2 x 40 IE	1 Woche	2
Thoraxröntgen	1x zu Beginn der Studie	---	1

7. Strukturierte Kurzfassung des Projektes (*in deutscher Sprache, kein Verweis auf das Protokoll*)

7.1 Wenn Original-Projekttitle nicht in Deutsch: Deutsche Übersetzung des Titels:

7.2 Zusammenfassung des Projektes (Rechtfertigung, Relevanz, Design, Maßnahmen und Vorgehensweise):

Mit der steigenden Anzahl von einzunehmenden Medikamenten steigt die Gefahr der Fehlmedikation. Dies kann je nach Arzneimittel und deren Kombinationen schwere Nebenwirkungen oder aber das Ausbleiben wichtiger Wirkungen verursachen.

Ein Medikationsleitfaden würde, auch bei einer hohen Anzahl von einzunehmenden Arzneimitteln, dem Patienten helfen, den Überblick zu bewahren und eine koordinierte Einnahme von Arzneimitteln zu ermöglichen.

Studienziel

Evaluierung der Gebrauchstauglichkeit der Medikationsdokumentation mittels Mobiltelefon und Barcode- /RFID-gestützter Identifikation der eingenommenen Arzneimitteln.

Inhalt

Im Zuge der Studie werden 15 bis 20 Probanden innerhalb von drei Wochen die im Rahmen der Diplomarbeit entwickelte Applikation testen. Das dafür zur Verfügung stehende Equipment besteht aus identischen Sets mit je einem Mobiltelefon mit vorinstallierter Applikation zur Dokumentation der Medikamenteneinnahme (mit entsprechend installierter Applikation) sowie RFID-Tags (selbstklebende Etiketten mit eingebauten Speicherchips) zur eindeutigen Identifikation der Arzneimittel. Die Probanden identifizieren ihre verschriebenen Medikamente durch Scannen der Barcodes auf den Arzneimittelverpackungen oder durch Auslesen der auf den Arzneimittelverpackungen platzierten RFID-Tags. Weiters sind die Verabreichungen der Medikamente, gemäß den Vorgaben durch den Arzt oder Beipackzettel, in der Applikation anzugeben. Mit Hilfe der Applikation sollen die Probanden eine Woche lang zu den Zeitpunkten Morgen, Mittag, Abend und Nacht jeweils ihre spezifische Medikation dokumentieren.

Anschließend erhalten die Probanden einen Fragebogen, welcher grundlegende Aspekte der Benutzerfreundlichkeit behandelt. Die gewonnenen Daten aus der entwickelten Applikation und dem Fragebogen werden dann abschließend mittels deskriptiver Statistik analysiert.

Mitwirkende

- AIT Austrian Institute of Technology GmbH, Graz
- Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Kardiologie der Univ. Klinik für Innere Medizin in Graz

Erwartete Ergebnisse

Die entwickelten Applikation ermöglicht eine einfache Dokumentation der Einnahme von Arzneimitteln.

7.3 Ergebnisse der prä-klinischen Tests oder Begründung für den Verzicht auf prä-klinischen Tests: trifft nicht zu

7.4 Primäre Hypothese der Studie (wenn relevant auch sekundäre Hypothesen):

Die entwickelten Applikation ermöglicht, unabhängig von der Anzahl der einzunehmenden Arzneimittel, eine einfache Dokumentation der eingenommenen Medikamente durch den Patienten.

7.5 Relevante Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien

- Proband nimmt mindestens ein Medikament pro Tag ein
- Proband ist älter als 18 Jahre
- PatientIn ist mit der Art der Studie einverstanden
- Schriftlich gegebene Einverständniserklärung

Ausschlusskriterien

- Proband darf während der Studienzeit an keiner anderen klinischen Prüfung teilnehmen

7.6 Ethische Überlegungen

<p>(Identifizieren und beschreiben Sie alle möglicherweise auftretenden Probleme. Beschreiben Sie den möglichen Wissenszuwachs, der durch die Studie erzielt werden soll und seine Bedeutung, sowie mögliche Risiken für Schädigungen oder Belastungen der Prüfungsteilnehmer/innen. Legen Sie Ihre eigene Bewertung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses dar):</p> <p>Für die Probanden besteht kein zusätzliches Risiko. Sie müssen sich allerdings mit einem neuen Konzept der Medikationsdokumentation auseinandersetzen. Demgegenüber steht der Nutzen, dass - sofern sich das Verfahren als sinnvoll erweist - die Einnahme von Arzneimitteln künftig monitiert werden kann und die Anzahl an Fehlmedikationen reduziert wird.</p>
<p>7.7 Begründung für den Einschluss von Personen aus geschützten Gruppen (z.B. Minderjährige, temporär oder permanent nicht-einwilligungsfähige Personen; wenn zutreffend): trifft nicht zu</p>
<p>7.8 Beschreibung des Rekrutierungsverfahrens (alle zur Verwendung bestimmte Materialien, z.B. Inerate inkl. Layout müssen beigelegt werden): Potentielle Studienteilnehmer werden aus dem Arbeitsumfeld bzw. Bekanntenkreis ausgewählt</p>
<p>7.9 Vorgehensweise an der/den Prüfstelle(n) zur Information und Erlangung der informierten Einwilligung von Prüfungsteilnehmer/inne/n, bzw. Eltern oder gesetzlichen Vertreter/inne/n, wenn zutreffend (wer wird informieren und wann, Erfordernis für gesetzliche Vertretung, Zeugen, etc.): persönliches Gespräch mit den potentiellen Studienteilnehmern</p>
<p>7.10 Risikoabschätzung, vorhersehbare Risiken der Behandlung und sonstiger Verfahren, die verwendet werden sollen (inkl. Schmerzen, Unannehmlichkeiten, Verletzung der persönlichen Integrität und Maßnahmen zur Vermeidung und/oder Versorgung von unvorhergesehenen / unerwünschten Ereignissen): Für die PatientInnen besteht durch die Teilnahme an der Studie kein zusätzliches Risiko.</p>
<p>7.11 Voraussichtliche Vorteile für die eingeschlossenen Prüfungsteilnehmer/innen: keine</p>
<p>7.12 Relation zwischen Prüfungsteilnehmer/in und Prüfer/in (z.B. Patient/in - Ärztin/Arzt, Student/in - Lehrer/in, Dienstnehmer/in - Dienstgeber/in, etc.): Proband/in - Student</p>
<p>7.13 Verfahren an der/den Prüfstelle(n) zur Feststellung, ob eine einzuschließende Person gleichzeitig an einer anderen Studie teilnimmt oder ob eine erforderliche Zeitspanne seit einer Teilnahme an einer anderen Studie verstrichen ist (von besonderer Bedeutung, wenn gesunde Proband/inn/en in pharmakologische Studien eingeschlossen werden): persönliches Gespräch mit der einzuschließenden Person</p>
<p>7.14 Methoden, um unerwünschte Effekte ausfindig zu machen, sie aufzuzeichnen und zu berichten (Beschreiben Sie wann, von wem und wie, z.B. freies Befragen und/oder an Hand von Listen): Bereitstellung von Kontaktdaten für die Probanden sowie Sichtung der Fragebögen bezüglich unerwünschte Effekte unmittelbar nach Erhalt jedes einzelnen Fragebogens.</p>
<p>7.15 Optional: Statistische Überlegungen und Gründe für die Anzahl der Personen, die in die Studie eingeschlossen werden sollen (ergänzende Informationen zu Punkt 8, wenn erforderlich): nicht erforderlich</p>
<p>7.16 Optional: Verwendete Verfahren zum Schutz der Vertraulichkeit der erhobenen Daten, der Quelldokumente und von Proben (ergänzende Informationen zu Punkt 8, wenn erforderlich): Die verwendeten Mobiltelefone haben keine Anbindung an den Mobilfunk (keine SIM-Karte) und es besteht auch kein Zugang zum Internet. Weiters werden im Zuge der Studie ausschließlich anonymisierte Daten erfasst. Die ausgegebenen Fragebögen werden über zugewiesene IDs den von der Applikation am Mobiltelefon generierten Daten zugeordnet.</p>
<p>7.17 Plan zur Behandlung oder Versorgung nachdem die Personen ihre Teilnahme an der Studie beendet haben (wer wird verantwortlich sein und wo): Die Behandlung oder Versorgung der Patienten wird durch die Studie nicht verändert, d.h. die</p>

Patienten werden wie vor und während der Studie von ihrem zuständigen Arzt betreut.
7.18 Betrag und Verfahren der Entschädigung oder Vergütung an die Prüfungsteilnehmer/innen (Beschreibung des Betrages, der während der Prüfungsteilnahme bezahlt wird und wofür, z.B. Fahrtspesen, Einkommensverlust, Schmerzen und Unannehmlichkeiten, etc.): Es ist keine Entschädigung vorgesehen.
7.19 Regeln für das Aussetzen oder vorzeitige Beenden der Studie an der/den Prüfstelle(n) in diesem Mitgliedstaat oder der gesamten Studie: Der Prüfer (lokale Studienleitung) kann die Studie jederzeit vorzeitig beenden
7.20 Vereinbarung über den Zugriff der Prüferin/des Prüfers/der Prüfer auf Daten, Publikationsrichtlinien, etc. (wenn nicht im Protokoll dargestellt): Zugriff und Publikationsrichtlinien sind im Studienprotokoll dargestellt
7.21 Finanzierung der Studie (wenn nicht im Protokoll dargestellt) und Informationen über finanzielle oder andere Interessen der Prüferin/des Prüfers/der Prüfer: Die Studie wird in Rahmen der Betreuung der Diplomarbeit von AIT finanziert
7.22 Weitere Informationen (wenn erforderlich): nicht erforderlich

8. Biometrie, Datenschutz:*(Hier nur Kurzinformationen in Stichworten, ausführlicher - wenn erforderlich - unter Punkt 7.15 und 7.16)***8.1 Studiendesign** (z.B. doppelblind, randomisiert, kontrolliert, Placebo, Parallelgruppen, multizentrisch)

- | | | | |
|--|---|--|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> 8.1.1 offen | <input type="checkbox"/> 8.1.2 randomisiert | <input type="checkbox"/> 8.1.3 Parallelgruppen | <input checked="" type="checkbox"/> 8.1.4 monozentrisch |
| <input type="checkbox"/> 8.1.5 blind | <input type="checkbox"/> 8.1.6 kontrolliert | <input type="checkbox"/> 8.1.7 cross-over | <input type="checkbox"/> 8.1.8 multizentrisch |
| <input type="checkbox"/> 8.1.9 doppelblind | <input type="checkbox"/> 8.1.10 Placebo | <input type="checkbox"/> 8.1.11 faktoriell | <input checked="" type="checkbox"/> 8.1.12 Pilotprojekt |
| <input type="checkbox"/> 8.1.13 observer-blinded | <input type="checkbox"/> 8.1.14 Äquivalenzprüfung | | |
| <input type="checkbox"/> 8.1.15 sonstiges: | | | |

8.1.16 Anzahl der Gruppen: **1**8.1.17 Stratifizierung: nein ja: Kriterien:8.1.18 Messwiederholungen: nein ja: Zeitpunkte: **1 bis 4 mal täglich für insgesamt max. 7 Tage**8.1.19 Hauptzielgröße: **Gebrauchstauglichkeit**8.1.20 Nullhypothese(n): **Probanden sehen durch die entwickelte Applikation bei der Medikamenteneinnahme keinen Mehrwert.**8.1.21 Alternativhypothese(n): **Probanden beschreiben die entwickelte Applikation bei der Medikamenteneinnahme als benutzerfreundlich.**8.1.22 Nebenzielgrößen: **Betrachtung der Benutzerfreundlichkeit in Abhängigkeit von allgemeiner Mobiltelefonnutzung, Alter und Geschlecht****8.2 Studienplanung**

Die Fallzahlberechnung basiert auf (Alpha = Fehler 1. Art, Power = 1 – Beta = 1 – Fehler 2. Art):

8.2.1 Alpha: zweiseitig einseitig 8.2.2 Power:

8.2.3 Statistische Verfahren:

8.2.4 Multiples Testen: nein ja: Korrekturverfahren:

8.2.5 Erwartete Anzahl von Studienabbrucher/inne/n (Drop-out-Quote):

8.3 Geplante statistische AnalysePopulation: 8.3.1 Intention-to-treat 8.3.2 Perprotocol8.3.3 Zwischenauswertung: nein ja: Abbruchkriterien:8.3.4 Geplante statistische Verfahren: **Deskriptive Statistik****8.4 Dokumentationsbögen / Datenmanagement**

8.4.1 Angaben zur Datenqualitätsprüfung

Die Datenqualitätsprüfung wird dem Stand der Technik entsprechend durchgeführt.

8.4.2 Angaben zum Datenmanagement

Papierfragebögen**8.5 Verantwortliche und Qualifikation**

8.5.1 Wer führte die biometrische Planung durch (ggf. Nachweis der Qualifikation)?

nicht zutreffend

8.5.2 Wer wird die statistische Auswertung durchführen (ggf. Nachweis der Qualifikation)?

AIT Austrian Institute of Technology GmbH**Reininghausstr. 13/1****8020 Graz****8.6 Datenschutz**8.6.1 Die Datenverarbeitung erfolgt a) personenbezogen b) indirekt personenbezogen
c) nicht personenbezogen

8.6.2 Wenn a): Begründung:

DVR-Nummer:

8.6.3 Wenn b): Wie erfolgt die Verschlüsselung?

Sowohl am Studien-Computer als auch im Studienordner werden die ProbandInnen nur mit einer Probanden-ID geführt; weder Name noch Initialen werden festgehalten.

9. Name und Unterschrift der Antragstellerin/des Antragstellers

- 9.1 Name: **Univ.-Prof. Dr. Friedrich Fruhwald**
- 9.2 Institution/ Firma: **Univ.-Klinik für Innere Medizin, klinische Abteilung für Kardiologie,
Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz**
- 9.3 Position: **Studienleiter**
- 9.4 Antragsteller/in ist 9.4.1 koordinierende/r Prüfer/in (multizentrische Studie)
(nur AMG-Studien) 9.4.2 Hauptprüfer/in (monozentrische Studie)
 9.4.3 Sponsor bzw. Vertreter/in des Sponsors
 9.4.4 vom Sponsor autorisierte Person/Organisation

Ich bestätige hiermit, dass die in diesem Antrag gemachten Angaben korrekt sind und dass ich der Meinung bin, dass die Durchführung der Studie in Übereinstimmung mit dem Protokoll, nationalen Regelungen und mit den Prinzipien der Guten Klinischen Praxis möglich sein wird.

Weiters stimme ich mit meiner Unterschrift zu, dass folgende Daten aus meinem Antrag ggf. durch die Ethikkommission veröffentlicht werden, um die Anträge nach Zahl und Inhalt transparent zu machen: EK-Nummer, Einreich-Datum, Projektitel, Hauptprüfer, Sponsor/CRO, weitere Zentren.
(Im Falle der Nicht-Zustimmung bitte diesen Absatz durchzustreichen)

Unterschrift der Antragstellerin/des Antragstellers

Datum

!!! Achtung: Diese Unterschrift ist in jedem Fall erforderlich !!!

Teil B

Studienkurzbezeichnung: ADOKA

10. Angaben zur Prüferin/zum Prüfer

10.1 Name: **Univ.-Prof. Dr. Friedrich Fruhwald**

10.2 Krankenanstalt/Institut/Abteilung: **Univ.-Klinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Kardiologie, Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz**

10.3 Telefon	10.4 „Pieps“/Mobil	10.5 Fax	10.6 e-mail-Adresse:
0316/385-12544	0316/385-80262	0316/385-13733	friedrich.fruhwald@medunigraz.at

10.7 Jus practicandi: ja nein 10.8 Facharzt für: **Innere Medizin**

10.9 Prüfärztekurs: ja nein

10.10 Sofern relevant: Präklinische Qualifikation (z.B. Labor diagnostik) bzw. Name der Verantwortlichen:

11. Geplante Anzahl der PatientInnen bzw. ProbandInnen an dieser Prüfstelle 20

12. Verantwortliche MitarbeiterInnen an der klinischen Studie (an Ihrer Prüfstelle)

Fr/Hr	Titel	Vorname	Name	Institution
Hr	Univ.-Prof. Dr.	Friedrich	Fruhwald	Univ.-Klinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Kardiologie
Hr	BSc	Mark	Schwarz	AIT Austrian Institute of Technology GmbH
Hr	Dr.techn.	Robert	Modre-Osprian	AIT Austrian Institute of Technology GmbH

13. Unterschrift der Prüferin/des Prüfers

Ich bestätige hiermit, dass die in diesem Antrag gemachten Angaben korrekt sind und dass ich der Meinung bin, dass die Durchführung der Studie in Übereinstimmung mit dem Protokoll, nationalen Regelungen und mit den Prinzipien der Guten Klinischen Praxis möglich sein wird.

Unterschrift der Prüferin/des Prüfers
Datum

Bei multizentrischen AMG-Studien sind die Teile B von der Hauptprüferin/dem Hauptprüfer des jeweiligen Zentrums zu unterzeichnen. Alternativ zur Unterschrift auf den Teilen B können die Unterschriften der Hauptprüfer/innen auch auf den Unterschriftenseiten des Protokolls oder der Prüfärzterträge vorgelegt werden. Es muss jedenfalls eine eindeutige - durch Unterschrift dokumentierte - Zustimmung aller Hauptprüfer/innen zum Protokoll vorliegen.

14. Leiterin/Leiter der Einrichtung* des Pflegedienstes*

14.1 Name: **Univ.-Prof. Dr. Burkert Pieske**

Unterschrift der Leiterin/des Leiters
Datum

** Die Unterschrift der Leiterin/des Leiters des Pflegedienstes ist für Pflegeforschungsprojekte und die Anwendung neuer Pflegekonzepte und -methodenerforderlich, ansonsten die Unterschrift der Leiterin/des Leiters der jeweiligen Einrichtung. Einrichtung: die Klinik (wenn gegliedert: die klinische Abteilung), die Abteilung oder die gemeinsame Einrichtung*

!!! Achtung: Teil B ist in jedem Fall vollständig auszufüllen, bei multizentrischen klinischen Prüfungen nach AMG für jedes in Österreich teilnehmende Zentrum separat !!!

8.2. Studienprotokoll



Studienprotokoll

ADokA – Arzneimittel Dokumentations-Assistent

Eingereicht durch:

Univ. Prof. Dr. Friedrich M. Fruhwald, F.E.S.C.

Univ. Klinik für Innere Medizin

Klinische Abteilung für Kardiologie

8036 Graz, Auenbruggerplatz 15

E-Mail: friedrich.fruhwald@medunigraz.at

Tel: +43 316 385 12544

Fax: +43 316 385 13733

Graz, am 21.09.2012

Version 2.0

ADokA_Studienprotokoll_V2.1

1 von 12

21.9.2012

Studienprotokoll

ADokA – Arzneimittel Dokumentations-Assistent

Studienleitung

Univ. Klinik für Innere Medizin
Klinische Abteilung für Kardiologie
8036 Graz, Auenbruggerplatz 15

E-Mail: friedrich.fruhwald@medunigraz.at

Tel: +43 316 385 12544

Fax: +43 316 385 13733

Graz, am 21.09.2012

Version 2.1 vom 21.09.2012

Seite 2 von 12

Inhalt

1	Zusammenfassung	4
2	Hintergrund	6
3	Studienziel	7
3.1	Primäres Studienziel	7
3.1.1	Objektive Bewertungsparameter	7
3.2	Null-Hypothese	7
3.3	Alternativ-Hypothese	7
4	Studienprotokoll	8
4.1	Studiendesign	8
4.2	Therapieplan	8
4.2.1	Vorzeitiges Ausscheiden von PatientInnen aus der Studie	8
4.3	Auswertung	8
4.4	PatientInnenauswahl	8
4.4.1	Einschlusskriterien	9
4.4.2	Ausschlusskriterien	9
4.5	Risiken	9
4.6	Nutzen	9
4.7	Unannehmlichkeiten	9
4.8	Studiendauer	9
4.9	Studienergebnisse / Autorenschaften	9
4.10	Patent, kommerzielle Verwertung	10
4.11	Datensicherheit und Datenschutz	10
5	Studienmaterial	10
5.1	Mobiltelefon	10
5.2	RFID-TAGs	10
6	Ablauf der Studie	11
6.1	Registrierung	11
6.2	Studiendurchführung	11
6.3	Studienende	11
7	Beteiligte Institutionen und Personen	12
7.1	Studienleitung	12
7.2	Studiendurchführung, Datenkontrolle	12
7.3	Rekrutierung, System zur Datenerhebung, Datenauswertung	12

1 Zusammenfassung

Mit der steigenden Anzahl von einzunehmenden Medikamenten steigt die Gefahr der Fehlmedikation. Dies kann je nach Arzneimittel und derer Kombinationen schwere Nebenwirkungen oder aber das Ausbleiben wichtiger Wirkungen verursachen.

Ein Medikationsleitfaden würde auch bei einer hohen Anzahl von einzunehmenden Arzneimitteln dem Patienten helfen, den Überblick zu bewahren und eine koordinierte Einnahme von Arzneimittel zu ermöglichen.

Studienziel

Evaluierung der Gebrauchstauglichkeit der Medikationsdokumentation mittels Mobiltelefon und Barcode¹- und RFID²-gestützter Identifikation der eingenommenen Arzneimittel.

Inhalt

Im Zuge der Studie werden 15 bis 20 Probanden innerhalb von drei Wochen die im Rahmen der Diplomarbeit entwickelte Applikation testen. Das dafür zur Verfügung stehende Equipment besteht aus identischen Sets mit je einem Mobiltelefon mit vorinstallierter Applikation zur Dokumentation der Medikamenteneinnahme (mit entsprechend installierter Applikation) sowie RFID-Tags (selbstklebende Etiketten mit eingebauten Speicherchips) zur eindeutigen Identifikation der Arzneimittel. Die Probanden identifizieren ihre verschriebenen Medikamente durch Scannen der Barcodes auf den Arzneimittelverpackungen oder durch Auslesen der auf den Arzneimittelverpackungen platzierten RFID-Tags. Weiters sind die Verabreichungen der Medikamente, gemäß den Vorgaben durch den Arzt oder Beipackzettel, in der Applikation anzugeben. Mit Hilfe der Applikation sollen die Probanden eine Woche lang zu den Zeitpunkten Morgen, Mittag, Abend und Nacht jeweils ihre spezifische Medikation dokumentieren. Die Probanden erhalten nach dieser Woche einen Fragebogen, welcher grundlegende Aspekte der Benutzerfreundlichkeit behandelt. Die gewonnenen Daten aus der entwickelten Applikation und dem Fragebogen werden dann abschließend mittels deskriptiver Statistik analysiert.

¹ Als Barcode bezeichnet man eine optoelektrisch lesbare Schrift, welche aus verschiedenen breiten und parallelen Strichen und Lücken besteht.

² Der Begriff RFID (radio-frequency identification) steht für eine kontaktlose Kommunikationstechnik, die Informationen zur Identifikation von Objekten mit Hilfe elektromagnetischer Wellen überträgt.

Studienprotokoll

ADokA – Arzneimittel Dokumentations-Assistent

Mitwirkende

- AIT Austrian Institute of Technology GmbH, Graz
- Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Kardiologie der Univ. Klinik für Innere Medizin, Graz

Erwartete Ergebnisse

Die entwickelte Applikation ermöglicht eine einfache Dokumentation der Einnahme von Arzneimitteln.

Version 2.1 vom 21.09.2012

Seite 5 von 12

2 Hintergrund

Mit der steigenden Anzahl von einzunehmenden Medikamenten steigt die Gefahr der Fehlmedikation. Dies kann je nach Arzneimittel und derer Kombinationen schwere Nebenwirkungen oder aber das Ausbleiben wichtiger Wirkungen verursachen.

Ein Medikationsleitfaden würde, auch bei einer hohen Anzahl von einzunehmenden Arzneimitteln, dem Patienten helfen, den Überblick zu bewahren und eine koordinierte Einnahme von Arzneimittel zu ermöglichen.

Ziel der Studie ist es, eine Evaluierung der Gebrauchstauglichkeit der Medikationsdokumentation mittels Mobiltelefon und Barcode- /RFID-gestützter Identifikation der eingenommenen Arzneimittel durchzuführen.

Es ist nicht Ziel der Studie, die Einnahme von Medikamenten zu verändern oder zu optimieren.

3 Studienziel

3.1 Primäres Studienziel

Evaluierung der Gebrauchstauglichkeit der Medikationsdokumentation mittels Mobiltelefon und Barcode- beziehungsweise RFID-gestützter Identifikation der eingenommenen Arzneimitteln.

3.1.1 Objektive Bewertungsparameter

Statistische Analyse der gewonnen Daten durch die entwickelte Applikation und Fragebogen.

3.2 Null-Hypothese

Die Probanden sehen durch die entwickelte Applikation bei der Medikamenteneinnahme keinen Mehrwert.

3.3 Alternativ-Hypothese

Die Probanden beschreiben die entwickelte Applikation bei der Medikamenteneinnahme als benutzerfreundlich.

4 Studienprotokoll

4.1 Studiendesign

Nicht randomisierte, mono-zentrische Pilotstudie an 15 bis 20 PatientInnen.

4.2 Therapieplan

Potentielle Studienteilnehmer erhalten nach Abklärung der Einschluss/Ausschlusskriterien sowie einer schriftlicher Einwilligung zur Studienteilnahme, eine ärztliche Einweisung am LKH Graz. Anschließend bekommen die Personen ein Studien-Set nach Hause mit. Die Studienteilnehmer testen dann jeweils für eine Woche die entwickelte Applikation. Die Behandlung oder Versorgung der Patienten wird durch die Studie nicht verändert. Es wird die Einnahme der vom jeweiligen zuständigen Arzt bereits verordneten Medikamente dokumentiert.

4.2.1 *Vorzeitiges Ausscheiden von PatientInnen aus der Studie*

Folgende Kriterien führen zu einem vorzeitigen Ausscheiden:

- Tod
- Abbruch durch die Patientin / den Patienten
- Abbruch durch die Studienärztin / den Studienarzt

Nach einem vorzeitigen Ausscheiden wird die Patientin / der Patient dem Standard-Therapieplan entsprechend weiterversorgt, ohne jeglichen medizinischen Nachteil zu erfahren.

4.3 Auswertung

Die Bewertung der gewonnenen Daten erfolgt durch deskriptive Statistik.

4.4 PatientInnenauswahl

Potentielle Studienteilnehmer werden aus dem Arbeitsumfeld bzw. Bekanntenkreis ausgewählt.

Studienprotokoll

ADokA – Arzneimittel Dokumentations-Assistent

4.4.1 Einschlusskriterien

- Proband nimmt mindestens ein Medikament pro Tag ein
- Proband ist älter als 18 Jahre
- Proband ist mit der Art der Studie einverstanden
- Schriftlich gegebene Einverständniserklärung

4.4.2 Ausschlusskriterien

- Proband darf während der Studienzeit an keiner anderen klinischen Prüfung teilnehmen.

4.5 Risiken

Für die Probanden besteht kein zusätzliches Risiko.

4.6 Nutzen

Sofern sich das Verfahren als sinnvoll erweist, kann die Einnahme von Arzneimitteln künftig monitiert und die Anzahl an Fehlmedikationen reduziert werden.

4.7 Unannehmlichkeiten

Die Probanden müssen sich mit einem neuen Konzept der Medikationsdokumentation auseinandersetzen.

4.8 Studiendauer

Der Studienstart ist für 15.10.2012 geplant. Das Studienende wird entweder nach Abschluss des 20. Patienten, spätestens aber am 15.11.2012 gesetzt.

4.9 Studienergebnisse / Autorenschaften

Die erhobenen Daten und Messwerte stehen den an der Studien beteiligten Institutionen in anonymisierter Form zur Publikation in wissenschaftlichen Fachzeitschriften sowie der Präsentation auf wissenschaftlichen Fachtagungen zur Verfügung. Alle beteiligten Forscher werden auf allen Publikationen genannt. Die Autorenschaft ist wie folgt geregelt:

- Hauptautor und Letztautor in medizinischer Fachzeitschrift: Mitarbeiter der MU-Graz
- Hauptautor und Letztautor in technischer/medizintechnischer Fachzeitschrift: Mitarbeiter von AIT

Version 2.1 vom 21.09.2012

Seite 9 von 12

4.10 Patent, kommerzielle Verwertung

Alle Rechte aus der im Rahmen der Diplomarbeit entwickelten Methoden und Applikation liegen bei AIT. Rechte basierend auf den im Rahmen der klinischen Studie gewonnenen Forschungsergebnissen werden zwischen AIT und MUG geteilt.

4.11 Datensicherheit und Datenschutz

Die verwendeten Mobiltelefone haben keine Anbindung an den Mobilfunk (keine SIM-Karte im Mobiltelefon) und es besteht auch kein Zugang zum Internet. Weiters werden im Zuge der Studie ausschließlich anonymisierte Daten erfasst. Die zum Ende der Studie ausgegebenen Fragebögen werden über zugewiesene IDs den von der Applikation am Mobiltelefon generierten Daten zugeordnet.

5 Studienmaterial

5.1 Mobiltelefon

Zum Betrieb der Applikation werden Mobiltelefone vom Typ LG Optimus L5 ohne SIM-Karte eingesetzt. (CE-Kennzeichen, kein Medizinprodukt).

5.2 RFID-TAGs

Die Identifikation der Arzneiverpackungen erfolgt über aufgebrachte RFID-TAGs. (CE-Kennzeichen, kein Medizinprodukt).

6 Ablauf der Studie

6.1 Registrierung

- Einschluss/Ausschluss – Kriterien abklären
- Schriftliche Einwilligungserklärung
- Studienset wird ausgegeben
- Einschulung bezüglich Bedienung der Applikation am Mobiltelefon

6.2 Studiendurchführung

Mit Hilfe des Studiensets sollen die Probanden eine Woche lang zu den Zeitpunkten Morgen, Mittag, Abend und Nacht jeweils ihre spezifische Medikation dokumentieren.

6.3 Studienende

- Entgegennahme des Studiensets
- Fragebogen wird durch Proband ausgefüllt
- Auswertung der generierten Daten der Applikation
- Auswertung des Fragebogens

Studienprotokoll

ADokA – Arzneimittel Dokumentations-Assistent

7 Beteiligte Institutionen und Personen

7.1 Studienleitung

Prof. Dr. Friedrich Fruhwald
Klinische Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin
LKH-Universitätsklinikum Graz
Auenbruggerplatz 15
A-8036 Graz

7.2 Studiendurchführung, Datenkontrolle

Robert Modre-Osprian, Dr.techn.
AIT Austrian Institute of Technology GmbH
Safety & Security Department
Reininghausstrasse 13/1
A-8020 Graz

7.3 Rekrutierung, System zur Datenerhebung, Datenauswertung

Mark Schwarz, BSc
AIT Austrian Institute of Technology GmbH
Safety & Security Department
Reininghausstrasse 13/1
A-8020 Graz

Version 2.1 vom 21.09.2012

Seite 12 von 12

8.3. Patienteninformation

ADokA

Version 2.3 vom 19.10.2012

ProbandInneninformation¹ und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie

ADokA – Arzneimittel Dokumentations-Assistent

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Studie vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Studie im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Studie, sowie zur Probandeninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck der klinischen Studie?

Der Zweck dieser klinischen Studie ist die Prüfung der Umsetzbarkeit der Medikationsdokumentation mittels Mobiltelefon und Barcode²- beziehungsweise RFID³-gestützter Identifikation der einzunehmenden Arzneimittel.

¹ Wegen der besseren Lesbarkeit wird im weiteren Text zum Teil auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Personenbegriffe verzichtet. Gemeint und angesprochen sind – sofern zutreffend – immer beide Geschlechter.

² Als Barcode bezeichnet man eine optoelektrisch lesbare Schrift, welche aus verschiedenen breiten und parallelen Strichen und Lücken besteht

³ Der Begriff RFID (radio-frequency identification) steht für eine kontaktlose Kommunikationstechnik, die Informationen zur Identifikation von Objekten mit Hilfe elektromagnetischer Wellen überträgt.

2. Wie läuft die klinische Studie ab?

Diese klinische Studie wird am LKH Graz durchgeführt, und es werden insgesamt 15 bis 20 Personen daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie wird voraussichtlich 7 Tage dauern.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Während dieser klinischen Studie erhalten Sie ein Set, bestehend aus einem Mobiltelefon mit vorinstallierter Applikation zur Dokumentation der Medikamenteneinnahme, sowie selbstklebende Etiketten mit eingebauten Speicherchips. Diese Etiketten kleben Sie anschließend auf Ihre Medikamentenverpackung. Anschließend tragen Sie in der Applikation Ihre einzunehmenden Medikamente ein. Dies können Sie, indem Sie mit dem Mobiltelefon die zu nehmenden Medikamente berühren oder indem Sie mit Hilfe der Applikation den Barcode (= Strichcode; vielfach bereits auf der Medikamentenverpackung vorhanden) auslesen. Danach geben Sie die vom Arzt vorgegebenen Verabreichungsvorgaben in die Applikation ein. Zu den Zeitpunkten Morgen, Mittag, Abend und Nacht dokumentieren Sie nun mit Hilfe der Applikation auf dem für die Studie zu Verfügung gestelltem Mobiltelefon für eine Woche Ihre eingenommenen Medikamente.

3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Studie?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie erhalten Sie die Möglichkeit ein neues Konzept der Arzneimitteldokumentation kostenlos zu testen.

4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Es ist mit keinen zusätzlichen Risiken durch die Studie zu rechnen.

5. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

Es ist keine zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln notwendig.

6. Hat die Teilnahme an der klinischen Studie sonstige Auswirkungen auf die Lebensführung und welche Verpflichtungen ergeben sich daraus?

Abgesehen vom zeitlichen Aufwand durch die Dokumentation der eingenommenen Medikamente, hat die Studie keine Auswirkungen auf Ihre Lebensführung.

7. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Im Verlauf der klinischen Studie sind keine Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen zu erwarten.

8. Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden.

Ihr Studienarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Studie neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Studienarzt entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie können den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;
- b) Ihr Studienarzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist;

9. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Studienärzte und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Studie werden Sie nicht namentlich genannt.

10. Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Es gibt keinen Kostenersatz und keine Vergütung.

11. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihr Studienarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Proband und Teilnehmer an dieser klinischen Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: Univ. Prof. Dr. Friedrich M. Fruhwald, F.E.S.C.

Ständig erreichbar unter: +43 316 385 12544 oder
+43 316 385 80262

12. Sollten andere behandelnde Ärzte von der Teilnahme an der klinischen Studie informiert werden?

Sie können Ihre behandelnden ÄrztInnen über die Teilnahme an der Studie informieren.

ADokA

Version 2.3 vom 19.10.2012

13. Einwilligungserklärung

Name des Probanden in Druckbuchstaben:

Geb.Datum: Code:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Studie ADokA teilzunehmen.

Ich bin von Univ. Prof. Dr. Friedrich M. Fruhwald ausführlich und verständlich über mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie, sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Probandenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 5 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Studienarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Studie ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte der zuständigen Behörden beim Studienarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet.

Eine Kopie dieser Probandeninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Studienarzt.

.....
(Datum und Unterschrift des Probanden).....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes)

(Der Proband erhält eine unterschriebene Kopie der Probandeninformation und Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner des Studienarztes.)

8.4. Ethik-Votum

Ethikkommission



Medizinische Universität Graz

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz
ethikkommission@medunigraz.at
Tel.: +43 / 316 / 385-13928, Fax: -14348

VOTUM gültig bis 23.10.2013

EK-Nummer: 25-019 ex 12/13
Studientitel: ADokA - Arzneimittel Dokumentations-Assistent
Prüfer: *) Prof.Dr. Friedrich Fruhwald
Univ.Klinik für Innere Medizin

Sponsor: -

CRO: -

*) Antragsteller

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 28.09.2012 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben:
Univ.Prof.Dr.Sonja Fruhwald

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 24.09.2012, begutachtet im 'expedited Review' am 28.09.2012

✓ Cover Letter	22.09.2012
✓ Antragsformular undatiert	
✓ Originalprotokoll ADokA 2.1	21.09.2012
Informed Consent Form 2.1	21.09.2012
✓ Fragebögen Probanden 2.0	22.09.2012
✓ Produktbroschüre Benutzeranleitung 2.0	23.09.2012

Dokumente eingegangen am 18.10.2012 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Cover Letter	18.10.2012
Informed Consent Form 2.2	02.10.2012

Dokumente eingegangen am 22.10.2012, begutachtet im 'expedited Review' am 23.10.2012

✓ Informed Consent Form 2.3	19.10.2012
-----------------------------	------------

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004)

EK-Nummer: 25-019 ex 12/13

Votum

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz. www.medunigraz.at

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und www.medunigraz.at. DVR-Nr. 210 9494
UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 38000 Konto-Nr. 49510

oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)

- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 23. Oktober 2012



Univ. Prof. DI Dr. Peter H. Rehak
Vorsitzender



Univ. Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!

Deutsche Fassung:
Beschluss der Curricula-Kommission für Bachelor-, Master- und Diplomstudien vom 10.11.2008
Genehmigung des Senates am 1.12.2008

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst,
andere als die angegebenen Quellen/Hilfsmittel nicht benutzt und die den benutzten
Quellen wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht
habe.

Graz, am

.....

(Unterschrift)