publiziert bei:	AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

AWMF-Register Nr.	001/033	Klasse:	S2e

Leilinienreport/Evidenzbericht

„Medikamentensicherheit in der Kinderanästhesie“

1. Geltungsbereich und Zweck

Aufgrund der bekannten Inzidenzen und Tragweiten von Medikationsfehlern bei der Versorgung von Kindern in allen Versorgungsbereichen ist davon auszugehen, dass es auch in der Kinderanästhesie zu Fehlern bei der Medikamentenverabreichung kommt, die unter Umständen lebensbedrohlich sind. Die meisten Schlüsselfaktoren zur Vermeidung von Medikamentenfehlern sind kurzfristig und mit einfachen Mitteln umsetzbar. Es ist zu erwarten, dass durch die Umsetzung derartiger Maßnahmen die Patientensicherheit und Komplikationen sowie deren Folgekosten reduziert werden können. Ziel dieser S2e-Leitlinie ist die systematische Implementierung und Etablierung von Strukturen zur Optimierung der Medikamentensicherheit in allen ambulanten und stationären Einrichtungen, in denen Kinder anästhesiologisch betreut werden.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Im klinischen Alltag findet die Medikamentenverabreichungen im Rahmen einer kinderanästhesiologischen Versorgung meist durch einen Anästhesisten und eine assistierende Pflegekraft im Team statt. Experten aus diesen beiden Berufsgruppen sowie ihre zugehörigen Fachgesellschaften (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin - DGAI und Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e.V. - DGF) wurden in die Entwicklung einbezogen und haben die Empfehlungen dieser Leitlinie konsentiert. Aufgrund der Expertise für die betroffene Patientengruppe wurde die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) ebenfalls in diesen Konsens eingebunden.

3. Methodische Exaktheit

3.1. Formulierung von Schlüsselfragen

- Wie kann die personelle und institutionelle pädiatrisch-pharmakologische Fachkompetenz erhöht werden?
- Welche Rolle spielt die Vigilanz der Verordnenden und wie kann diese verbessert werden?
- Welche Fehler können bei der Verschreibung, Verordnung und Dosierung von Medikamenten entstehen und wie können diese vermieden werden?
- Was sind die „Stolperfallen“ bei der Medikamentenvorbereitung und wie können diese umgangen werden?
- Was ist bei der Verabreichung von Medikamenten zu beachten um Fehler zu vermeiden?
- Welche Maßnahmen sind geeignet und umsetzbar, um die Sicherheit bei der Pharmakotherapie zu erhöhen?

3.2. Verwendung existierender Leitlinien und Handlungsempfehlungen

Zunächst erfolgte eine Suche in den Leitlinien-Datenbanken der AWMF und des „Guidelines International Network, G-I-N“ sowie in den Datenbanken und auf Internetseiten von Leitlinien- und Fachgesellschaften (u.a. AWMF, DGAI, DGKJ, ASA, AAP, ANZCA). Alle bei dieser Recherche gefundenen Leitlinien stammen von anerkannten Organisationen oder Fachgesellschaften und wurden bezüglich ihrer thematischen Relevanz und ihrer methodischen Güte geprüft (Tabelle 1). Trotz der teilweise nicht genannten Methodik oder eingeschränkter methodischer Qualität wurden die Empfehlungen/Leitlinien aufgrund ihrer klinischen Relevanz berücksichtigt. Zusätzlich wurden die in der eigenen Leitlinie verwendeten Empfehlungen zu einzelnen Maßnahmen durch die durchgeführte systematische Literaturrecherche auf ihre wissenschaftliche Evidenz überprüft.

Es konnten bereits existierende Handlungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), z.B. zur Kennzeichnung von Spritzen [1], zu apparativen und personellen Mindestanforderungen an einen anästhesiologischen Arbeitsplatz [2] sowie von internationalen Fachgesellschaften zur Medikamentensicherheit gefunden und berücksichtigt werden (der amerikanischen „Anesthesia Patient Safety Foundation – APSF“ [3], des amerikanischen „Institute of Medicine“ [4], der „American Academy of Pediatrics“ [5] und des „Australian and New Zealand College of Anaesthetists“ [6]).

Tabelle 1: Überprüfung der Relevanz und methodischen Güte der verwendeten Leitlinien oder Empfehlungen. a) Beteiligte Organisationen/Fachgesellschaften; b) Relevanz; c) Methodik der LL-Erstellung.

[1] *Empfehlung zur Kennzeichnung von Spritzen in der Intensiv- und Notfallmedizin 2012. Anaesth Intensivmed 2012; 53: 506-512*

a) - Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)
- Verband der forschenden Pharmaunternehmen (vfa)
- Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AKdÄ)
- Aktionsplan des Bundesministeriums für Gesundheit zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland (AMTS)
- Arbeitsgemeinschaft Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA)

b) Die Empfehlung hat Relevanz für die Vermeidung von Verwechslungen zwischen in Spritzen aufgezogenen Medikamenten (Teilaspekt der vorliegenden Leitlinie).

c) Details zur Methodik der Erstellung dieser Empfehlung wurden nicht publiziert. Auf Rückfrage beim Mandatsträger der DGAI für diese Empfehlung (Prof. Dr. Thomas Prien, Universitätsklinikum Münster) handelte es sich um einen informellen Konsens. Die Empfehlungen sind nicht mit Literatur verknüpft.

[2] *Mindestanforderung an den anästhesiologischen Arbeitsplatz. Anaesth Intensivmed 2013; 54: 39-42*

a) - Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)
- Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten (BDA)

b) Die Empfehlung hat Relevanz für die erforderlichen Qualifikationen des medizinischen Personals in der Kinderanästhesie (Teilaspekt der „personellen Kompetenz“ in der vorliegenden LL).

c) Es handelt sich um einen Beschluss der Präsidien der DGAI und des BDA in gemeinsamen, informellen Konsens. Die Empfehlungen sind nicht mit Literatur verknüpft.

[3] *Eichhorn JH. Medication safety in the operating room: time for a new paradigm. APSF Summit Conference Proceedings. APSF Newsletter 2010; 25: 1-20*

a) - Anesthesia Patient Safety Foundation (APSF, USA)

b) Die Empfehlungen decken den gesamten Bereich der Medikamentensicherheit in der Anästhesie ab.

c) Es handelt sich um einen Beschluss Organisation (APSF) im Rahmen einer Tagung, bei dem Empfehlungen in einem informellen Konsens festgelegt wurden. Die Empfehlungen sind nicht mit Literatur verknüpft.

[4] *Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series. The National Academies Press; 2007*

a) - Institute of Medicine, Committee on Identifying and Preventing Medication Errors (USA)

b) Die Empfehlungen decken den gesamten Bereich der Medikamentensicherheit in der Medizin ab. Dabei werden sowohl die Anwender der Medikamente als auch die herstellende Industrie in die Empfehlungen eingeschlossen.

c) Es handelt sich um einen sehr ausführlichen Bericht des genannten Komitees, in welchem durch Literatur belegt Fehlerquellen identifiziert werden. Ebenso werden Interventionen zu deren Vermeidung und deren bekannte Evidenz beschrieben. Die Empfehlungen wurden in einem informellen Konsens festgelegt. Eine kritische Bewertung der mit den Empfehlungen verknüpften Literatur liegt vor.

Tabelle 1 (fortgesetzt): Überprüfung der Relevanz und methodischen Güte der verwendeten Leitlinien oder Empfehlungen. a) Beteiligte Organisationen/Fachgesellschaften; b) Relevanz; c) Methodik der LL-Erstellung.

[5] *Prevention of medication errors in the pediatric inpatient setting. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs and Committee on Hospital Care. Pediatrics 1998; 102: 428-430*
a) - American Academy of Pediatrics (APA), Committee on Drugs and Committee on Hospital Care (USA)
b) Die Empfehlungen decken den gesamten Bereich der Medikamentensicherheit in der Pädiatrie ab.
c) Es handelt sich um eine Zusammenfassung von Empfehlungen der genannten Komitees zu Maßnahmen zur Vermeidung von Medikamentenfehlern. Die Empfehlungen wurden in einem informellen Konsens festgelegt Die Empfehlungen sind nicht mit Literatur verknüpft.
[6] *Australian and New Zealand College of Anaesthetists; Guidelines for The Safe Administration Of Injectable Drugs In Anaesthesia (Policy Document PS 51). 2009;*
a) - Australian and New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA, Neuseeland und Australien)
b) Die Empfehlungen decken den gesamten Bereich der Medikamentensicherheit von injizierten Medikamenten in der Anästhesie ab.
c) Es handelt sich um eine Zusammenfassung von Empfehlungen der genannten Fachgesellschaft zu Maßnahmen zur Vermeidung von Medikamentenfehlern. Die Empfehlungen wurden in einem informellen Konsens festgelegt Die Empfehlungen sind nicht mit Literatur verknüpft.

3.3. Systematische Literaturrecherche

Danach erfolgte eine systematische Literaturrecherche unter Berücksichtigung der folgenden Datenbanken.

1) Die Bibliografische Datenbank der U.S. National Library of Medicine (NLM), genannt „MEDLINE“ umfasst über 18 Millionen Referenzen zu Journalartikeln der Naturwissenschaften von annähernd 5.400 weltweiten Journals. Der Zugang erfolgte über *PubMed*, unterstützt vom National Center for Biotechnology Information (NCBI) der NLM (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/). Es wurde eine zeitlich nicht limitierte Suche in den Datenbanken MEDLINE (PubMed, beginnend 1947) durchgeführt (letzter Zugriff Februar 2016).
2) Die Cochrane Library (www.thecochranelibrary.com) umfasst 6 Datenbanken:
   I. Cochrane Database of systematic reviews (CDSR)
   II. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
   III. Cochrane Methodology Register (CMR)
   IV. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
   V. Health Technology Assessment Database (HTA)

VI. NHS Economic Evaluation Database (NHS-EED)

Bei der *PubMed*-Suche wurden die Suchbegriffe „medication errors, pediatrics“ und „prevention“ verwendet. Der letzte Zugriff auf die Datenbanken erfolgte im Februar 2016. Insgesamt wurden in der MEDLINE 529 Publikationen gefunden. Durch Erweiterung der Suchbedingung um den Filter „clinical trials“ wurden 21 Arbeiten angezeigt. Von allen 529 Publikationen beschäftigen sich 144 Arbeiten mit Nebenwirkungen unter Medikamentengaben oder anderen artverwandten Themen, die jedoch keine Aussagen zum Auftreten oder der Vermeidung von Medikationsfehlern enthalten (im Flowchart als „artverwandte Themen“ bezeichnet). Die 385 Publikationen, die sich im weitesten Sinne mit Medikationsfehlern befassen, wurden in einer EndNote®-Datenbank archiviert und gesichtet. Die meisten Arbeiten bestanden aus Fallberichten, Leserbriefen, Editorials und nicht systematischen Übersichten. Bei vollständiger Durchsicht aller 385 Publikationen konnten jedoch insgesamt 32 Studien identifiziert werden. Nach Durchsicht aller Studien sowie der systematischen Übersichten und einer erneuten Suche mit den Suchbegriffen aller dort beschriebenen Interventionen konnten 10 weitere Studien ergänzt werden. Studien, die nicht relevant für den Versorgungsbereich der Anästhesie waren (z.B. bezüglich zeitlicher Verzögerungen von Medikamentengaben, Impfungen, indikationsgerechter Antibiotikatherapie, Medikamentengabe durch Eltern, methodische Vergleiche oder zur Erfassung von Inzidenzen ohne Interventionen), wurden bei dieser Zählung nicht berücksichtigt (Zusammenfassende Ergebnisse im Flowchart, Abschnitt 5). Meta-Analysen zu diesem Thema oder einzelnen Aspekten liegen bislang nicht vor und sind aufgrund der multifaktoriellen Problematik, der fehlenden Vergleichbarkeit einzelner Lösungsansätze und nicht zuletzt aufgrund uneinheitlicher Definitionen von Medikationsfehlern anhand der aktuellen Datenlage nicht realisierbar [7, 8]. Alle Studien mit Relevanz für den Prozess der

Medikamentenverabreichung in der Anästhesie wurden in einer Evidenztabelle tabellarisch zusammengefasst (Kap 6 - Evidenztabelle). Zur besseren Übersicht erfolgte eine thematische Sortierung zu den einzelnen Prozess-Abläufen von Medikamentengaben und den in Prozess-Schritt möglichen Fehlerquellen, die aus didaktischen Gründen auch in der Leitlinie verwendet wurde. Dabei wurden die Grade der Evidenz zur Beurteilung präventiver Maßnahmen gemäß den Empfehlungen des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) gewertet.

Zusätzlich erfolgte eine Suche in Cochrane-Datenbank mit den Schlagworten „medication errors“. In der Cochrane-Datenbank finden sich 17 Übersichten unter dem Schlagwort „medication error“ wobei sich darunter nur zwei Arbeiten mit der Systematik oder Prävention von Medikationsfehlern befassen und nur eine sich auf die Versorgung von Kindern bezieht. Diese Arbeit stellt erneut fest, dass besonders Kinder von Medikamentenfehlern bedroht sind aber aufgrund der oben beschriebenen Datenlage nur geringe Evidenz für einzelne Strategien zur Vermeidung von Medikationsfehlern vorliegt [9]. Ebenso wird hier die Notwendigkeit einheitlicher Definitionen und das Durchführen von vergleichenden Studien zur Verbesserung der Evidenz betont.

1. DGAI, DIVI. Empfehlung zur Kennzeichnung von Spritzen in der Intensiv- und Notfallmedizin 2012. Anaesth Intensivmed 2012; 53: 506-512
2. DGAI, BDA. Mindestanforderung an den anästhesiologischen Arbeitsplatz. Anaesth Intensivmed 2013; 54: 39-42
3. Eichhorn JH. Medication safety in the operating room: time for a new paradigm. APSF Summit Conference Proceedings. APSF Newsletter 2010; 25: 1-20
4. Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series. The National Academies Press; 2007
5. Prevention of medication errors in the pediatric inpatient setting. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs and Committee on Hospital Care. Pediatrics 1998; 102: 428-430
6. Australian and New Zealand College of Anaesthetists; Guidelines for The Safe Administration Of Injectable Drugs In Anaesthesia (Policy Document PS 51). 2009;
7. Rinke ML, Bundy DG, Velasquez CA, Rao S, Zerhouni Y, Lobner K, et al. Interventions to reduce pediatric medication errors: a systematic review. Pediatrics 2014; 134: 338-360
8. Keers RN, Williams SD, Cooke J, Ashcroft DM. Prevalence and nature of medication administration errors in health care settings: a systematic review of direct observational evidence. Ann Pharmacother 2013; 47: 237-256
9. Maaskant JM, Vermeulen H, Apampa B, Fernando B, Ghaleb MA, Neubert A, et al. Interventions for reducing medication errors in children in hospital. Cochrane Database Syst Rev 2015; 3: Cd006208

3.4. Auswahl und Bewertung der Evidenz

Die Empfehlungen der Leitlinie wurden unter Berücksichtigung der Evidenz (entsprechend der Empfehlungen des OCEBM, Tabelle 2), des zu erwartenden Nutzens und Aufwandes durch die Expertengruppe abgeleitet und entsprechend den Empfehlungen der AWMF gewichtet (Tabelle 3).

Tabelle 2: Wertung der Literatur erfolgte nach den durch das OCEBM empfohlenen Geraden der Evidenz für die Frage nach Behandlungsvorteil durch eine Intervention. (Quelle: OCEBM Levels of Evidence Working Group*. “The Oxford Levels of Evidence 2”. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653)

Level	Kriterium
1	Systematische Übersichtsarbeit, die eine Meta-Analyse randomisierter, kontrollierter Arbeiten (RCT´s) einschließt
2	Randomisierte Studie oder Observations-Studie mit erheblichem Effekt
3	Nicht-randomisierte Kohorten-Studie oder Follow-Up-Studien
4	Fall-Serien, Fall-Kontroll-Studie oder historisch kontrollierte Studien
5	Begründung durch Analyse von Ursachen und Mechanismen

Tabelle 3: AWMF-Schema zur Formulierung von Empfehlungen in Abhängigkeit der Empfehlungsstärke (www.awmf.org).

Empfehlungsgrad	Art der Empfehlung	Vokabular
A	Starke Empfehlung	Soll / Soll nicht
B	Empfehlung	Sollte /Sollte nicht
O	Offene Empfehlung	Kann erwogen werden

3.5. Zusammenfassende Ergebnisse der Literatur-Recherche als Flow-Chart

Leitlinien-Datenbanken
AWMF, DGAI, DGKJ, ASA, AAP, ANZCA, G-I-N

→ 6 Handlungs-empfehlungen oder Leitlinien

1. DGAI, DIVI. Empfehlung zur Kennzeichnung von Spritzen in der Intensiv- und Notfallmedizin 2012. Anaesth Intensivmed 2012; 53: 506-512
2. DGAI, BDA. Mindestanforderung an den anästhesiologischen Arbeitsplatz. Anaesth Intensivmed 2013; 54: 39-42
3. Eichhorn JH. Medication safety in the operating room: time for a new paradigm. APSF Summit Conference Proceedings. APSF Newsletter 2010; 25: 1-20
4. Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series. The National Academies Press; 2007
5. Prevention of medication errors in the pediatric inpatient setting. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs and Committee on Hospital Care. Pediatrics 1998; 102: 428-430
6. Australian and New Zealand College of Anaesthetists; Guidelines for The Safe Administration Of Injectable Drugs In Anaesthesia (Policy Document PS 51). 2009;

Pubmed-Recherche 1947 bis 02/2016
„medication errors“ AND „pediatric“ AND „prevention“

→ 529 Treffer
Filter „Clinical trials“
21 Treffer

Vollständige Sichtung aller Publikationen → 144 „artverwandte Themen“
385 relevante Themen
32 Studien

+ zusätzliche **Pubmed-Recherche** 1947 bis 02/2016
Alle beschriebenen Interventionen aus Original-arbeiten oder Übersichtsarbeiten als Suchbegriff

→ 10 weitere Studien

Insgesamt 42 (relevante) Studien, davon
1 als Metaanalyse bezeichnete Arbeit, Kriterien jedoch nicht erfüllt (LoE nicht anwendbar)
4 randomisierte Interventions-Studien (LoE 2)
25 nicht randomisierte Kohorten-Studien (LoE 3)
12 Fall-Serien, Fall-Kontroll-Studien oder historisch kontrollierte Studien (LoE 4)

Cochrane-Datenbank bis 02/2016
„medication errors“

17 Übersichten
1 relevant

4. Interessenkonflikte

Zu Beginn des Leitlinienprojekts wurden potentielle Konflikte durch den Leitlinienkoordinator abgefragt. Alle beteiligten Personen haben mit Hilfe des AWMF-Formblattes ihre potentiellen Interessenkonflikte an den Koordinator gemeldet. Bei der Begutachtung der genannten potentiellen Konflikte durch den Koordinator waren bei keinem Mitglied der Leitliniengruppe kommerzielle Abhängigkeiten oder andere Interessenkonflikte erkennbar, die eine Beeinflussung des Leitlinieninhaltes verursachen könnten. Insbesondere bestanden keine materiellen (z.B. finanzielle oder kommerzielle) und immateriellen (z.B. politische, akademische oder persönliche) Beziehungen, die eine inhaltliche Beeinflussung vermuten lassen könnten. Nahezu alle Personen der Leitliniengruppe sind Mitglieder verschiedener medizinischer Fachgesellschaften, unter anderem der an dieser Leitlinie beteiligten Gesellschaften.
Aus den erhobenen Daten zu potentiellen Interessenkonflikten wurden keine Konsequenzen gezogen, denn es lagen keine relevanten Konflikte in der Gruppe vor.

4.1. **Evidenztabelle:** Maßnahmen zur Verbesserung der Qualität von Medikamentenverordnungen bei Kindern und Nachweis ihres Effektes.

Schritt im Verordnungsprozess: Pädiatrisch-pharmakologische Kenntnisse (z.B. altersgruppenspezifische Indikation, Kontraindikationen, Dosierungsempfehlungen)							
Mullett CJ, Evans RS, Christenson JC, Dean JM. Development and impact of a computerized pediatric antiinfective decision support program. Pediatrics 2001; 108: E75 DOI: 10.1542/peds.108.4.e75 [27]	Prospektive Kohorten-Studie	1.758 Patientenaufnahmen über ein Jahr, Kinderintensiv-station, Antibiotika-therapie	Einführen einer elektronischen Informationsdatenbank zur Therapieentscheidung 1) vor 2) nach Einführen einer Informationsdatenbank	Risiko für falsch hohe oder niedrige Dosierungen von Antibiotika: 1) 16 / 100 Patiententage 2) 11 / 100 Patiententage (p<0,0001)	Laut Autoren wurden Fehldosierungen mit therapeutischen Relevanz untersucht: Unterdosierungen mit nicht ausreichenden Effekt oder relevante Überdosierungen (aber es werden keine detaillierten Kriterien für diese Kategorisierung genannt).	Weniger falsche Dosierungen und bessere Verordnungsqualität bei Nutzung einer elektronischen Referenz zur Verordnung	3
Sard BE, Walsh KE, Doros G, Hannon M, Moschetti W, Bauchner H. Retrospective evaluation of a computerized physician order entry adaptation to prevent prescribing errors in a pediatric emergency department. Pediatrics 2008; 122: 782-787 DOI: 10.1542/peds.2007-3064 [28]	Retrospektive Kohorten-Studie	724 Verordnungen, Kindernotauf-nahme	Einführen einer tabellarischen Referenz zur Unterstützung der in ein Computersystem eingetragenen pädiatrischen Arzneimittel-Verordnungen 1) vor 2) nach Einführen einer Referenz-Tabelle 2a) ohne deren Verwendung 2b) mit deren Verwendung	Untersuchte Fehler: Dosis, Einheit, Frequenz, Verabreichungsweg, Medikament, Zubereitung, Interaktionen und andere. Fehlerrate bei Medikamentenverordnungen: 1) 31% 2a) 18% 2b) 2% Statistische Vergleiche: 1) vs 2a) (RR 0,58; CI 0,42-0,81) 2a) vs 2b) (RR 0,10; CI 0,02-0,42)	Studiendesign retrospektiv, auch in der Gruppe nach Einführung der Tabelle wurde diese nur in 30% der Fälle verwendet (BIAS?). Nach deren Einführung der Tabelle wurde auch OHNE deren Verwendung ein signifikanter Effekt gesehen. Denkbar wäre, dass durch die Einführung der Tabelle es zu einer Erhöhung der Vigilanz für die Problematik unter allen Verordnenden gekommen ist. Die genannten Aspekte werden in der Publikation nicht diskutiert.	Studiendesign mit mehreren Schwachpunkten. Deutliche Reduktion von Verordnungsfehlern, in einer Subgruppen-Analyse wurden 9 von 10 Fehler vermieden.	4

Schritt im Verordnungsprozess: Pädiatrisch-pharmakologische Kenntnisse (z.B. altersgruppenspezifische Indikation, Kontraindikationen, Dosierungsempfehlungen)							
Sherriff K, Burston S, Wallis M. Effectiveness of a computer based medication calculation education and testing programme for nurses. Nurse Educ Today 2012; 32: 46-51 DOI: 10.1016/j.nedt.2011.01.020	Prospektive Beobachtungs-Studie	107 Pflegekräfte eines Erwachsenen-Krankenhauses	Einführen eines Unterrichts, der durch Selbst-Training mit elektronischen Unterrichtsmodulen stattfindet. 1) vor Unterricht 2) nach Unterricht	Ergebnisse eines Testes zur Verordnungen. Der Test galt als bestanden, wenn 20 Fragen richtig beantwortet wurden. Bestehen des Tests beim ersten Versuch: 1) 26,3% 2) 43,1% (p=0,03)	Die Pflegekräfte haben freiwillig an der Untersuchung teilgenommen, daher hat hier möglicherweise eine Selektion stattgefunden. Die Pflegekräfte waren nicht speziell für die Versorgung von Kindern zuständig.	Die durch einen Test abgefragten Kenntnisse konnten durch die Schulungen verbessert werden.	3
Honey BL, Bray WM, Gomez MR, Condren M. Frequency of prescribing errors by medical residents in various training programs. J Patient Saf 2015; 11: 100-104 DOI: 10.1097/pts.0000000000000048	Retrospektive Kohorten-Studie	2.941 Verordnungen für Kinder durch Ärzte in unterschiedlichen Ausbildungen: Allgemeinmedizin, Innere Medizin, Pädiatrie	Ärzte in Weiterbildung zu unterschiedlichen Facharztausbildungen: 1) Allgemeinmedizin 2) Innere Medizin 3) Innere/Pädiatrie 4) Pädiatrie	Rate an Verordnungsfehlern (häufigste Fehler waren Dosierungsfehler) und Vergleich zu pädiatrischen Assistenten: 1) 11% (p<0,0005) 2) 8% (p=0,013) 3) 7% (p=0,03) 4) 4%	Es fand keinerlei Intervention statt und die Ausbildungseinzelheiten bezüglich pädiatrisch-pharmakologischer Kenntnisse wurden nicht beschrieben.	Assistenten in Weiterbildung zum Pädiater hatten eine geringere Fehlerrate, als Assistenten aus anderen Fachrichtungen.	4

Schritt im Verordnungsprozess: Feststellung des Gewichtes							
Krieser D, Nguyen K, Kerr D, Jolley D, Clooney M, Kelly AM. Parental weight estimation of their child's weight is more accurate than other weight estimation methods for determining children's weight in an emergency department? Emerg Med J 2007; 24: 756-759 DOI: 10.1136/emj.2007.047993 [42]	prospektive Beobachtungs-studie	410 Kinder 1.-11. Lebensjahr, Kindernotauf-nahme	Vergleich des gewogenen Gewichts gegen 1) Schätzung durch Eltern 2) Längenbezogene Schätzung 3) drei altersbezogene Formeln	Häufigkeit, mit der das geschätzte Gewicht weniger als 10% vom gewogenen Gewicht abgewichen hat: 1) 78% der Fälle 2) 61% der Fälle 3) 34-42% der Fälle	Die Wahl der Grenze für eine korrekte Gewichtsschätzung wurde bei 10% zum gewogenen Gewicht festgelegt. Es ist schwer vorstellbar, dass eine solche Präzision für die Verordnung von Medikamenten erforderlich ist, dieser Aspekt wird aber in der Publikation nicht diskutiert. Zur reinen Beurteilung der Qualität der Schätzmethoden ist die Untersuchung aber sicher wertvoll.	Altersbezogenen Formeln sind zur Gewichtsschätzung den längenbezogenen Verfahren unterlegen. Am besten ist die Schätzung durch die Eltern, wenn diese ein Gewicht nennen können (das war in 89% der Fälle gegeben).	3
Schritt im Verordnungsprozess: Berechnung der Dosis							
Shah AN, Frush K, Luo X, Wears RL. Effect of an intervention standardization system on pediatric dosing and equipment size determination: a crossover trial involving simulated resuscitation events. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157: 229-236 DOI: 10.1038/sj.jp.7211000	randomisierte kontrollierte Crossover-Studie	Simulierte Reanimationen an Kinderpuppen, je 4 Reanimationen durch 28 Ärzte	Benutzung eines Systems zur längenbezogenen Medikamentendosierung („Broselow-Tape“ - BT) Vergleich der relativen Abweichung der Medikamentendosierungen von der empfohlenen Dosis 1) ohne 2) mit Benutzung BT	Durchschnittliche Abweichung der Dosierungen von der empfohlenen Dosierung in %: 1) 36,3% (CI: 29,3-51,2%) 2) 7,6% (CI: 4,5-9,1%) Mittlere Differenz der Abweichungen von der Empfohlenen Dosierung 1) vs 2) 25,4% (CI:19,1-32,5%; p<0,001) Anzahl der Abweichungen größer 100% von der empfohlenen Dosierung: 1) 54/404 (13,4%) 2) 4/418 (0,95%)	Die klinische Relevanz der beobachteten Abweichungen wird im Manuskript angenommen, besonders bezüglich der im Manuskript als „große Abweichungen“ bezeichneten Abweichungen über 100%, jedoch nicht weiter belegt oder diskutiert.	Die Benutzung des BT war mit geringeren durchschnittlichen Abweichungen von der empfohlenen Dosis assoziiert. Bei Benutzung des BT kam es seltener zu Abweichungen über 100% von der empfohlenen Dosis. Signifikanz wurde hierfür nicht berechnet (Chi-Quadrat-Test anhand der Zahlen: p<0,001). Die Autoren schlussfolgern, dass das BT möglicherweise zur Reduktion klinisch relevanter Fehler beiträgt.	2

Schritt im Verordnungsprozess: Berechnung der Dosis							
Cordero L, Kuehn L, Kumar RR, Mekhjian HS. Impact of computerized physician order entry on clinical practice in a newborn intensive care unit. J Perinatol 2004; 24: 88-93 DOI: 10.1038/sj.jp.7211000 [45]	Prospektive Kohortenstudie	211 Frühgeborene mit durch-schnittlichem Gestationsalter von 29+3 Wochen auf einer neonatologischen Intensivstation (111 prä- und 100 post-interventionell)	Vergleich der Fehlerrate bei Verordnungen von Gentamicin, Einführen eines computergestützten Verordnungssystems (CPOE) mit elektronischer Dosisberechnung 1) vor 2) nach Einführung CPOE	Vergleich der Rate an Verordnungen mit einer Abweichung von >10% von der empfohlenen Dosis: 1) 13% 2) 0%	Die klinische Relevanz der beobachteten Abweichungen von über 10% der empfohlenen Dosis ist fragwürdig, wird aber im Manuskript nicht diskutiert.	Die Genauigkeit der Gentamicin-Dosierungen wurde durch die Einführung eines computergestützten Verordnungssystems verbessert.	3
Kirk RC, Li-Meng Goh D, Packia J, Min Kam H, Ong BK. Computer calculated dose in paediatric prescribing. Drug Saf 2005; 28: 817-824 PMID: 16119974 [46]	Prospektive Kohortenstudie	4.274 Medikamenten-verordnungen in einem Kinderkranken-haus. Verordnungen für ambulante Patienten, Patienten die mit einer Verordnung entlassen werden oder Patienten in der Notaufnahme wurden untersucht.	Veränderung der Fehlerrate bei Medikamentenverordnungen von Paracetamol oder Promethazin durch Einführen einer elektronischen Rechenhilfe (Dosisberechnung mit Computer) 1) vor 2) nach Einführen elektronische Rechenhilfe	Rate der Dosierungen außerhalb eines vorgegebene Dosierungsbereichs (Paracetamol 10-15 mg/kgKG; Promethazin 0,2-0,5 mg/kgKG) Vergleich Fehlerrate: 1) 28,2% 2) 12,6% (RR 0,44 CI: 0,24-0,52; p<0.001)	Keine weitere Differenzierung der Abweichung von der empfohlenen Dosierung. Somit klinische Relevanz der Fehler nicht klar.	Unter Verwendung einer elektronischen Rechenhilfe wird häufiger innerhalb des empfohlenen Dosierungsbereiches verordnet.	3

Schritt im Verordnungsprozess: Berechnung der Dosis							
Bernius M, Thibodeau B, Jones A, Clothier B, Witting M. Prevention of pediatric drug calculation errors by prehospital care providers. Prehosp Emerg Care 2008; 12: 486-494 DOI: 10.1080/10903120802290752 [48]	Randomisierte kontrollierte Studie	523 Rettungs-mediziner	Zuhilfenahme einer Tabelle zum Ausfüllen eines pädiatrischen Verordnungsbogens durch Rettungsmediziner (Paramedics), randomisierte Zuordnung, ob die Tabelle benutzt werden konnte. Einfache Tabelle mit gewichtsbezogenen Dosierungen und Empfehlungen zu Ausrüstungsgegenständen (z.B. Tubusgröße). Abgefragt wurde u.a. die Reanimationsdosis von Adrenalin eines 15kg wiegenden Kindes. 1) ohne Hilfe durch Tabelle 2) mit Hilfe durch Tabelle	Korrektes Ausfüllen des gesamten Verordnungsbogens: 1) 65% 2) 94% (Differenz 29%, CI 25-32%; p<0,001) Rate an Abweichungen der Reanimationsdosis von Adrenalin mit über 1.000% der empfohlenen Dosis (10er-Potenzfehler): 1) 6,2% 2) 0,76% (Differenz 5,4%, CI 4,4-6,52%; p<0,001)	Die Studiensituation hat kein klinisches oder simuliertes Szenarium untersucht. Es wurde nur ein Verordnungsbogen in einem ruhigen Raum ohne Stress oder Patient ausgefüllt. Daher ist der LoE nicht als RCT mit hoher Qualität zu werten. Stärke der Studie ist das Aufzeigen von 10er-Potenz-Fehlern bei der Verordnung von Adrenalin, von denen bekannt ist, dass diese mit dem Überleben nicht vereinbar sind (u.a. Perondi NEJM 2004;350:1722-30).	Durch die Verwendung einer simplen Tabelle zum Ausfüllen eines Verordnungsbogens wurden fast 9 von 10 lebensbedrohlichen Überdosierungen von Adrenalin vermieden.	2
Wong E, Taylor Z, Thompson J, Tuthill D. A simplified gentamicin dosing chart is quicker and more accurate for nurse verification than the BNFc. Arch Dis Child 2009; 94: 542-545 DOI: 10.1136/adc.2007.137026	Prospektive Beobachtungs-studie	51 Kranken-schwestern in einem Kinderkranken haus	Verordnungen von Gentamicin in einem Test. Es wurde entweder mit Hilfe des Handbuchs des „National Institute for Health and Care Excellence (NICE)“, dem „Britsh National Formulary for Children (BNFc)“ und einem Taschenrechner oder mit Hilfe einer einfachen Dosierungstabelle verordnet. Vier Verordnungen (2 neonatologisch, 2 pädiatrisch) in jedem Test 1) mit dem Handbuch 2) mit der Dosierungstabelle	Korrekte Verordnungen von Gentamicin in einem Verordnungsbogen Richtige Dosis, Pädiatrische Verordnung 1) 82% 2) 100% (Differenz 18%, CI 7-30%) Richtige Dosis, Neonatologische Verordnung: 1) 67% 2) 100% (Differenz 33%, CI 20-50%)	Die Studie stellt eine reine Prüfungssituation dar, in der eine Verordnungsbogen ausgefüllt werden soll, ohne dass wie im klinischen Alltag andere Aufgaben oder Ablenkung stattfinden. Als nicht korrekt wurden alle Dosen gewertet, die nicht exakt der empfohlenen Dosis entsprachen, es fand keine differenzierte Wertung der Abweichungen statt.	Die Einfachheit eines Hilfsmittels zur Unterstützung ist ein Sicherheitsfaktor. Bei Verwendung des Handbuches kam es zu mehr Fehlern, als bei Verwendung einer einfachen Tabelle.	3

Schritt im Verordnungsprozess: Berechnung der Dosis							
Campagne DD, Young M, Wheeler J, Stroh G. Pediatric Tape: Accuracy and Medication Delivery in the National Park Service. West J Emerg Med 2015; 16: 665-670 DOI: 10.5811/westjem.2015.6.25618	Prospektive Beobachtungs-Studie	40 Notfall-medizinier (USA), 2 simulierte Szenarien, 80 Medikamenten gaben	Angelehnt an das Broselow-Tape wurde ein Instrument zur längenbezogenen Entscheidungshilfe für die Dosierung von Medikamentenfehlern bei Kindernotfällen entwickelt (NPS-Tape). 1) ohne 2) mit Verwendung des NPS-Tape	In simulierten Szenarien wurde die Gabe von Midazolam, Aceataminophen, Adrenalin und Dephenhydramin überwacht. Abweichungen von mehr als 25% von der empfohlenen Dosis wurden als Fehler gewertet. 1) 12,5% 2) 0% (p=0,024)	Die Studie hatte eine zu geringe Fallzahl, um ein statistisch signifikantes Ergebnis zu liefern. Der Trend ist dennoch eindeutig.	Durch den Einsatz des NPS-Tape wurden Dosierungsfehler vermieden.	3
Schritt im Verordnungsprozess: Medikamentenvorbereitung, Berechnung des zu verabreichenden Volumens							
Moreira ME, Hernandez C, Stevens AD, Jones S, Sande M, Blumen JR, et al. Color-Coded Prefilled Medication Syringes Decrease Time to Delivery and Dosing Error in Simulated Emergency Department Pediatric Resuscitations. Ann Emerg Med 2015; 66: 97-106.e103 DOI: 10.1016/j.annemergmed.2014.12.035	Prospektive Beobachtungs-Studie	10 Notfall-mediziner, Jeweils 2 simulierte Szenarien	Benutzung eines Systems zur längenbezogenen Medikamentendosierung („Broselow-Tape“ - BT), wobei eine Gruppe die Medikamente aus einer Ampulle aufziehen und vorbereiten musst, die andere Gruppe hatte dem BT zugeordnete Farbcodierte Fertigspritzen verwendet. Vergleich der relativen Abweichung der Medikamentendosierungen von der empfohlenen Dosis 1) mit BT ohne Fertigspritzen 2) mit Benutzung BT und Fertigspritzen	Die Szenarien wurden beobachtet und Medikamentengaben dokumentiert. Gaben mit einer Abweichung von der empfohlenen Dosis von mehr als 10% wurden als „kritische Fehler“ betrachtet. Häufigkeit der „kritischen Dosierungsfehler“: 1) 17% 2) 0% (RR 17%; CI 4%-30%)	Die klinische Relevanz der Dosisfehler >10% als „kritisch“ zu bewerten ist nicht begründbar. Als Nebenkriterium wurde die Zeit gemessen, bis die Medikation verabreicht wurde, die in der Gruppe mit den Fertigspritzen deutlich kürzer lag.	Durch den Einsatz der farbcodierten Fertigspritzen wurden Dosisfehler bei der Verabreichung vermieden.	3

Schritt im Verordnungsprozess: Medikamentenvorbereitung, Berechnung des zu verabreichenden Volumens							
Stevens AD, Hernandez C, Jones S, Moreira ME, Blumen JR, Hopkins E, et al. Color-coded prefilled medication syringes decrease time to delivery and dosing errors in simulated prehospital pediatric resuscitations: A randomized crossover trial. Resuscitation 2015; 96: 85-91 DOI: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.035	Prospektive Beobachtungs-Studie	10 Notfall-mediziner, Jeweils 2 simulierte Szenarien	Benutzung eines Systems zur längenbezogenen Medikamentendosierung („Broselow-Tape“ - BT), wobei eine Gruppe die Medikamente aus einer Ampulle aufziehen und vorbereiten musst, die andere Gruppe hatte dem BT zugeordnete Farbcodierte Fertigspritzen verwendet. Vergleich der relativen Abweichung der Medikamentendosierungen von der empfohlenen Dosis 1) mit BT ohne Fertigspritzen 2) mit Benutzung BT und Fertigspritzen	Die Szenarien wurden beobachtet und Medikamentengaben dokumentiert. Gaben mit einer Abweichung von der empfohlenen Dosis von mehr als 10% wurden als „kritische Fehler“ betrachtet. Häufigkeit der „kritischen Dosierungsfehler“: 1) 39% 2) 0% (RR 17%; CI 13-61%)	Die klinische Relevanz der Dosisfehler >10% als „kritisch“ zu bewerten ist nicht begründbar. Als Nebenkriterium wurde die Zeit gemessen, bis die Medikation verabreicht wurde, die in der Gruppe mit den Fertigspritzen deutlich kürzer lag. Absolut identisches Design wie eine Studie aus der gleichen Arbeitsgruppe, offenbar zweimal durchgeführt (Ann Emerg Med 2015; 66: 97-106.e103)	Durch den Einsatz der farbcodierten Fertigspritzen wurden Dosisfehler bei der Verabreichung vermieden.	3
Schritt im Verordnungsprozess: Übermittlung der Verordnung							
Broussard M, Bass PF, 3rd, Arnold CL, McLarty JW, Bocchini JA, Jr. Preprinted order sets as a safety intervention in pediatric sedation. J Pediatr 2009; 154: 865-868 DOI: 10.1016/j.jpeds.2008.12.022 [59]	Retrospektive Beobachtungs-studie	84 Verordnungen im Rahmen von Sedierungen in einem Kinderkranken-haus (Midazolam, Fentanyl, Ketamin)	Nach dem Einführen eines Standard-Verordnungsbogens der beim Autor abgerufen werden kann, wurden retrospektiv Verordnungen analysiert die zuvor oder danach stattgefunden hatten. 1) ohne Standard-Formular 2) mit Standard-Formular	Als Fehlerhaft wurden schriftliche Verordnungen mit einer Abweichung von mehr als 10% von den empfohlenen Dosierungen gewertet. Rate Medikamentenfehler gesamt: 1) 25% 2) 9% (ohne Signifikanz) Für Midazolam und Fentanyl alleine betrachtet lag Signifikanz vor ($p<0,05$).	Nach dem Einführen des strukturierten Formulars wurde die Qualität der schriftlichen Verordnungen bei Sedierungen verbessert. Die gewählte Abweichung von 10% als Fehler zu werten entbehrt wahrscheinlich klinischer Relevanz.	Alleine die Maßnahme eines strukturierten Verordnungsbogens trägt zur Verbesserung der Verordnungsqualität im Rahmen von Sedierungen bei.	4

Schritt im Verordnungsprozess: Übermittlung der Verordnung							
Kozer E, Scolnik D, MacPherson A, Rauchwerger D, Koren G. Using a preprinted order sheet to reduce prescription errors in a pediatric emergency department: a randomized, controlled trial. Pediatrics 2005; 116: 1299-1302 DOI: 10.1542/peds.2004-2016 [58]	Randomisierte kontrollierte Studie	787 Medikamentenver-ordnungen in einer Kinder-notaufnahme	Randomisierte Zuordnung von Tagen, an denen ein Blankoformular oder ein strukturiertes Formular, welches Spalten mit den erforderlichen Informationen für eine vollständige Verordnung vorsieht (Name des Medikaments, Gewicht des Kindes, Dosierung, Tagesdosis, Einzeldosis, Verabreichungsfrequenz, Verabreichungsweg, Unterschrift). Schriftliche Verordnungen 1) auf einem Blankopapier 2) auf dem Formular	Als Fehler wurden gewertet: - Abweichung um mehr als 20% von der empfohlenen Dosis - Abweichungen von mehr als 2 Stunden zum empfohlenen Dosisintervall - falsche Einheiten - falsche Verabreichungswege Fehlende Information in einer der Kategorein wurden ebenfalls als Fehler gewertet. Die Fehler wurden durch erfahrene Kinder-Notfallmediziner als leicht, bedeutsam oder schwerwiegend klassifiziert. Rate an schriftlichen Verordnungsfehlern: 1) 16,6% 2) 9,8% (OR 0,55; CI 0,34-0,90) bedeutsamen Verordnungsfehler: 2) (OR 0,39; CI 0,21-0,77)	Durch das Einführen des strukturierten Formulars wurden die Verordnenden zu einer strukturierten Verordnung angeleitet. Gleichzeitig hat diese Maßnahme sicher auch die Vigilanz der Verordnenden für die Bedeutung ihrer Tätigkeit erhöht. Die Klassifizierung der Fehler beispielsweise als schwerwiegend wurde von zwei erfahrenen Ärzten vorgenommen, die Kriterien hierfür werden im Manuskript nicht detailliert erläutert.	Durch eine simple Maßnahme, die weder Arbeitszeit noch Kostenaufwand erfordert, konnte die Verordnungs-qualität erheblich gesteigert werden. Sowohl die gesamte Fehlerrate als auch die der mindestens bedeutsamen Fehler konnte reduziert werden.	2
Larose G, Bailey B, Lebel D. Quality of orders for medication in the resuscitation room of a pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care 2008; 24: 609-614 PMID: 18807289 [57]	Retrospektive Kohortenstudie	719 Medikamentenver-ordnungen in einer Kinder-notaufnahme	Nach dem Einführen eines Standard-Verordnungsbogens (Datum und Uhrzeit, Name des Medikaments, Gewicht des Kindes, Dosierung, Einzeldosis, Verabreichungsfrequenz, Verabreichungsweg, Unterschrift) wurden retrospektiv Verordnungen analysiert die zuvor oder danach stattgefunden hatten. 1) auf einem Blankopapier 2) auf einem Formular	Als Fehler wurden gewertet: - Abweichung um mehr als 10% von der empfohlenen Dosis Die weiteren Fehlerarten wurden laut Manuskript von erfahrenen Kinder-Notfallmedizinern als solche bewertet, ohne dass differenziert Kriterien dafür genannt wurden. Rate Medikamentenfehler: 1) 15% 2) 6% (Differenz 9%; CI 5-14%)	Nach dem Einführen des strukturierten Formulars wurde die Qualität der schriftlichen Verordnungen verbessert. Kriterien für die Fehlerbewertung sind nicht differenziert genannt. Die gewählte Abweichung von 10% als Fehler zu werten entbehrt wahrscheinlich klinischer Relevanz.	Alleine die Maßnahme eines strukturierten Verordnungsbogens trägt zur Verbesserung der Verordnungsqualität bei. Die Autoren betonen, dass dies als einzige Maßnahme nicht ausreichend ist und fordern weitere Maßnahmen (Vier-Augen-Prinzip, Rechenhilfen) zu verwenden.	4

Übergreifende oder mehrere Maßnahmen							
Morriss FH, Jr., Abramowitz PW, Nelson SP, Milavetz G, Michael SL, et al. Effectiveness of a barcode medication administration system in reducing preventable adverse drug events in a neonatal intensive care unit: a prospective cohort study. J Pediatr 2009; 154: 363-368, 368e1 DOI: 10.1016/j.jpeds.2008.08.025 [67]	Prospektive Kohorten-Studie	92.398 Verordnungen auf einer neonatologischen Intensivstation	Die Station verfügte bereits über ein computergestütztes Verordnungssystem (CPOE) mit inkludierter Software zur klinischen Entscheidungsfindung und elektronischer Dosisberechnung. Zusätzlich wurde dann ein System etabliert, welches Barcodes für die Etikettierung der verordneten Medikamente erzeugt. Am Bett musste dann der Barcode des Patienten an dessen Handgelenk und der Barcode des Medikaments gescannt werden.	Das Barcode-System hat Fehler bezüglich des Medikamentes, der Dosis, des Verabreichungsweges des Verabreichungszeitpunktes, der Verabreichungsfrequenz und des Patienten erkannt und gemeldet. Alle Patienten hatten ein elektronisches Protokoll, welches in einem täglichen Audit begutachtet wurde. Es wurden 10 vermeidbare Medikationsfehler definiert (u.a. fehlende oder nicht verordnete Gabe, falsche Dosis, Route, Zeit, Frequenz). Vergleich des relativen Risikos für vermeidbare Medikamentenfehler mit Nutzung des Barcode-Systems im Vergleich ohne dessen Nutzung: RR 0,53 (CI: 0,29-0,91; p=0,04)	Zur Umsetzung aller verwendeter Maßnahmen sind kostenintensive Investitionen in Hard- und Software erforderlich (u.a. COPE-Arbeitsplätze, Software für die klinische Entscheidungsfindung, Barcode-Drucker, netzwerkfähige Barcode-Scanner) sowie Schulungen des gesamten daran arbeitenden Personals.	Durch die Einführung eines Barcode-Systems für die Medikamentenverabreichung zusätzlich zu den beschriebenen, kostenintensiven Infrastrukturen konnte nahezu eine Halbierung der vermeidbaren Medikationsfehler erreicht werden.	3
Niemann D, Bertsche A, Meyrath D, Oelsner S, Ewen AL, Pickardt B, et al. Drug handling in a paediatric intensive care unit - can errors be prevented by a three-step intervention? Klin Padiatr 2014; 226: 62-67 DOI: 10.1055/s-0033-1364030	Prospektive Kohorten-Studie	10-Betten Kinderintensiv-Station 668 Verordnungen vor und 883 Verordnungen nach den Interventionen	Fehler bei der Medikamentenverordnung wurden an jeweils 26 Tagen tagsüber durch Beobachtung der Medikamentenverabreichung von einem Pharmakologen detektiert. Auch Fehler bei der Zubereitung wurden erfasst, wie die Entnahme aus einer Flasche ohne einen vorgesehenen Adapter. Dreistufige Intervention bestehend aus einem Informations-Handout, Schulungen und einem Buch als Arzneimittelreferenz. 1) vor 2) nach den Interventionen	Die Autoren schreiben, dass Fehler wurden bezüglich ihrer Bedeutung/Tragweite von einem Expertengremium gewichtet wurden, derartige Gewichtung wird jedoch nicht benannt. Gesamtfehlerrate 1) 83% 2) 63% (p<0,001) Es hatte in dem wichtigen Punkt der fehlenden Etikettierung aufgezogener Medikamente (nicht durchgeführt in bis zu 17% d.F.) keine Veränderung stattgefunden.	Die hohe Gesamtfehlerrate ist durch die Fehlerdefinition mit verursacht, denn z.B. auch die direkte Entnahme aus einer Flasche mit einer Nadel ohne einen Adapter zu verwenden oder die Reinjektion einer zu viel entnommenen Menge in die Flasche wurden als Fehler gewertet. Die Studie befasst sich nicht mit den meist fokussierten und bedeutungsvollen Fehlern wie Dosierungsfehlern.	Die Studie hat wesentliche Aspekte zur Arzneimittelsicherheit nicht beschrieben, sondern sich vor allem auf die Zubereitung der Medikationen fokussiert. Auch wenn ein signifikanter Unterschied messbar war, ist die Fehlerrate von 63% nach der Intervention bemerkenswert.	3

Übergreifende oder mehrere Maßnahmen							
Davey AL, Britland A, Naylor RJ. Decreasing paediatric prescribing errors in a district general hospital. Qual Saf Health Care 2008; 17: 146-149 DOI: 10.1136/qshc.2006.021212 [23]	Prospektive Kohortenstudie	515 Verordnungen in einem Kinder-krankenhaus	Die erste Maßnahme bestand in einem Unterricht über pädiatrische Verordnungen durch einen Pharmakologen, Darstellung und Übungen zur Errechnung von Verordnungen sowie präziser und genauer Übermittlung von Verordnungen. Als zweite Maßnahme darauf folgend wurde eine Referenz zu den 22 häufigsten Medikamenten erstellt. Bewertung von Verordnungsfehlern 1) vor 2) nach Unterricht	Auswertung der schriftlichen Verordnungen durch einen einzelnen Untersucher. Es wurden 16 vermeidbare Medikationsfehler definiert (u.a. Dosisabweichung über 10%, Dosis nicht lesbar oder nicht genannt, falsche Einheit, fehlende oder falsche Route oder Frequenz, nicht beachtete Kontraindikationen). Rate aller Verordnungsfehler: 1) 31% 2) 17% (p<0,001)	Die Dauer des Unterrichts im Rahmen der ersten Intervention wird nicht genannt. Die Fehlerrate nach dem Unterricht ist zwar deutlich zurückgegangen aber immer noch bemerkenswert. Nach der zweiten Intervention (Liste mit 22 Medikamenten als Referenz) hatte in diesem Szenarium keinen zusätzlichen Effekt.	Die Verbesserung des Wissens über die Notwendigkeit einer präzisen Verordnung sowie Übungen dazu haben einen positiven Effekt auf die Verordnungsqualität. Als alleinige Maßnahme scheint dies jedoch bei immer noch hohen Fehlerraten nicht ausreichend zu sein.	3
Gordon M, Chandratilake M, Baker P. Improved junior paediatric prescribing skills after a short e-learning intervention: a randomised controlled trial. Arch Dis Child 2011; 96: 1191-1194 DOI: 10.1136/archdischild-2011-300577 [25]	Randomisierte, kontrollierte Studie	Ärzte 86 ohne vs. 76 mit Unterricht	Es erfolgte eine Schulung mittels eines webbasierten Unterrichts über Fehler bei den pädiatrischen Verordnungen, wie diese vermieden werden können und welche Hilfsmittel dafür zur Verfügung stehen. 1) vor elektronischem Unterricht 2) ein Monat danach 3) drei Monate danach	Vergleich der Ergebnisse eines Tests zwischen Ärzten, die nicht an der Schulung teilgenommen haben und den geschulten Ärzten. Richtige Antworten in einem Test geschulte vs nicht geschulte Ärzte: 1) 67 vs. 67% (p=0,56) 2) 79 vs. 63% (p<0,0001) 3) 79 vs. 69% (p<0,0001)	Die Teilnahme an dem Unterricht hatte einen positiven Effekt auf die Ergebnisse, wobei dieser Effekt auch noch drei Monate später nachweisbar war.	Durchschnittlich hatten die Teilnehme an der web-basierten Schulung nur 1,5 Stunden mit dem Unterricht verbracht. Insofern ist der beobachtete Effekt beeindruckend, auch wenn diese Maßnahme als alleinige Intervention nicht ausreichend erscheint.	2

Übergreifende oder mehrere Maßnahmen							
Taylor JA, Loan LA, Kamara J, Blackburn S, Whitney D. Medication administration variances before and after implementation of computerized physician order entry in a neonatal intensive care unit. Pediatrics 2008; 121: 123-128 DOI: 10.1542/peds.2007-0919	Prospektive Beobachtungs-studie	526 Verordnungen auf einer neonatologischen Intensivstation	Studien-Schwestern, die zur Beobachtung der Medikamentengaben abgestellt waren haben vor und nach der Einführung eines computer-unterstützen Verordnungssystems (CPOE) die Medikamenten-verabreichungen beobachtet und protokolliert. Zuvor wurden die handbeschriebenen Anordnungen von den Verabreichenden verwendet, danach die Ausdrucke aus dem CPOE. 1) vor 2) nach Einführung des CPOE	Es wurden Abweichungen bei der Medikamentenverabreichung von der Verordnung überwacht (falscher Zeitpunkt, nicht verabreichte Verordnung, falsche Dosis, falscher Verabreichungsweg). Abweichen von der Verordnung über alle Kategorien: 1) 20% der Verordnungen 2) 11% der Verordnungen (RR 0,53; CI 0,29-0,99)	Die Verbesserungen waren über alle 4 Kategorien nicht signifikant, lediglich bezüglich des Verabreichungs-zeitpunktes lag Signifikanz vor.	Die elektronisch erzeugten Anordnungen werden besser umgesetzt, als handschriftlich erzeugte. Die Abweichungen bleiben aber immer noch vorhanden, daher fordern die Autoren weitere Maßnahmen.	3
Walsh KE, Landrigan CP, Adams WG, Vinci RJ, Chessare JB, Cooper MR, et al. Effect of computer order entry on prevention of serious medication errors in hospitalized children. Pediatrics 2008; 121: e421-427 DOI: 10.1542/peds.2007-0220	Prospektive Beobachtungs-studie	12.672 Verordnungen auf einer neonatologischen und einer pädiatrischen Intensivstation sowie einer Normalstation	Die Verordnungen in Patientenakten und Berichte von unerwünschten Ereignissen von jeweils 40 Aufnahmen pro Monat wurden 7 Monate vor und 9 Monate nach der Einführung eines computergestützten Verordnungssystems (CPOE) ausgewertet. Zwei Studien-Schwestern haben diese Fehler detektiert und zwei Ärzte die Fehler gewichtet. 1) vor 2) nach Einführung des CPOE	Vergleich der Rate an Fehlern, die den Patienten erreicht hatten (falsche Dosis, Verabreichung, Dokumentation, inkomplette oder falsche Anordnung) vor und nach Einführen eines CPOE. Bedrohliche Verordnungsfehler 1) 22/1.000 Patiententage 2) Reduktion um 7% Schädigungen durch Verordnungsfehler 1) 7/1.000 Patiententage 2) Keine Reduktion	Die Verbesserungen waren über alle 4 Kategorien nicht signifikant. Die Rate an Dosierungsfehlern, die den Patienten erreicht haben, hatte sogar zugenommen. Als Erklärung nennen die Autoren mögliche Probleme im Umgang mit dem CPOE.	Der Einsatz des CPOE hat keine signifikante Veränderung gehabt, wobei auch vor dessen Einsatz bereits Kontrollmechanismen eingesetzt wurde, um zu verhindern, dass Verordnungsfehler den Patienten erreichen. Dieser wurde offenbar durch das CPOE nicht wesentlich verbessert.	3

Übergreifende oder mehrere Maßnahmen							
King WJ, Paice N, Rangrej J, Forestell GJ, Swartz R. The effect of computerized physician order entry on medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. Pediatrics 2003; 112: 506-509 PMID: 12949274 [50]	Prospektive Beobachtungs-studie	Drei pädiatrische und eine chirurgische Station eines Kinderkranken-hauses über 6 Jahre, 179.183 Behandlungstage	Einführung eines elektronischen Verordnungssystems (CPOE) ohne hinterlegte pädiatrische Medikamenten-Datenbank auf 2 Stationen. Die Verordnungsfehler wurden durch ein Fehlerberichtssystem (passiv) erfasst. Rate an Verordnungsfehlern und potentiell bedrohlichen Fehlern 1) Stationen ohne CPOE 2) Stationen mit CPOE	Vergleich von berichteten Medikationsfehlern und potentiell bedrohlichen Fehlern. Vergleich der Rate an Verordnungsfehler: 2) RR 0,6 (CI: 0,48-0,74) Vergleich Rate an bedrohlichen Fehlern: 2) RR 1,3 (CI: 0,47-3,52)	Die Medikamentenfehler wurden nicht aktiv erhoben, sondern nur durch Selbstberichte erfasst. Die damit eingeschlossene Selbstberichts-BIAS schränkt die Qualität der Studie bedeutsam ein. Fehler traten in anderen Studien beispielsweise 30x häufiger auf, als sie durch Selbstreport erfasst wurden (Kozer, E et al. Drug Saf 2006; 29: 169-74)	Eingeschränkte Bewertbarkeit der Studie aufgrund des Studiendesigns. Die Zunahme an Fehlern ist aber möglicherweise aber ein Hinweis darauf, dass ein CPOE zur Unterstützung bei der Verordnung integrierte Referenzen anbieten sollte, im effizient zu sein.	3
Campino A, Lopez-Herrera MC, Lopez-de-Heredia I, Valls-i-Soler A. Educational strategy to reduce medication errors in a neonatal intensive care unit. Acta Paediatr 2009; 98: 782-785 DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01234.x [24]	Prospektive Kohortenstudie	5.694 Verordnungen auf einer neonatologischen Intensivstation	Ein Pharmakologe kontrollierte die handschriftlichen Verordnungen auf Fehler. Die Intervention bestand in regelmäßigem Unterricht und Besprechungen, in denen das Personal gemeinsam mit dem Pharmakologen Strategien entwickelt und umgesetzt hat, um Fehler zu vermeiden (u.a. Strukturierung der Anordnungen und Erstellen einer kompakten Referenz für jeden Mitarbeiter). 1) vor Unterricht, Maßnahmen 2) nach Unterricht, Maßnahmen	Die Rate Verordnungsfehler wurde erfasst (Dosierung, Einheiten, Verabreichungsweg und Dosierungsintervall). Fehler gesamt: 1) 20,7% 2) 3% (p<0,001) Dosierungsfehler: 1) 5% 2) 0,2% (p<0,001)	Die Studie beobachtet ein System, welches sich durch Unterricht und im Team entwickelte, verschiedene Maßnahmen verbessern konnte. Wichtig für den Erfolg erscheint, dass die Maßnahmen vom Team unter Anleitung entwickelt wurden.	Die Autoren machen vor allem eine Erhöhung der Vigilanz des Personals für die beobachteten Verbesserungen verantwortlich.	3

Übergreifende oder mehrere Maßnahmen							
Potts AL, Barr FE, Gregory DF, Wright L, Patel NR. Computerized physician order entry and medication errors in a pediatric critical care unit. Pediatrics 2004; 113: 59-63 PMID: 14702449 [51]	Prospektive Kohorten-Studie	Gesamt 13.828 Verordnungen auf einer Kinderintensiv-station	Ein Pharmakologe hat alle Verordnungen nach Fehlern untersucht. Gemeinsam mit einem zweiten Pharmakologen wurden die Fehler als potentiell bedrohlich gewichtet. Einführen eines elektronischen Verordnungssystems (CPOE) ohne integrierte pharmakologisch-pädiatrischer Datenbank. 1) vor Einführung des CPOE 2) nach Einführung des CPOE	Vergleich der Rate an Fehlern (Medikament, Dosis, Intervall und Verabreichungsweg) vor und nach der Einführung des CPOE. Nicht-bedrohliche Verordnungsfehler: 1) 30,1% 2) 0,2% (p<0,001) bedrohliche Verordnungsfehler: 1) 2,2% 2) 1,3% (p<0,001)	Die Einführung des CPOE resultierte in einer deutlichen Reduktion der Summe aller Verordnungsfehler (RRR -99%). Auch wenn die Rate an bedrohlichen Fehlern ebenfalls gesunken ist, war der Effekt als Risikoreduktion betrachtet nicht so ausgeprägt (RRR -41%).	Die Autoren postulieren, dass durch die zusätzliche Implementierung eines Entscheidungs-Tools, welches auf pädiatrische Belange fokussiert ist und Hilfe bei der Festlegung der richtigen (altersgerechten) Dosierung und Berechnung der Dosis anbietet, ein besserer Effekt zur Reduktion der bedrohlichen Ereignisse zu erzielen sei.	3
Kazemi A, Ellenius J, Pourasghar F, Tofighi S, Salehi A, Amanati A, et al. The effect of Computerized Physician Order Entry and decision support system on medication errors in the neonatal ward: experiences from an Iranian teaching hospital. J Med Syst 2011; 35: 25-37 DOI: 10.1007/s10916-009-9338-x [49]	Prospektive Kohorten-Studie	3.206 Verordnungen von Antibiotika oder Antikonvulsiva auf einer Neugeborenen-station	Vor der Intervention wurden die Verordnungen auf Papier ausgefüllt und danach in ein elektronisches Protokoll übertragen. Vergleich Rate der Verordnungsfehler vor und nach Einführung eines elektronischen Verordnungssystems (CPOE) und nach weiterer Integration einer Informationsdatenbank. 1) vor CPOE 2) nach CPOE 3) nach CPOE mit zusätzlicher integrierte Datenbank und Unterstützung der Verordnung dadurch	Vergleich der Rate an Fehlern (bei der Rezeptierung auf Papier, bei der Übertragung, bezüglich der Dosis oder Verabreichungsfrequenz) vor und nach der Einführung des CPOE, respektive der zusätzlichen Implementierung der Unterstützung bei der Verordnung durch das System. Verordnungsfehler: 1) 53% 2) 51% (p=0,4) 3) 34% (p<0,001) Dosierungsfehler: 1) 41% 2) 38% (p=0,06) 3) 22% (p<0,001)	Der Ablauf der Verordnung mit Übertragung sowie der ungeübte Umgang mit Computern hat laut Autoren zu den hohen Raten an Fehlern beigetragen. Durch die Interventionen ist diese Rate zwar immer noch auf hohem Niveau geblieben, aber dennoch verbessert worden.	Die Studie zeigt, dass wie auch andere Autoren vermutet haben, der wichtiger Schritt bei der Implementierung eines CPOE für den pädiatrischen Bereich die Integration pädiatrisch-pharmakologischer Kenntnisse zur Unterstützung der Verordnenden ist.	3

Übergreifende oder mehrere Maßnahmen							
Kidd L, Shand E, Beavis R, Taylor Z, Dunstan F, Tuthill D. Prescribing competence of junior doctors: does it add up? Arch Dis Child 2010; 95: 219-221 DOI: 10.1136/adc.2008.156042	Fall-Serie	32 junge Ärzte (2001-04) vs. 30 junge Ärzte (2007) in einem Kinderkrankenhaus	Es besteht seit 2001 eine Ausbildungspacket für junge Pädiater, das aus Unterricht und der Anleitung zur Benutzung sowie dem Bereitstellen von Referenzen (Handbuch) sowie Taschenrechnern besteht. Dieses ununterbrochene System wird durch Testung der Ärzte zu zwei Zeitpunkten (2001-04 und 2007) untersucht. 1) Ärzte aus 2001-04 2) Ärzte aus 2007	Beantwortung eines Tests aus 4 Aufgaben. Es wurden typische pädiatrische Situationen beschrieben und passende Verordnungen abgefragt. Anteil der richtigen Antworten: 1) 58% 2) 93% (Δ 36%; CI: 24-47%)	Ein unverändertes System aus Schulung, Bereitstellen eines Handbuches als Referenz zur Unterstützung der Entscheidungsfindung sowie Taschenrechnern wurde über viele Jahre durchgeführt. Es hatte auf die Teilnehmer am Anfang der Beobachtung weniger positiven Effekt als zum späteren Zeitpunkt, auch wenn die Maßnahmen identisch waren.	Die Bessere Wirkung gleicher Schulung und Maßnahmen nach einigen Jahren eines unverändert laufenden Systems ist laut Autoren u.a. erklärbar durch: über die Jahre gewachsene Kompetenz und Awareness der Abteilung (bessere Fehlerkultur). Dadurch eine ganz wichtige Aussage: Kontinuität bewirkt Synergismus der Einzelmaßnahmen.	4
Kadmon G, Bron-Harlev E, Nahum E, Schiller O, Haski G, Shonfeld T. Computerized order entry with limited decision support to prevent prescription errors in a PICU. Pediatrics 2009; 124: 935-940 DOI: 10.1542/peds.2008-2737	Retrospektive Kohorten-Studie	3.750 Anordnungen (Antibiotika und Antikonvulsiva) in einem Kinderkrankenhaus	Einführen eines elektronischen Verordnungssystems (CPOE)/ Integration einer Informationsdatenbank in dieses/ nur ärztliche Verordnungen möglich (zuvor auch Schwestern). Die schriftlichen Verordnungen wurden von einem erfahrenen Arzt und einem Pharmakologen überprüft. 1) vorher 2) nach Einführung elektronisches Verordnungssystem 3) Integration Informationsdatenbank 4) Verordnungen nur ärztlich möglich	Rate an Verschreibungsfehlern und potentiell bedrohlichen Fehlern (Differenzierung durch Arzt/Pharmakologe) Verschreibungsfehler 1) 5,5% 2) 5,3% 3) 3,8% (p<0,05) 4) 0,7% (p<0,005) Potentiell bedrohliche Fehler 1) 2,5% 2) 2,4% 3) 0,8% (p<0,001) 4) 0,7% (p<0,001)	Wie auch schon in anderen Untersuchungen gezeigt, wurde der größte Effekt bei der Einführung eines CPOE durch Integration einer Datenbank erzielt, die mit pädiatrisch-pharmakologischen Daten bei der Verordnung unterstützt und gewichtsbezogene Dosisgrenzen festlegt.	Besonders die Unterstützung bei der Verordnung und die gewichtsbezogene Limitierung der Dosen erhöht die Sicherheit. Die anderen Maßnahmen waren dagegen deutlich weniger wirksam.	4

Übergreifende oder mehrere Maßnahmen							
Campino A, Lopez-Herrera MC, Lopez-de-Heredia I, Valls ISA. Medication errors in a neonatal intensive care unit. Influence of observation on the error rate. Acta Paediatr 2008; 97: 1591-1594 DOI: 10.1111/j.1651-2227.2008.00982.x [30]	Prospektive, kontrollierte Kohorten-Studie	4.304 Verordnungen auf einer neonatologischen Intensivstation	Ein Pharmakologe kontrollierte die handschriftlichen Verordnungen auf Fehler. Zunächst erfolgte dies ohne Kenntnis der Mitarbeiter darüber, danach wurden diese darüber informiert. 1) vor Kenntnis über die Kontrolle 2) nach Kenntnis über die Kontrolle	Die Rate Verordnungsfehler wurde erfasst (Dosierung, Einheiten, Verabreichungsweg und Dosierungsintervall). Fehler gesamt: 1) 33% 2) 19% (p<0,001) Dosierungsfehler: 1) 14% 2) 5% (p<0,001)	Dass Teilnehmer einer Studie ihr natürliches Verhalten ändern (in diesem Fall, weil sie wissen, dass Ihre Arbeit kontrolliert wird), ist als Hawthorne-Effekt beschrieben und bekannt. Dass dieser Effekt aber im Zusammenhang von Medikamentenfehlern derart groß ist, zeigt, wie wichtig die Bedrohung durch Medikationsfehler ernst zu nehmen.	Alleine die Tatsache, dass die Verordnenden kontrolliert werden erhöhte deren Vigilanz und reduzierte die Fehlerrate signifikant.	3
Costello JL, Torowicz DL, Yeh TS. Effects of a pharmacist-led pediatrics medication safety team on medication-error reporting. Am J Health Syst Pharm 2007; 64: 1422-1426 DOI: 10.2146/ajhp060296	Kontrollierte Kohorten-Studie (retrospektive Kontrollgruppe, prospektive Interventionsgruppen)	Fehlerberichte über insgesamt 10 Monate auf einer Kinderintensiv-station	Einbinden eines Pharmakologen in das Team der Kinderintensivstation/neues CIRS-System/ monatlicher Unterricht 1) vorher (2 Monate) 2) Pharmakologe (4 Monate) 3) Pharamkologe, Unterricht, CIRS (4 Monate)	Die Anzahl der berichteten Fehler verdoppelte sich in Phase 2 und verdreifachte sich in Phase 3 im Vergleich zur Phase vor den Interventionen. Rate der berichteten Medikamentenfehlern mit potentieller oder stattgefundener Schädigung: 1) 46% 2) 8% 3) 0%	Durch das Einbinden eines Pharmakologen in das Team der Kinderintensivstation in Phase 2 und auch die Maßnahmen in Phase 3 (Unterricht, neues CIRS-System) hat sich die Fehlerkultur verbessert: es wurden mehr Fehler berichtet und Rate an bedeutsamen Fehlern hat abgenommen.	Katalog von Maßnahmen zur „Fehlerkultur“ die effektive Verbesserungen ermöglichen: - Erhöhung des Bewusstseins für Fehler - Vereinfachung des Report-Systems - Gewährleistung von Anonymität - Unterricht und Besprechung der beobachteten Fehler - engmaschig Lehren aus den Fehlern zu ziehen - abgeleitete Veränderungen transparent und rasch Umsetzen	4

Übergreifende oder mehrere Maßnahmen							
Larsen GY, Parker HB, Cash J, O'Connell M, Grant MC. Standard drug concentrations and smart-pump technology reduce continuous-medication-infusion errors in pediatric patients. Pediatrics 2005; 116: e21-25 DOI: 10.1542/peds.2004-2452	Prospektive Kohorten-Studie	12.399 Medikamenten-infusionen in einem Kinderkrankenhaus	- Einführen von Standardkonzentrationen für die 32 häufigsten Medikamente, die über Spritzenpumpen oder Infusionen verabreicht werden (95% aller Medikationen) - am Computer erstellte Spritzenbeschriftungen - „intelligente Spritzenpumpen“ mit integrierter Medikamentendatenbank und Dosierungsbereichen - Ausbildung des Personals 1) vor 2) nach Interventionen	Rate an berichteten Medikamentenfehlern und 10er Potenz-Fehler bei kontinuierlichen intravenösen Gaben. Medikamentenfehler/ 1.000 Verordnungen: 1) 3,1 2) 0,8 (Δ 2,3; CI: 1,1-3,4; p<0,001) Fehler in 10er Potenz / 1.000 Verordnungen 1) 0,41 2) 0,08	Die Daten wurden nur durch Selbstberichte generiert, es fand keine externe Überwachung statt (Abzug in der LoE-Bewertung). Die Autoren gehen aber bei unverändertem Reporting -System davon aus, dass bei unbekannter (aber vermutet mindestens konstanter) Dunkelziffer die beobachteten Veränderungen die Realität wiederspiegeln.	Standardkonzentrationen und „intelligente Spritzenpumpen“ mit integrierter Medikamentendatenbank verbessern die Qualität der durch Spritzenpumpen oder Infusionen verabreichten Medikationen.	4
Stewart M, Purdy J, Kennedy N, Burns A. An interprofessional approach to improving paediatric medication safety. BMC Med Educ 2010; 10: 19 DOI: 10.1186/1472-6920-10-19 [26]	Prospektive Beobachtungs-Studie	Testergebnisse von 68 teilnehmenden Studenten/innen der Medizin oder der Pflege (USA)	Unterricht und Seminare über pädiatrische Pharmakotherapie, Kommunikation und Teamwork (Insgesamt 10 Stunden) 1) vor 2) nach Teilnahme an Seminaren	Ergebnisse eines Tests über pädiatrische Verordnungen, die Ergebnisse wurden mit einem Punkte-Score bewertet. Es kam zu signifikant Besseren Testergebnissen nach der Ausbildung bezüglich Kenntnissen zu - Bewusstsein zur Medikamentensicherheit - Gründe von Medikamentenfehlern - Kommunikation und Teamwork	Die Studie belegt mit gutem Evidenzgrad, dass Ausbildung die durch einen Test darstellbaren Kenntnisse verbessert. Die klinische Umsetzung dieser Kenntnisse wurde in der Studie nicht untersucht.	Ausbildung bezüglich pädiatrischer Pharmakotherapie verbessert die diesbezügliche Kenntnislage deutlich.	3

Übergreifende oder mehrere Maßnahmen							
Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas JM. Medication errors in pediatric inpatients: prevalence and results of a prevention program. Pediatrics 2008; 122: e737-743 DOI: 10.1542/peds.2008-0014 [8]	Retrospektive Beobachtungs-Studie	1.734 Verordnungen auf pädiatrischen Stationen	Etablierung eines Ausbildungsprogramm mit multiplen Komponenten (standardisierte Verordnungen, Supervisionen, interdisziplinäre Besprechungen, pharmakologische Visiten, Checkliste, CIRS, Informationsdatenbank) 1) vor 2) nach multiplen Interventionen	Überprüfungen alle Verordnungen und protokollierten Verabreichungen durch Externe, das Personal wusste nicht von dieser Kontrolle. Rate an Fehlern bei der Medikamentenverordnung: 1) 11% 2) 7% (OR 0,61; CI: 0,5-0,75;p<0,05) Rate an Dosierungsfehlern bei der Medikamentenverabreichung: 1) 30% 2) 10% (OR 4,2; CI: 1,8-10,6; p=0,0002)	Die Rate an falschen Dosierungen war bei den Verordnungen nahezu unverändert, jedoch bei den Verabreichungen deutlich verbessert. Vor der Intervention traten bezüglich der Dosierung 3-mal so viele Fehler bei der Verabreichung als bei der Verordnung auf. Damals waren die Verordnungen nicht standardisiert und handschriftlich. Dieser Aspekt wird in der Studie leider nicht diskutiert.	Durch die genannten Maßnahmen hatte die Qualität der Verordnungen zugenommen. Die Autoren werten vor allem eine Verbesserung des Fehler-Bewusstseins und der Fehlerkultur als ausschlaggebend für die gemachten Verbesserungen.	4
Leonard MS, Cimino M, Shaha S, McDougal S, Pilliod J, Brodsky L. Risk reduction for adverse drug events through sequential implementation of patient safety initiatives in a children's hospital. Pediatrics 2006; 118: e1124-1129 DOI: 10.1542/peds.2005-3183	Prospektive Kohorten-Studie	8.718 Verordnungen in einem Kinderkrankenhaus	Es hatten multiple Interventionen stattgefunden: - Unterricht mittels einer Internetseite - Kontrollen der Verordnungen mit Feedback - elektronische Referenzen - monatlich Besprechungen 1) vor 2) nach multiplen Interventionen	Analyse der Verordnungen durch Pharmakologie. Als „potentiell bedrohlich“ wurde nicht wie vermutet werden könnte eine bewertete Gewichtung der Intensität der Fehler vorgenommen, sondern als solches JEDE nicht korrekte oder nicht vollständige Verordnung gewertet. Rate an potentiell bedrohlichen Verordnungsfehlern: 1) 78% 2) 40% (p=0,01)	Die hohe Rate an bedrohlichen Verordnungsfehlern muss vor dem Hintergrund des Ablaufs in dem Studienzentrum gewertet werden. Hier war es üblich eine „original Verordnung“ durch die Pharmakologie überprüfen zu lassen, die diese dann zu einer umzusetzenden Verordnung freigibt. Alle Fehlerraten beziehen sich auf die noch nicht freigegebenen „original Verordnungen“.	Die Bezeichnung jedes Verordnungsfehlers als „potentiell bedrohlich“ ist verwirrend, die hohe Rate erklärt sich durch die hausinternen Abläufe. Dennoch kann bei unverändertem sonstigen Ablauf und unveränderter Überwachung durch die Interventionen eine Halbierung der Fehler festgestellt werden.	3

Übergreifende oder mehrere Maßnahmen							
Kaji AH, Gausche-Hill M, Conrad H, Young KD, Koenig WJ, Dorsey E, et al. Emergency medical services system changes reduce pediatric epinephrine dosing errors in the prehospital setting. Pediatrics 2006; 118: 1493-1500 DOI: 10.1542/peds.2006-0854	Prospektive Beobachtungs-Studie	141 Kinder mit präklinischen Reanimationen	Das Broselow-Tape (BT) ist eine Band, welches an Kinder angelegt die Länge bestimmt und über eine längenbezogene Gewichtsschätzung Dosierungsempfehlungen für Notfallmedikamente gibt. Es gab zwei Untersuchungszeiträume (1994-97 und 2003-04), im ersten Zeitraum konnte das BT optional verwendet werden, und im zweiten musste es verwendet werden. 1) optionale BT-Verwendung 2) mandatorische BT-Verwendung	Im ersten Untersuchungszeitraum wurde das BT in 59% der Fälle eingesetzt, im zweiten Zeitraum bei allen. Vergleich Dosierungsgenauigkeit von Adrenalin zur Reanimation innerhalb 20% der empfohlenen Dosis: 1) 34% 2) 67% Zusätzlich seltener 10er-Potenz-Fehler, genaue Zahlen werden aber nicht genannt.	Dies ist die einzige Studie, die jemals ein Hilfsmittel zur Vermeidung von Dosierungsfehlern in echten Notfallsituationen untersucht hat (und nicht in simulierten Szenarien). Dabei ist bedauerlich, dass neben der akademisch interessanten Abweichung um 20% die gröberen Dosierungsfehler nicht fokussiert wurden. Der gemessene Effekt wird dadurch abgeschwächt, dass das BT in der Kontrollgruppe auch schon in 59% der Fälle eingesetzt wurde.	Der Einsatz des BT hat zu einer Erhöhung der Präzision der Adrenalingaben geführt.	3
Ligi I, Millet V, Sartor C, Jouve E, Tardieu S, Sambuc R, et al. Iatrogenic events in neonates: beneficial effects of prevention strategies and continuous monitoring. Pediatrics 2010; 126: e1461-1468 DOI: 10.1542/peds.2009-2872	Prospektive Kohorten-Studie	1.033 Patienten auf einer neonatologischen Intensivstation	Einführung eines CIRS System und eines interdisziplinären Teams, welches Fehler analysiert und daraus abgeleitete Strategien zur Fehlervermeidung umsetzt. 1) vor 2) nach Einführung CIRS plus Strategien	Selbstberichtete Rate an Dosierungsfehlern in einer 10er Potenz: 1) 2,3 / 100 Patienten 2) 0,6 / 100 Patienten (p=0,02)	Die Daten nur aus Selbstberichten generiert, es fand keine externe Überwachung statt (Abzug in der LoE-Bewertung), daher unklare Dunkelziffer und unklare Veränderung der Berichtskultur. Gemachte Beobachtungen decken sich aber mit anderen Studien, in denen durch ein gutes CIRS-System mit engmaschigem Feedback und der Umsetzung von Veränderungen Verbesserungen erzielt werden konnten.	Prospektive und anonymisierte Selbsterfassung von Fehlern, die eingebettet ist in ein kontinuierliches klinisches Risikomanagement, reduziert die Rate an 10er Potenzfehlern.	4

Übergreifende oder mehrere Maßnahmen							
Condren M, Honey BL, Carter SM, Ngo N, Landsaw J, Bryant C, et al. Influence of a systems-based approach to prescribing errors in a pediatric resident clinic. Acad Pediatr 2014; 14: 485-490 DOI: 10.1016/j.acap.2014.03.018	Retrospektive Kohorten-Studie	Zwei universitäre Kinderkranken-häuser 1.361 Verordnungen über zwei Monate auf zwei normalen Stationen	Beide Krankenhäuser hatten das identische elektronische Verordnungssystem (CPOE). Klinik 1 hatte zusätzliche Maßnahmen zur Verminderung der Medikationsfehler durchgeführt: - Pharmakologe, der die Verordnungen kontrolliert - Feedback an die Verordnenden - Unterricht - Anpassung des CPOE 1) CPOE plus Maßnahmen 2) CPOE	Alle Verordnungen aus zwei Monaten in den jeweiligen Krankenhäusern wurden untersucht. Dosierungsfehler wurden bei einer Abweichung von 10% definiert. Fehlerrate der Verordnungen: 1) 11% 2) 17,5% (RR -37%; p=0,0012)	Die Daten zeigen, dass durch die genannten Maßnahmen bei ansonsten vergleichbaren Strukturen die Fehlerrate erheblich zu beeinflussen ist.	Kinderkliniken sollten Maßnahmen zur Reduktion von Medikationsfehlern durchführen.	4
Damhoff HN, Kuhn RJ, Baker-Justice SN. Medication preparation in pediatric emergencies: comparison of a web-based, standard-dose, bar code-enabled system and a traditional approach. J Pediatr Pharmacol Ther 2014; 19: 174-181 DOI: 10.5863/1551-6776-19.3.174	Prospektive Anwendungs-beobachtung	13 Pflegekräfte (USA) aus erwachsenen Notaufnahmen nach durchlaufen eines PALS-Trainings	Verwendung eines Systems zur gewichtsbezogenen elektronischen Dosisfindung („eBroselow“) bei zwei simulierten Szenarien/Reanimationen. 1) ohne 2) mit Verwendung eBroselow	Dosierungsfehler wurden ab einer Abweichung von >20% von der empfohlenen Dosis als bedrohlich definiert. Bedrohliche Dosierungsfehler: 1) 6/65 (9,2%) 2) 0/65 (0%)	Medikamente wurden in der Gruppe mit dem elektronischen Verordnungssystem deutlich schneller verabreicht. Größter Fehler in 1) war 900% der empfohlenen Dosis, also vermutlich mit dem Leben nicht zu vereinbaren (u.a. Perondi NEJM 2004;350:1722-30).	Ein erneuter Beweis, dass die Reduktion der kognitiven Anforderungen durch die Verwendung von Rechenhilfen zur Vermeidung bedrohlicher Fehler beiträgt.	3

Übergreifende oder mehrere Maßnahmen							
Koren G. Trends of medication errors in hospitalized children. J Clin Pharmacol 2002; 42: 707-710 PMID: 12092737	Retrospektive Kohorten-Studie	Durchschnittlich 1,08 Millionen Medikamenten-gaben jährlich in einem Kinderkrankenhaus jeweils 2 Jahre Beobachtungszeit-raum	Es wurden drei Maßnahmen zur Fehlerreduktion durchgeführt: - Computer-basiertes Verordnungssystem (CPOE) - Aussortieren gefährlicher und selten gebrauchter Medikamente, sodass diese nicht auf den Stationen verfügbar, sondern gezielt besorgt werden mussten - Schulungen	CIRS-Reporte aus 9 Jahren Beobachtungszeitraum vor und nach den Interventionen wurden von Pharmakologen ausgewertet und gewichtet. Halbierung der Rate von Medikamentenfehlern über die Beobachtungsjahre (p<0,001). Moderate und schwere Fehler wurden um 70% reduziert (p<0,001).	Die Daten nur aus Selbstberichten generiert, es fand keine externe Überwachung statt, daher unklare Dunkelziffer und unklare Veränderung der Berichtskultur.	Das Aussortieren, gefährlicher, nicht am Arbeitsplatz zwingend erforderlicher Medikamente ist eine Komponente, die diese Studie von anderen unterscheidet. Neben der Verwendung eines CPOE und Schulungen scheint dies eine ebenfalls wertvolle Intervention zu sein.	4
Lepee C, Klaber RE, Benn J, Fletcher PJ, Cortoos PJ, Jacklin A, et al. The use of a consultant-led ward round checklist to improve paediatric prescribing: an interrupted time series study. Eur J Pediatr 2012; 171: 1239-1245 DOI: 10.1007/s00431-012-1751-3	Prospektive Beobachtungs-Studie	1.077 Verordnungen auf zwei Stationen in einem Kinderkrankenhaus	Es wurde eine Checkliste eingeführt, in der die Komponenten einer Verordnung abgefragt wurden. Diese wurden auf den Visiten verwendet. Dabei fand bei Fehlern sofort eine Besprechung und Unterrichtung statt, wie die Fehler zu vermeiden sind. 1) vor dem Einführen der Checkliste und Visitenrunde 2) danach	Verordnungen wurden durch externe Pharmakologen begutachtet. Als technische Fehler wurden beispielsweise nicht vollständige Verordnungen gewertet. Klinische Fehler waren solche, die den Inhalt der Verordnung klinisch gewichten. Technische Fehler: 1) 10,8% 2) 7,3% (RR 0,604) Klinische Fehler: 1) 4,7% 2) 5,5% (nicht signifikant)	Der Effekt ist überraschend gering und es konnte kein positiver Einfluss auf die klinischen Verordnungsfehler festgestellt werden. Die Autoren vermuten, dass der Fokus der Verschreibenden mehr auf der Checkliste lag, als auf der eigentlichen Verordnung.	Durch die Verwendung einer Checkliste zur Überprüfung der Medikamentenverordnung en kann die Vigilanz erhöht und aufrechterhalten werden. Dadurch ist eine bessere Vollständigkeit der Verordnung zu erreichen, eine Besserung dessen Inhalt durch diese alleinige Maßnahme allerdings nicht.	3

Übergreifende oder mehrere Maßnahmen							
Manias E, Kinney S, Cranswick N, Williams A, Borrott N. Interventions to reduce medication errors in pediatric intensive care. Ann Pharmacother 2014; 48: 1313-1331 DOI: 10.1177/1060028014543795	Systematisches Review mit Metaanalyse von Studien mit unter-schiedlichen LoE	34 Studien	Anzahl und Intervention (laut Autoren) a: 8 x elektr. Verordnungssyst. b: 5 x Verabreichungssystemen c: 11 x Ausbildung/Unterricht d: 2 x Studien zu Referenzen e: 3 x Pharmakologen integriert f: 5 x klinische Entscheidungshilfen	Fehlerreduktion Interventionen (RR) a: 0,47 b: 0,37 c: 0,36 d: 0,82 e: 0,39 f: 0,49	Diese Metaanalyse fasst Studien zusammen, obwohl in diesen jeweils unterschiedliche Fehlerdefinitionen und Erfassungsmethoden verwendet wurde. Zusätzlich wurden Studien zu einer Kategorie zugeordnet, obwohl hierin auch multiple Maßnahmen und Methoden der anderen Kategorie verwendet wurden. Die Metaanalyse dieser Arbeit kann somit nicht mit einem formalen LoE gewichtet werden. Zwei anderes systematische Reviews und eine jüngere Cochrane-Analyse kam zu dem Schluss, dass aufgrund der oben genannten Schwierigkeiten keine Metaanalysen möglich sind (Cochrane Database Syst Rev 2015; 3: Cd006208).		n.a.
McClead RE, Jr., Catt C, Davis JT, Morvay S, Merandi J, Lewe D, et al. An internal quality improvement collaborative significantly reduces hospital-wide medication error related adverse drug events. J Pediatr 2014; 165: 1222-1229.e1221 DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.08.063	Prospektive Kohorten-Studie	6 Jahre in einem Kinderkrankenhaus	Die Erfassung der Medikationsfehler erfolgte durch ein CIRS-System, Pharmakologisch begleitete Visiten und Seminare, gezielter Kontrolle von Trigger-Substanzen (z.B. Antagonisten). Es wurde eine Vielzahl an Interventionen durchgeführt, u.a.: - Schulungen - strukturierte Verordnungen - Double-Check - Etikettierungen von Spritzen - intelligente Spritzenpumpen - Referenzen - Verbesserung CIRS-System 1) Anfang des Beobachtungszeitraums 2) Ende des Beobachtungszeitraums	Es gab keine kontinuierliche, Externe Erfassung der Fehler, sondern eine Mischung aus verschiedenen Erfassungswegen. Daher ist eine Beeinflussung nicht nur der Fehlerrate, sondern auch der Erfassungsrate möglich und teilweise zu beobachten gewesen. Wie viel Anteil in welcher Richtung einer Veränderung der Erfassungsrate auf den „wahren“ Effekt hatte, kann nicht festgestellt werden. Rate der bedrohlichen Medikationsfehler pro 1000 Verordnungen 1) 0,122 2) 0,040 (p<0,001)	Aufgrund der Vielzahl der Interventionen ist keine Gewichtung der einzelnen Interventionen möglich.	Die ausgeprägten und multifaktoriellen Aktivitäten zur Reduzierung von Medikationsfehlern haben sich in diesem Szenarium als hoch wirksam gezeigt.	3

*** Level of Evidence gemäß Evidenzklassen nach Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, 2011** (Quelle: OCEBM Levels of Evidence Working Group*. “The Oxford Levels of Evidence 2”. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653)

Zu den Referenzen werden die elektronischen Artikelsignaturen DOI (Digital-Object-Identifier) oder PMID (PubMed-Identifier) soweit vorhanden angegeben. n.a. = LoE nicht anwendbar.

5. Externe Begutachtung und Verabschiedung

5.1. Pilottestung

Der wissenschaftliche Arbeitskreis Kinderanästhesie (WAKKA) der DGAI umfasst einen Großteil der in Deutschland tätigen Anästhesisten, die in die anästhesiologische Versorgung von Kindern sowie der Weiterentwicklung der wissenschaftlichen und berufspolitischen Interessen der Anästhesie bei Kindern involviert sind. An den jährlichen Treffen dieses Arbeitskreises nehmen jeweils mehrere Hundert Anästhesisten teil. Die Kernaussagen der Leitlinie sowie die begleitenden Materialien (Schulungsfolien und Tabellenkalkulationsblatt) wurden auf der Jahrestagung des WAKKA am 21. März 2014 in Erfurt diesem breiten Expertengremium vorgestellt und im offenen Forum diskutiert. Ein Entwurfspapier mit der Zusammenfassung der Empfehlungen sowie die begleitenden Materialien wurden danach an den Email-Verteiler des WAKKA kommuniziert. Das Projekt wurde erneut auf der Jahrestagung am 20. Juni 2015 in Freiburg diskutiert. Rückmeldungen aus diesen Tagungen sowie aus persönlichen Gesprächen und Email-Korrespondenzen wurden im Entwurf des Manuskriptes berücksichtigt. Es liegen bereits rückgemeldete Erfahrungen mit den im Manuskript gemachten Empfehlungen sowie der Anwendung der begleitenden Materialien (Schulungsfolien und Tabellenkalkulationsblatt) über mindestens mehrmonatige, zum Teil auch mehrjährigen Gebrauch von folgenden anästhesiologischen Kliniken vor:

- Klinik Hallerwiese/Cnopf´sche Kinderklinik Nürnberg
- Kinderkrankenhaus der Kliniken der Stadt Köln
- Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult Hannover
- Universitätsklinikum Erlangen
- Universitätsklinikum Münster
- Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
- Uniklinik Köln

Die dort gemachten Erfahrungen haben Einfluss in der Fertigstellung der Leitlinien sowie der begleitenden Materialien gehabt.

5.2. Externe Begutachtung

Es erfolgte keine externe Begutachtung der Leitlinie.

5.3. Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften

Die Leitlinie wurde von den Fachgesellschaften DGAI, DGKJ und DGF begutachtet und von den Präsidien dieser Fachgesellschaften freigegeben.

6. Redaktionelle Unabhängigkeit

6.1. Finanzierung der Leitlinie

Zur Entwicklung der Leitlinie wurden keinerlei finanziellen Mittel eingesetzt. Die Expertengruppe hat Kongresse und Arbeitskreistreffen genutzt, um die Entwicklung der Leitlinie voranzutreiben. Zusätzlich erfolgte Kommunikation über Email-Verkehr und in Telefonkonferenzen.

6.2. Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten

Jedes Mitglied der Leitlinienentwicklungsgruppe hat dem Leitlinienkoordinator eine Erklärung über seine Interessenkonflikte abgegeben. Diese wurden in einer tabellarischen Zusammenfassung der AWMF vorgelegt.

7. Verbreitung und Implementierung

Die potentiellen Anwender der Leitlinie (Anästhesisten, die mit der Versorgung von Kindern betraut sind) werden über die Email-Verteiler des WAKKA und der DGAI über diese informiert. Neben der Publikation auf den Internetseiten der AWMF und der DGAI wird die Fachzeitschrift „Anästhesiologie & Intensivmedizin“ des Activ Druck und

Verlag GmbH als offizielles Organ der DGAI, des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten e.V. und der Deutschen Akademie für Anästhesiologische Fortbildung e.V. sowie Organ der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin die Leitlinie abdrucken. Die begleitenden Materialien (Schulungsfolien und Tabellenkalkulationsblatt) werden auf der Internetpräsenz des WAKKA (www.ak-kinderanaesthesie.de) zum kostenlosen Herunterladen angeboten, worauf an allen zuvor genannten Stellen und Publikationen aufmerksam gemacht wird.

Durch die klare Struktur der Leitlinie sowie ihre Umsetzbarkeit ohne nennenswerte personellen oder sonstige Ressourcen zu fordern ist von einer weiten Akzeptanz der Leitlinie auszugehen. Diese Akzeptanz soll durch Umfragen über den WAKKA im Gültigkeitszeitraum der Leitlinie evaluiert werden.

Die Effekte welche durch die Anwendung der Leitlinie sowie das Umsetzen der empfohlenen Maßnahmen (inklusive der Benutzung der Folien für Schulungen und der Verwendung der Tabellenkalkulationsblätter) auf die Verordnungsqualität soll durch eine multizentrische, prospektive, interventionelle Observations-Studie erfasst werden. Diese Studie wird derzeit von Expertengremium geplant. Die Verordnungsqualität stellt aus Sicht des Expertengremiums einen relevanten Teilaspekt der Medikamentensicherheit in der Kinderanästhesie dar, der mit einer solchen Studie messbar gemacht werden kann.

8. Gültigkeit der Leitlinie

Die Leitlinie hat eine Gültigkeit von 4 Jahren und wird im Oktober 2020 aktualisiert. Durch eine prospektive, strukturierte Konsensbildung sowie Aktualisierung der zugrundeliegenden Evidenzen soll dann eine S3-Leitlinie angestrebt werden. Ansprechpartner für diese Aktualisierung sind Dr. Jost Kaufmann und Dr. Karin Becke. Alle Teilnehmer der aktuellen Leitlinie werden für das Aktualisierungsverfahren

angesprochen und das Expertengremium möglicherweise durch weitere Teilnehmer ergänzt.

Erstellungsdatum: 10/2016

Überarbeitung von:

Nächste Überprüfung geplant: 10/2020

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

© Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online