UNIVERSITÄTSKLINIKUM ULM

KLINIK FÜR PSYCHIATRIE UND

PSYCHOTHERAPIE III

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dr. phil. Manfred Spitzer

Wissen, Haltung und Verhalten in Bezug auf Pharmakovigilanz: eine explorative Befragung von Studierenden der Medizin im klinischen Studienabschnitt

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin der Medizinischen Fakultät der
Universität Ulm

vorgelegt von
Alena Felicitas Späh
geboren in Überlingen

2021

Amtierender Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth
1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Maximilian Gahr, M.A.
2. Berichterstatter: PD Dr. med. Hermann Neugebauer, M.Sc.
Tag der Promotion: 13.01.2023

Meiner Familie in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis I
Abkürzungsverzeichnis III
1 Einleitung 1
1.1 Einführung 1
1.2 Pharmakovigilanz: Historische Aspekte und Definition 2
1.3 Methoden der Pharmakovigilanz 3
1.4 Spontanmeldesystem 6
1.4.1 Maßnahmen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit auf der Basis der Auswertung von Daten des Spontanmeldesystems 9
1.4.2 Limitationen/Einschränkungen des Spontanmeldesystems 10
1.5 Studienziel, Fragestellung und Hypothesen 12
2 Material und Methoden 15
2.1 Ethikvotum 15
2.2 Studiendesign 15
2.3 Entwicklung des Fragebogens 15
2.3.1 Aufbau und Inhalt des Fragebogens 16
2.3.2 Fragetypen- und Antwortformate 18
2.4 Stichprobengenerierung 19
2.4.1 Auswahl Zielgruppen 19
2.4.2 Auswahl Lehrveranstaltungen 19
2.5 Ablauf der Befragungen 21
2.5.1 Befragungsablauf 1 24
2.5.2 Befragungsablauf 2 24
2.6 Datenspeicherung 25
2.6.1 QuestionPro® 25
2.7 Datenauswertung 25
2.7.1 Deskriptive Datenanalyse 25
2.7.2 Statistische Tests 26
3 Ergebnisse 28
3.1 Deskriptive Datenanalyse 28
3.1.1 Charakterisierung der Stichproben 28
3.1.2 Darstellung der Ergebnisse beider Befragungsjahre 30
3.1.3 Vergleichende Darstellung der Antworten der Studierenden des 5., 7. und 10./11. Fachsemesters beider Befragungsjahre 44
3.1.4 Vergleichende Darstellung der Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre, die an der Einführungsvorlesung teilgenommen hatten und derer, die nicht daran teilgenommen hatten 54

3.1.5 Vergleichende Darstellung der Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre, die zum Zeitpunkt der Befragung noch keine, 1 bis 8 Wochen oder über 8 Wochen Famulatur absolviert hatten 63
4 Diskussion 73
4.1 Wissen 73
4.2 Haltung 75
4.3 Verhalten 78
4.4 Zusammenfassung der Gemeinsamkeiten und Unterschiede beider Befragungsjahre 80
4.5 Effekte der steigenden Anzahl an Fachsemestern 81
4.5.1 Wissen 81
4.5.2 Haltung 83
4.5.3 Verhalten 84
4.6 Effekte der Teilnahme an der Einführungsvorlesung 84
4.6.1 Wissen 85
4.6.2 Haltung 86
4.6.3 Verhalten 87
4.7 Effekte der steigenden Anzahl an Famulaturen 87
4.7.1 Wissen 87
4.7.2 Haltung 88
4.7.3 Verhalten 89
4.8 Diskussion der Methodik 89
4.8.1 Stichprobenauswahl 89
4.8.2 Auswahl möglicher Variablen 90
4.8.3 Eingesetzte Untersuchungsmethode 91
4.9 Schlussfolgerung und Ausblick 92
5 Zusammenfassung 97
6 Literaturverzeichnis 99
Anhang 105
Danksagung 107
Lebenslauf 108

Abkürzungsverzeichnis

> 8 Wo	über 8 Wochen Famulatur absolviert
1-8 Wo	1-8 Wochen Famulatur absolviert
a	erste Teilgruppenbefragung
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
b	zweite Teilgruppenbefragung
B1	Studierendenbefragung im Wintersemester 2016/17
B2	Studierendenbefragung im Wintersemester 2017/18
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BOB	Bundesoberbehörden
BPH	benigne Prostatahyperplasie
EMA	European Medicines Agency
FS	Fachsemester
grch.	griechisch
HS	Hörsaal
k.	bisher keine Famulatur absolviert
KPK	Klinisch-pathologische Konferenz
lat.	lateinisch
max	maximum
Med	Median
min	minimum
MW	Mittelwert
n	Gesamtanzahl der Studierenden, welche die Frage beantwortet haben
n.t.	nicht an Einführungsvorlesung teilgenommen
NW	Nebenwirkungen
p	Signifikanz
Pat.	Patient

PDF	Portable Document Format
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PEM	Prescription-Event-Monitoring
PoL	Problem-orientiertes Lernen
RKU	Universitäts- und Rehabilitationskliniken Ulm
s.	siehe
SD	Standardabweichung
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
t.	an Einführungsvorlesung teilgenommen
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
UMC	Uppsala Monitoring Centre
vs.	versus
w	weiblich
WHO	World Health Organisation; Weltgesundheitsorganisation
Wo	Wochen
WS	Wintersemester

Präambel:

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde nur die männliche Form verwendet. Gemeint sind jedoch in allen Fällen sowohl Frauen als auch Männer.

1 Einleitung

1.1 Einführung

Die Arzneimitteltherapie stellt für zahlreiche Krankheiten die wichtigste therapeutische Strategie dar. Dem Nutzen der Arzneimitteltherapie stehen jedoch auch Risiken gegenüber. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen treten bei der Anwendung von Medikamenten regelmäßig auf [42]. Unter dem Begriff „unerwünschte Arzneimittelwirkung“ (UAW) versteht die Weltgesundheits-organisation (englisch World Health Organisation, WHO) „eine Reaktion auf ein Arzneimittel, die schädlich und unbeabsichtigt ist und bei Dosierungen auftritt, welche normalerweise beim Menschen zur Prophylaxe, Diagnose oder Therapie eingesetzt werden“ [67]. Weiter unterteilt werden diese in dosisabhängige (Typ A „augmented reaction“) und dosisunabhängige (Typ B „bizzare reaction“) UAW [41, 51]. Bei ungefähr 6 % aller stationär aufgenommenen Patienten treten laut einer 6-monatigen französischen Beobachtungsstudie UAW auf [35]. Ebenfalls in Frankreich wurde anhand einer prospektiven Beobachtungsstudie, welche alle innerhalb von vier Monaten stationär aufgenommenen Patienten einschloss, gezeigt, dass in 7 % der Fälle eine UAW den Krankenhausaufenthalt verursachte [28]. Dabei werden laut einer deutschen pharmakoepidemiologischen Studie 44,4 % der UAW, welche zur stationären Aufnahme führen, als vermeidbar eingestuft [15]. In einer US-amerikanischen Metaanalyse, welche die Ergebnisse 39 prospektiver Studien zusammenfasste, wurde geschätzt, dass im Jahre 1994 in den Vereinigten Staaten von Amerika über 100.000 Patienten an den Folgen einer UAW starben. Dies entsprach in der Todesursachenstatistik (nach Tod durch koronare Herzerkrankung, Krebserkrankung und Schlaganfall) der vierthäufigsten Todesursache [29].

In einer Studie aus Norwegen, welche Patientenakten, Autopsiebefunde und Laborergebnisse auswertete, wurde gezeigt, dass bei 18,2 % der Patienten, die

während des Studienzeitraums von zwei Jahren verstarben, ein oder mehrere Medikamente den Tod verursacht (48,1 %) oder dazu beigetragen hatten (51,9 %) [17]. UAW verursachen zudem auch eine große finanzielle Belastung für das Gesundheitssystem: Laut einer prospektiven Beobachtungsstudie zweier Kliniken aus England wurden durch Patienten mit UAW kontinuierlich 4 % der Bettenkapazität beansprucht, wodurch wiederum jährlich Kosten von über 700 Millionen Euro entstanden [40]. Eine deutsche Längsschnittstudie hatte gezeigt, dass die durchschnittliche Liegedauer von Patienten, die aufgrund von UAW hospitalisiert wurden, 13 ± 10,6 Tage betrug, und sich daraus in Deutschland jährlich Kosten von bis zu 400 Millionen Euro ergaben [50]. In Frankreich sind laut einer 6-monatigen Beobachtungsstudie ungefähr 5-9 % der gesamten Krankenhauskosten durch UAW verursacht worden [35]. Die aufgeführten Daten verdeutlichen die Bedeutung von UAW. Um die medizinischen und wirtschaftlichen Folgen von UAW zu reduzieren, ist es wichtig Medikamente in Bezug auf UAW sowohl vor als auch nach deren Zulassung zu überwachen.

1.2 Pharmakovigilanz: Historische Aspekte und Definition

Wie wichtig die Überwachung bereits zugelassener Medikamente ist, wird insbesondere durch die sog. „Contergan-Katastrophe" verdeutlicht. Das Medikament Thalidomid (Contergan), welches Anfang der 1960er-Jahre als Beruhigungsmittel eingesetzt wurde, schädigt bei Exposition während der Schwangerschaft die fetale Entwicklung von Gliedmaßen und Organen [30, 34]. Als Folge davon wurden zwischen 1957 und 1962 weltweit insgesamt über 10.000 geschädigte Kinder geboren [64]. Infolge der Thalidomid-assoziierten Ereignisse wurde die Pharmakovigilanz systematisch entwickelt und es wurden weltweit bedeutende Veränderungen des Arzneimittelrechtes eingeführt. 1978 trat in Deutschland ein neues Arzneimittelgesetz in Kraft, welches das Zulassungsverfahren von Medikamenten bis heute gesetzlich festlegt. Dieses

fordert von den Herstellern seitdem den Nachweis von Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel [9]. Außerdem wurde im Jahr 1975 das „Institut für Arzneimittel“ gegründet, aus welchem sich das heutige „Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte“ (BfArM) entwickelte, welches wiederum eine entscheidende Rolle bei der Überwachung der Arzneimittelsicherheit einnimmt.
Gemäß der Definition der WHO beschreibt der Begriff „Pharmakovigilanz“ (zu grch. pharmakon „Heilmittel, Gift, Zaubermittel“; lat. vigilantia „Wachsamkeit, Fürsorge“) „alle Aktivitäten, die zur Entdeckung, Beurteilung sowie zum Verständnis und zur Vorbeugung von unerwünschten Wirkungen oder anderen Problemen in Verbindung mit Arzneimitteln dienen“ [69]. Dies bezieht sich sowohl auf die Überwachung der Arzneimittel während der klinischen Entwicklung als auch auf die kontinuierliche Kontrolle von Arzneimitteln, welche bereits zugelassen wurden [5].

1.3 Methoden der Pharmakovigilanz

Für die Arzneimittelsicherheit ist es von größter Bedeutung, UAW schnell zu entdecken, um gegebenenfalls Maßnahmen zur Risikominimierung einleiten zu können. Zum Zeitpunkt der Zulassung ist der Wissensstand bzgl. der Sicherheit des neuen Medikamentes noch eingeschränkt [47]. Seltene oder sehr seltene UAW können meist während klinischer Zulassungsstudien nicht ausreichend detektiert werden [41]. Ursache ist hierfür einerseits die zeitliche Begrenzung einer Studie, andererseits werden nur eine geringe Anzahl an Probanden oder ausschließlich Patienten mit festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien untersucht [51, 58]. Oft werden bestimmte Subpopulationen wie bspw. schwangere Frauen, Kinder oder ältere Patienten ausgeschlossen oder unzureichend miteinbezogen [41, 58]. Eine umfassende Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses ist daher oftmals erst Jahre nach der Markzulassung einer Substanz möglich. Aufgrund dessen ist es besonders wichtig, vor allem neu zugelassene Arzneimittel nach ihrer

Marktzulassung kontinuierlich zu überwachen. Dazu gibt es weltweit verschiedene methodische Ansätze, die im Folgenden dargestellt werden:

- Intensivierte UAW–Erfassung: Spezialisten (klinische Pharmakologen, Pharmazeuten und Fachärzte) erfassen UAW durch tägliche Visiten und wöchentliche Überprüfung der Patientenakten in Kliniken. Dies wird bspw. in Deutschland, Großbritannien, den USA, Neuseeland und Frankreich durchgeführt [38, 49, 60].

- Computergestützte Erfassungssysteme: Erzeugen automatisch Warnhinweise bei abweichenden Laborparametern, plötzlichen Verschreibungsstopps oder Gabe eines Antidots in Kliniken; eine Liste mit allen möglichen UAW wird von Pharmakologen auf Korrektheit und Kausalität überprüft. Diese Methode ist bereits in Deutschland, den USA und Israel etabliert [12, 14, 26, 31, 66].

- Prescription-Event-Monitoring (PEM): Der verschreibende Arzt dokumentiert alle Ereignisse, die seit Behandlungsbeginn mit einem Arzneimittel aufgetreten sind, worum er in regelmäßigen Abständen von zentraler Stelle gebeten wird. Dies wird in England und Neuseeland angewendet [43, 51].

- Nationale Pharmakovigilanzzentren: Gezielte Suche nach UAW bei Krankenhausaufnahme, schweren Erkrankungen oder bestimmten Subpopulationen (z. B. Schwangere, Kinder und Jugendliche). Hierdurch ist eine Schätzung bzgl. der relativen Häufigkeit einer UAW möglich. Diese werden z. B. in Deutschland, der Schweiz und Frankreich aufgebaut [41, 51].

- Pharmakoepidemiologische Datenbanken: In diesen werden individuelle Patienteninformationen bzgl. des Lebensstils, Diagnosen, Arzneimittelverordnungen, Krankenhausaufenthalte ambulante Leistungen sowie Laborparametern anonymisiert zusammengeführt. Diese können sowohl pro- als auch retrospektiv ausgewertet werden. Diese werden z. B. in Deutschland, Canada, den USA, Großbritannien, Frankreich, Österreich, Italien, Spanien und den Niederlanden angewendet [3, 39].

- Veröffentlichung von Einzelfallberichten: In medizinischen Fachzeitschriften werden weltweit Berichte über vermutete schwere oder bisher unbekannte UAW publiziert, um auf mögliche Gefahren neu zugelassener Medikamente hinzuweisen [59, 65].

- Kontrollierte epidemiologische Studien: Prospektive Kohortenstudien vergleichen zwei Kohorten (eine nimmt ein bestimmtes Medikament ein, die andere nicht) bzgl. des Auftretens von UAW miteinander.
  In Fall-Kontroll-Studien wird durch den Vergleich zweier Patientengruppen retrospektiv der Zusammenhang zwischen einer Arzneimittelexposition und dem Auftreten von UAW untersucht. Diese Studien werden in weiten Teilen der Welt durchgeführt [39, 44].

- Spontanmeldesystem: Einzelfallberichte über Verdachtsfälle von UAW werden nach deren Meldung in einer Datenbank systematisch erfasst und ausgewertet. Durch diese Spontanerfassung können besonders schwerwiegende und bisher unbekannte UAW erfasst werden [51].

Da es sich beim Spontanmeldesystem in Bezug auf die Arzneimittelsicherheit weltweit um das wichtigste Instrument handelt, wird im Folgenden genauer darauf eingegangen.

1.4 Spontanmeldesystem

Bezüglich der Überwachung der Sicherheit bereits zugelassener Medikamente nimmt das Spontanmeldesystem national sowie international eine herausragende Rolle ein [25, 68]. Trotz unterschiedlicher Bezeichnungen, bspw. „Yellow Card Scheme" in Großbritannien und „MedWatch" in den USA ist der Aufbau und die Organisation der Spontanmeldesysteme weltweit ähnlich. Zudem wird immer das gleiche Ziel verfolgt: die Sicherheit der bereits auf dem Markt befindlichen Medikamente zu verbessern.

Im Folgenden wird auf das deutsche Spontanmeldesystem eingegangen. Im Rahmen der Spontanmeldesysteme werden Fälle gemeldet, bei denen der Verdacht eines Zusammenhangs zwischen Auftreten einer UAW und der Gabe eines Medikamentes besteht. Oftmals ist es schwierig diesen Zusammenhang kausal zu erklären weshalb besonders Verdachtsfälle gemeldet werden. Sobald die Vermutung eines zeitlichen Zusammenhangs besteht, die UAW durch wiederholte Arzneimittelgabe entstanden sein könnte oder keine andere Erklärung plausibel erscheint, sollte eine Meldung erfolgen [37, 51].

Durchführung einer UAW-Meldung

Prinzipiell kann jeder UAW melden. Ärzte haben in Deutschland laut Musterberufsordnung die Verpflichtung zur Meldung von UAW an die „Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft" (AkdÄ) [8]. Für Apotheker und Zahnärzte gelten ähnliche berufsrechtliche Regelungen. Alle anderen Personen, die im Gesundheitswesen tätig sind, und auch Patienten können Meldungen einreichen. Besonders wichtig ist hierbei die Meldung von schweren UAW, die lebensbedrohlich sind oder tödlich verlaufen, stationäre Behandlungen erforderlich machen bzw. verlängern oder dauerhafte oder angeborene Schäden verursachen [5]. UAW, welche bisher unbekannt sind oder bei neu eingeführten

Arzneimitteln auftreten, sollten gemeldet werden. Dasselbe gilt für UAW, welche gehäuft, verzögert, beim Off-Label-Use oder bei Kindern auftreten [5][51].

Gemeldet werden kann eine UAW mittels eines Onlinemeldebogens (abrufbar auf der Homepage des BfArM[1], des Paul-Ehrlich-Institut (PEI)[2] sowie der AkdÄ[3] via Internet, schriftlich (Brief oder FAX) oder auch telefonisch. Für die ärztlichen Kollegen sind einmal im Monat Meldebögen auf der vorletzten Seite des Deutschen Ärzteblattes abgedruckt.

Eine UAW-Verdachtsmeldung sollte möglichst genaue Informationen bzgl. der beobachteten UAW (Beginn, Ende, Indikation, Verlauf nach Absetzen) und des verdächtigten Arzneimittels (Bezeichnung, Applikationsverfahren, Dosierung, Anwendungsdauer) enthalten. Wichtig ist die Angabe jeglicher Begleitmedikation und der bestehenden Erkrankungen. Zusätzlich werden einige Daten zur meldenden Person (lediglich für Rückfragen) und zum Patienten abgefragt.

Meldewege und Organisation

Gemeldet wird „spontan" – also unabhängig von laufenden Studien an eine der beiden zuständigen Bundesoberbehörden (BOB) (BfArM, PEI), die AkdÄ oder die pharmazeutischen Unternehmen. Diese Institutionen stehen in ständigem Kontakt zueinander, weswegen keine parallele Meldung an die verschiedenen Annahmestellen erforderlich ist. Jeder Fallbericht wird nach international geltenden Regeln erfasst, codiert und pseudonymisiert und in die UAW-Datenbank des deutschen Spontanmeldesystems eingegeben, welche von den beiden BOB gemeinsam betrieben wird. Das BfArM leitet die UAW-Verdachtsfälle dann an die europäische (EudraVigilance) sowie die globale Datenbank der WHO (VigiBase)

[1] https://www.bfarm.de/SharedDocs/Formulare/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/aa-uaw-melde-bogen.html

[2] https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/arzneimittelsicherheit/pharmakovigilanz/a-uaw-verdachtsfall-meldebogen.pdf?__blob=publicationFile&v=5

[3] https://www.dcgma.org/uaw-meldung

weiter. In diesen werden alle UAW-Verdachtsfälle sowohl vor als auch nach der Marktzulassung zusammengefasst und von Experten bewertet.

Zur Veranschaulichung sind die Meldewege und die beteiligten Institutionen des Spontanmeldesystems in der folgenden Abbildung dargestellt.

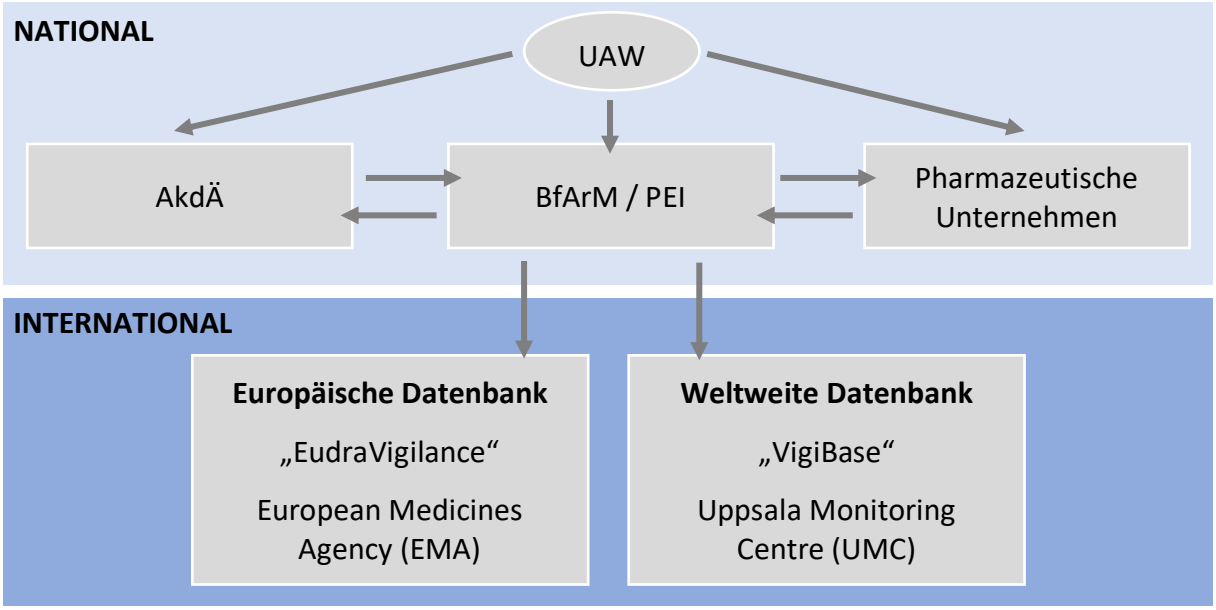

Abbildung 1: Graphische Darstellung der Meldewege von UAW-Verdachtsfällen zwischen den beteiligten Institutionen (UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung, AkdÄ = Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, BfArM = Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, PEI = Paul-Ehrlich-Institut, EMA = European Medicines Agency, UMC = Uppsala Monitoring Centre, hellblau = nationale Ebene, dunkelblau = internationale Ebene)

Vorteile des Spontanmeldesystems

Besonders wertvoll ist das Spontanmeldesystem, weil dadurch ab dem Zeitpunkt der Zulassung das gesamte Arzneimittelspektrum auf eine nahezu unbegrenzte Zeit (solange das Medikament auf dem Markt ist) überwacht werden kann [59]. Überdies werden bei diesem verhältnismäßig preiswerten System alle Patientengruppen wie Kinder, ältere Menschen oder Schwangere, eingeschlossen [51]. Ebenfalls können Risiken detektiert werden, die bei der Anwendung eines Arzneimittels auftreten, welches ursprünglich für eine andere Indikation zugelassen wurde (Off-Lable-Use) [57].

Bearbeitung der UAW-Meldungen

Werden nun gehäuft Berichte bestimmter UAW gemeldet, können mittels statistischer Verfahren wie der quantitativen Signaldetektion/ Disproportionalitäts-analyse Signale generiert werden, welche erste Hinweise auf einen möglichen kausalen Zusammenhang zwischen UAW und Arzneimitteleinnahme aufzeigen. Jede UAW-Meldung wird von Mitarbeitern der BOB bzgl. eines möglichen Arzneimittelrisikos bewertet. Unter Berücksichtigung aller bisher verfügbaren Informationen wird die Wahrscheinlichkeit beurteilt, ob die Einnahme eines Medikamentes für die aufgetretene UAW verantwortlich ist.

In regelmäßigen Abständen werden wichtige Fälle mit den Mitgliedern verschiedener medizinischer Bereiche diskutiert. In diesen Konferenzen wird darüber entschieden, wie die Patienten, Ärzte und andere Beteiligte über mögliche Arzneimittelrisiken informiert werden und welche Maßnahmen zur Gefahrenabwehr notwendig sind.

1.4.1 Maßnahmen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit auf der Basis der Auswertung von Daten des Spontanmeldesystems

Wenn die BOB in Deutschland aufgrund eingegangener UAW-Meldungen aus dem Spontanmeldesystem ein Arzneimittelrisiko vermuten, wird nach einem Stufenplanverfahren vorgegangen. Zunächst kommt es in der „Gefahrenstufe I“ zum Informationsaustausch zwischen den zuständigen BOB und dem pharmazeutischen Unternehmen. Hierbei soll bspw. eruiert werden, wie häufig UAW aufgetreten sind, was für eine Gefährdung zu erwarten ist und welche Maßnahmen zur Gefahrenabwehr ergriffen werden könnten.

Besteht der Verdacht eines gesundheitlichen Risikos sollte der Zulassungsinhaber diese Maßnahmen eigenverantwortlich in die Wege leiten. Kommt er dieser Aufgabe nicht nach, werden in der „Gefahrenstufe II“ schließlich von den BOB Maßnahmen zur Risikominimierung eingeleitet.

Zu diesen Maßnahmen gehören bspw. die Durchführung weiterführender Studien (Fall-Kontroll- und Kohortenstudien) zur intensiveren Beobachtung des Medikamentes. Es kann die Erweiterung der Fachinformation (Aufnahme weiterer UAW, Kontraindikationen, Warnhinweise) oder die Herausgabe sog. „Rote-Hand-Briefe", welche Informationen über bisher unbekannte, schwerwiegende UAW vermittelt, veranlasst werden. Des Weiteren können Anwendungsbeschränkungen oder die Verschreibungspflicht ausgesprochen werden. In wenigen Fällen wird die Zulassung des Arzneimittels widerrufen, was auch eine Marktrücknahme zur Folge haben kann.
Die Informationen über die veranlassten Maßnahmen erreichen die Ärzte- und Apothekerschaft entweder über die „Rote-Hand-Briefe", über die Internetseiten der BOB und der AkdÄ, das Bulletin zur Arzneimittelsicherheit oder das Deutsche Ärzteblatt.

Das Spontanmeldesystem spielt bei der Überwachung der Arzneimittelsicherheit eine entscheidende Rolle. Allerdings wird die Leistungsfähigkeit des Systems durch einige Faktoren verringert. Auf diese wird im nächsten Abschnitt eingegangen.

1.4.2 Limitationen/Einschränkungen des Spontanmeldesystems

Das Spontanmeldesystem weist einige Einschränkungen und Schwierigkeiten auf. Die Meldebögen sind oft unvollständig ausgefüllt. Wichtige Informationen bzgl. der Einnahme anderer Medikamente, Vor- und Begleiterkrankungen fehlen häufig, wodurch die Beurteilung einer möglichen Kausalität zwischen Arzneimitteleinnahme und Auftreten der UAW deutlich erschwert wird [57].
Die Aufmerksamkeit der meldenden Personen und damit die Meldefrequenz wird durch Einzelfallberichte von UAW-Verdachtsfällen in Fachzeitschriften oder Medien positiv beeinflusst, wodurch keine systematische, sondern eine „stimulierte" Erfassung erfolgt [51]. Da man die exakte Anzahl der Patienten, welche ein

bestimmtes Medikament einnehmen, nicht genau bestimmen kann und auch nicht die möglicherweise assoziierten UAW, ist es nicht möglich, Häufigkeiten oder Inzidenzen einzelner UAW zu bestimmen. Somit fällt es schwer, zwei Arzneimittel anhand ihres Risikos miteinander zu vergleichen [5].

Einer der größten limitierenden Faktoren ist allerdings die Tatsache, dass nur ca. 6 % aller Verdachtsfälle gemeldet werden (sog. Underreporting). Selbst bei schweren UAW liegt die Meldequote vermutlich nur zwischen 5-10 % [18, 32, 36, 56].

1.4.2.1 Underreporting

Die vielseitigen Gründe für das zurückhaltende Meldeverhalten bei Ärzten wurden in diversen internationalen Studien untersucht [23]. Am häufigsten wurden vermutete UAW nicht gemeldet, weil sich die potentiell meldende Person über einen möglichen Kausalzusammenhang unsicher war oder die UAW als zu trivial oder bereits bekannt erachtete [6, 19, 20, 22, 68]. Grundsätzlich scheint vielen Ärzten das Spontanmeldesystem, dessen übergeordnetes Ziel, die Meldewege- und Voraussetzungen nur unzureichend bekannt zu sein [6, 7, 22, 68]. Ebenfalls wurden Zeitmangel und die Tatsache, dass für die Meldung keine finanzielle Entschädigung gestellt wird, als limitierende Faktoren eruiert [20, 22]. Des Weiteren wurde der Meldevorgang von UAW oftmals als kompliziert angesehen [20]. Insbesondere war auch die Haltung der Ärzte für das Underreporting verantwortlich. Die Meldung von UAW-Verdachtsfällen wurde von vielen Ärzten als unnötig angesehen, insbesondere auch deshalb, weil die Auffassung vertreten wurde, dass schwere UAW bei Marktzulassung bereits gut dokumentiert seien [20, 25].

Die Gründe für Underreporting, welche die Funktionalität der Spontan-meldesysteme erheblich beeinträchtigen können, sind noch nicht ausreichend verstanden. Es ist möglich, dass die unzureichende Wissensvermittlung zum Thema

Pharmakovigilanz während des Medizinstudiums ebenfalls ein Grund für Underreporting sein könnte. Dies wurde bisher in Deutschland nicht untersucht. Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um das Wissen, die Haltung und das Verhalten der Studierenden bzgl. Pharmakovigilanz zu untersuchen.

1.5 Studienziel, Fragestellung und Hypothesen

Um die Sicherheit der Arzneimittel zu verbessern, ist es von größter Bedeutung, dass UAW gemeldet, zentral erfasst und wenn nötig geeignete Maßnahmen zur Risikominimierung durchgeführt werden. In Deutschland sowie in vielen anderen Ländern wurde zur systematischen Erfassung und Evaluation von UAW das sog. Spontanmeldesystem entwickelt. Obwohl es sich hierbei um ein simples und kostengünstiges System handelt, werden nur sehr wenige Verdachtsfälle von UAW gemeldet (Underreporting). Durch die Reduktion von Underreporting könnte die Funktionalität des Spontanmeldesystems deutlich verbessert werden. Daher ist es wichtig, die Gründe für Underreporting zu untersuchen und auf der Basis dieser Erkenntnisse gegebenenfalls geeignete Maßnahmen zur Optimierung des Meldeverhaltens zu entwickeln. Ein Grund für Underreporting könnte auch im Bereich der universitären Ausbildung von Ärzten im Rahmen des Medizinstudiums liegen. Dort werden die Grundlagen für die spätere ärztliche Tätigkeit sowie das Wissen und die Haltung zum Umgang mit UAW entscheidend vermittelt und geprägt. Untersuchungen zum Wissen und zur Haltung von Studierenden der Medizin in Deutschland in Bezug auf die Pharmakovigilanz existieren gegenwärtig nicht. Bisher wurden dazu weltweit nur wenige Studien durchgeführt: In den Niederlanden wurde mit Hilfe eines Online-Fragebogens Studierende des 3.–6. Studienjahres befragt. Hierbei konnte ein deutliches Wissensdefizit bzgl. des Meldens von UAW festgestellt werden [52]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Abubakar et al. mittels einer fragebogengestützten Umfrage bei Medizinstudierenden in Nigeria. Der Großteil der teilnehmenden Studierenden

gab überdies an, UAW-Meldungen für zeitaufwendig und folgenlos zu halten [1]. Im Gegensatz dazu wurde anhand einer weiteren Studie aus Indien, welche Medizinstudierende in deren 5. Studienjahr einschloss, eine deutlich positive Haltung bzgl. UAW-Meldungen allerdings auch beträchtliche Wissensdefizite zum Thema Pharmakovigilanz deutlich [45].

Um Daten aus Deutschland zu generieren, wurde eine explorativ angelegte Befragung von Studierenden der Medizin im klinischen Studienabschnitt mit dem Ziel der Beschreibung des Wissens, der Haltung und des Verhaltens der Studierenden im Zusammenhang mit Pharmakovigilanz und dem Auftreten von UAW durchgeführt. Folgende Fragestellungen im Bereich von drei thematischen Schwerpunkten (Wissen, Haltung und Verhalten in Bezug auf Aspekte der Pharmakovigilanz) waren dabei wegweisend:

Wissen:

- Kennen die Studierenden grundlegende Begrifflichkeiten und Methoden zum Thema?
- Wissen die Studierenden, dass UAW offiziell gemeldet werden können und Ärzte in Deutschland zur Meldung dieser verpflichtet sind?
- Ist das Spontanmeldesystem und dessen Aufbau (Wer kann melden? Wohin wird gemeldet?) bekannt?

Haltung:

- Was für einen Stellenwert haben UAW und das Thema Pharmakovigilanz bei den Studierenden?
- Fühlen sie sich durch das Studium ausreichend gut ausgebildet, um im beruflichen Alltag mit UAW umzugehen?
- Ist eine Bereitschaft oder sogar ein Wunsch zur weiteren Lehre diesbezüglich vorhanden?

Verhalten:

- In welchen Situationen würden die Studierenden eine vermutete UAW melden?

Es wurde angenommen, dass die Antworten der Studienteilnehmer durch die Anzahl der Fachsemester, die Teilnahme an der Einführungsvorlesung im Fach „Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie“ sowie durch die Anzahl der absolvierten Famulaturen beeinflusst werden. Auf dieser Basis wurden folgende Hypothesen aufgestellt:

Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Wissen, der Haltung und dem Verhalten der Studierenden in Bezug auf Pharmakovigilanz und der Anzahl der Fachsemester (FS), der Teilnahme an der Einführungsvorlesung sowie der Anzahl der absolvierten Famulaturen.
Mit steigender Anzahl an Fachsemestern, der Teilnahme an der Einführungsvorlesung und mit steigender Anzahl an absolvierten Famulaturen

- beantworten die Studierenden mehr Fragen bzgl. des Wissens zum Thema Pharmakovigilanz richtig
- fühlen sich die Studierenden bzgl. des Umgangs mit UAW besser ausgebildet und schätzen ihre Kenntnisse dazu als besser ein
- steigt für die Studierenden die Bedeutsamkeit von UAW im Rahmen der ärztlichen Tätigkeit und bzgl. der Wissensvermittlung während des Studiums
- verändert sich der Wunsch nach mehr Informationsvermittlung zum Umgang mit UAW im Rahmen des Studiums
- steigt die Meldebereitschaft der Studierenden, im späteren Berufsleben vermutete UAW zu melden

2 Material und Methoden

2.1 Ethikvotum

Zu Beginn dieser Studie wurde das Projekt der Ethikkommission der Universität Ulm vorgestellt. Mit Schreiben vom 10.05.2016 (Zeichen: Sta) wurde mitgeteilt, dass aufgrund der zur Verfügung gestellten Unterlagen und Informationen die Untersuchung nicht unter § 15 der Berufsordnung für Ärzte in Baden-Württemberg fällt und daher für diese Studie kein Votum erforderlich ist.

2.2 Studiendesign

Es wurde eine fragebogengestützte explorative Querschnittsbefragung von Studierenden der Humanmedizin an der Universität Ulm durchgeführt. Dabei wurden drei Stichproben von Studierenden im klinischen Studienabschnitt zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Studiums jeweils einmalig untersucht. Um die Anzahl an teilnehmenden Studierenden zu erhöhen, wurde die Befragung in zwei aufeinanderfolgenden Jahren durchgeführt.

Da die Studierenden jeweils nur einmal befragt werden sollten, wurden im Wintersemester 2017/18 die ausgefüllten Fragebögen von 56 Studierenden, welche den Fragebogen bereits im Jahr zuvor schon einmal ausgefüllt hatten, nicht in die Auswertung miteinbezogen. In der Ergebnisdarstellung werden nur diejenigen Antworten der Studierenden verzeichnet, welche einmalig an der Befragung teilgenommen hatten.

2.3 Entwicklung des Fragebogens

Grundlagen für die Entwicklung des Fragebogens waren die Hypothesen und Fragestellungen dieser Arbeit sowie die Lerninhalte im Curriculum zum Thema Pharmakovigilanz in den verschiedenen Fachsemestern. Hierzu wurde besonders die erste Vorlesung im Fach „Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie“ mit

dem Titel „Einführung und grundsätzliche Aspekte der Klinischen Pharmakologie“ in Bezug auf die Wissensvermittlung zum Thema Pharmakovigilanz als sehr wichtig angesehen (im Folgenden bezeichnet als „Einführungsvorlesung“). Vor Beginn der Befragung wurde mit einem Entwurf des Fragebogens eine Probeumfrage mit insgesamt 15 Probanden durchgeführt. Ziel war die Überprüfung von Verständlichkeit und Praktikabilität des Fragebogens. Als Probanden wurden Kommilitonen der Autorin rekrutiert. Diese wurden gebeten, den Fragebogen auszufüllen und sich die Befragungsdauer sowie Kritikpunkte zu notieren. Im Anschluss wurde der Fragebogen auf der Basis der geäußerten Kritik modifiziert.

2.3.1 Aufbau und Inhalt des Fragebogens

Der Fragebogen (s. Anhang) bestand aus zwei Teilen. Im ersten Teil wurden Geschlecht, Alter, aktuelles Fachsemester und die Gesamtanzahl der Fachsemester im Studiengang Humanmedizin abgefragt. Ebenfalls erfragt wurde, ob die Studierenden an der im vorherigen Abschnitt genannten Einführungsvorlesung des Faches „Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie“ teilgenommen hatten. Des Weiteren sollten die Befragten bereits absolvierte Famulaturen mit Fachbereich und Dauer in eine Tabelle eintragen.
Um eine möglicherweise wiederholte Teilnahme auszuschließen, wurde bei den Umfragen im Wintersemester (WS) 2017/18 ($B2_{5.FS,a}$; $B2_{5.FS,b}$; $B2_{7.FS,b}$; $B2_{7.FS,a+10./11.FS}$) die Frage hinzugefügt, ob die Studierenden bereits im Vorjahr an der Befragung teilgenommen hatten.

Der zweite Teil des Fragebogens umfasste 15 Fragen. Diese waren in 7 Fragen zum Wissen, 5 Fragen zur Haltung sowie 3 Fragen zum Verhalten der Studierenden in Bezug auf Pharmakovigilanz aufgeteilt. Die Fragen waren jedoch nicht anhand dieser drei thematischen Aspekte angeordnet.

2.3.1.1 Fragen zum Wissen der Studierenden in Bezug auf Pharmakovigilanz

Die Fragen zum Wissen sollten den jeweils vorhandenen Wissensstand zum Thema Pharmakovigilanz abfragen. Der Schwierigkeitsgrad der Fragen steigerte sich im Verlauf des Fragebogens. So wurde bspw. in der ersten Frage lediglich danach gefragt, ob die Studierenden schon einmal von dem Begriff „Pharmakovigilanz" gehört hatten (Frage 1). Im weiteren Verlauf wurde erfragt, ob in Deutschland Nebenwirkungen (NW) offiziell gemeldet werden können (Frage 8) und ob es in Deutschland für Ärzte per Berufsordnung eine Pflicht gebe NW von Arzneimitteln zu melden (Frage 9).

Im Fragebogen wurde einfachheitshalber anstelle des Begriffs „Unerwünschte Arzneimittelwirkung" (UAW) der umgangssprachliche, häufiger verwendete Begriff „Nebenwirkung" (NW) verwendet. Ebenfalls wurde erfragt, wer NW melden könne, die bei einem Patienten unter Medikation auftreten (Frage 10). Überdies sollten die Studierenden angeben, welche Stellen in Deutschland Meldungen von NW entgegennehmen (Frage 12) und ob im Rahmen von Zulassungsstudien regelmäßig alle medikamentösen NW identifiziert werden (Frage 14). Zuletzt sollten die Studierenden ankreuzen, von welchen Methoden der Arzneimitteltherapiesicherheit sie schon einmal gehört hatten (Frage 15).

2.3.1.2 Fragen zur Haltung der Studierenden in Bezug auf Pharmakovigilanz

Zusätzlich zu den Wissensaspekten sollte auch die Haltung der Studierenden bzgl. des Umgangs mit medikamentösen NW sowie die Zufriedenheit mit der Lehre im Zusammenhang mit diesem Thema während des Studiums untersucht werden. Hierzu wurde zunächst erfragt, für wie relevant medikamentöse NW im Rahmen der ärztlichen Tätigkeit erachtet werden (Frage 2). Im Folgenden sollten die Studierenden eine Selbsteinschätzung ihrer Kenntnisse zu den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit medikamentösen NW abgeben (Frage 3). Im Hinblick auf die Lehre zu diesem Thema wurde gefragt, wie gut sich

die Studierenden auf den richtigen Umgang mit medikamentösen NW ausgebildet fühlen (Frage 5), und für wie wichtig sie die Wissensvermittlung zu diesem Thema erachten (Frage 6). Zusätzlich sollten die Studierenden sich dazu äußern, ob sie sich mehr Informationsvermittlung zum Umgang mit NW und Arzneimittel-therapiesicherheit/Pharmakovigilanz im Rahmen ihres Medizinstudiums wünschen (Frage 7).

2.3.1.3 Fragen zum Verhalten der Studierenden in Bezug auf Pharmakovigilanz

Auch das Verhalten der Studierenden bzgl. des Umgangs mit NW wurde untersucht. Dazu wurden zunächst die (bisherigen) Berührungspunkte während des Medizinstudiums mit dem Thema Arzneimitteltherapiesicherheit und dem Umgang mit medikamentösen NW erfragt (Frage 4). Die Studierenden sollten sich gedanklich in die Rolle eines Arztes begeben und angeben, in welcher der dargestellten Situationen sie bei einem ihrer Patienten eine NW melden würden (Frage 11) und wie sie mit einer vermuteten NW umgehen würden (Frage 13).

2.3.2 Fragetypen- und Antwortformate

Es wurden zwei verschiedene Fragetypen verwendet: Geschlossene Fragen mit vorgegebenen Antwortmöglichkeiten (Einfach- oder Mehrfachnennungen) und eine Mischform, bei der zusätzlich zu den vorgegebenen Antwortmöglichkeiten noch eine freie Textangabe gemacht werden konnte. Für die Beantwortung der Fragen wurden das dichotome Antwortformat sowie Ratingskalen (ordinalskaliert) eingesetzt. Beim dichotomen Antwortformat konnte lediglich zwischen zwei Antwortmöglichkeiten gewählt werden. In dem hier entwickelten Fragebogen wurde bei einigen Fragen auch noch die Auswahlmöglichkeit „weiß ich nicht“ hinzugefügt. Bei den Fragen mit ordinalskaliertem Antwortformat, konnten die Studierenden zwischen vier verbalen Skalenbezeichnungen wählen. Zum Beispiel konnten bei der Frage 6 „Wie wichtig ist Ihrer Meinung nach die Vermittlung von

Wissen zum Umgang mit NW während des Studiums?“ eine der vier Antwortmöglichkeiten „sehr wichtig“, „wichtig“, „weniger wichtig“ oder „unwichtig“ ausgewählt werden.

2.4 Stichprobengenerierung

2.4.1 Auswahl Zielgruppen

Eingeschlossen wurden Studierende der Medizin des 5., 7. und 10./11. Fachsemesters. Somit konnten Studierende zu 3 unterschiedlichen Zeitpunkten während des klinischen Studienabschnittes befragt werden. Die Antworten der Studierenden des 10. und 11. FS wurden bei der Auswertung unserer Daten zusammengefasst, um die Anzahl der teilnehmenden Studierenden zu erhöhen. Vor Beginn der Befragungen wurde mit Hilfe des Studiensekretariats die eingeschriebenen Studierenden der jeweiligen Fachsemester ermittelt. Dadurch konnte im Verlauf die Teilnahmequote in den unterschiedlichen FS eruiert werden.

2.4.2 Auswahl Lehrveranstaltungen

Um eine möglichst große Anzahl von teilnehmenden Studierenden zu erreichen, wurden zunächst die Curricula der eingeschlossenen Fachsemester auf Vorlesungen mit starker Frequentierung oder Anwesenheitspflicht untersucht.

2.4.2.1 Befragung der Studierenden im 5. Fachsemester

Für die Studierenden des 5. FS ließ sich die anwesenheitspflichtige Vorlesung „Sonographie“ eruieren. Die Studierenden des Semesters wurden für diese Lehrveranstaltung von den verantwortlichen Dozenten aufgeteilt. Während die eine Hälfte der Studierenden die Vorlesung im 5. FS besuchten, absolvierte die andere Hälfte parallel ein Sonographie-Praktikum in Kleingruppen. Im 6. FS wechselten die Gruppen. Da aufgrund dessen in der Sonographie - Vorlesung nur

die Hälfte der Studierenden hätten erreicht werden können, wurde die Befragung zusätzlich in einer weiteren Vorlesung („Allgemeine und Systematische Pharmakologie und Toxikologie“) durchgeführt. Diese Vorlesung, welche keine Pflichtveranstaltung war, wurde ausgewählt, da dieses Fach bei den Studierenden des 5. FS einen hohen Stellenwert hat und erfahrungsgemäß in den vergangenen Jahren immer gut besucht wurde.

2.4.2.2 Befragung der Studierenden im 7. Fachsemester

Da im 7. FS keine Pflichtvorlesungen existieren, wurden für die Befragungen Vorlesungen ausgewählt, in welchen die Studierenden durch ihre Anwesenheit eine Zusatzqualifikation erlangten; dadurch konnte von einer höheren Teilnahmebereitschaft ausgegangen werden. Seit Beginn des WS 2012/13 wird an der Universität Ulm für Medizinstudierende ein Basiscurriculum „Gender Medicine“ angeboten. Hier werden geschlechter- und genderdifferente Aspekte der Geschlechter bzgl. Prävention, Diagnose, Therapie, Rehabilitation und klinisch relevanter Erkrankungsbilder gelehrt. Dieses umfasst ein Angebot an Vorlesungen, welche während der gesamten Studienzeit besucht werden können. Diese Vorlesungen sind im regulären Vorlesungsverzeichnis der verschiedenen Fachbereiche integriert. Um mit Beendigung des Studiums die additive Schlüsselqualifikation „Genderkompetenz“ zu erhalten, müssen sich die Studierenden ihre Anwesenheit in diesen Vorlesungen durch eine Unterschrift des jeweiligen Dozenten bestätigen lassen. Da diese Vorlesungen Bestandteil des Kerncurriculums sind, diese Zusatzqualifikation also ohne zusätzlichen Stundenaufwand erhalten werden kann, ist anzunehmen, dass dieses Angebot von vielen Studierenden wahrgenommen wird. Aufgrund dieser Vermutung wählten wir für die Befragungen der Studierenden des 7. FS Vorlesungen aus der „Gender“-Vorlesungsreihe aus.

2.4.2.3 Befragung der Studierenden im 7. und 10./11. Fachsemester

Um die Studierenden der 10./11. FS zu erreichen, sowie die Anzahl der teilnehmenden Studierenden des 7. FS zu erhöhen, wurde die „Klinisch-pathologische Konferenz" (KPK) ausgewählt. Bei der KPK handelt es sich um eine Vorlesungsreihe, welche vom Institut für Pathologie gelesen wird. Hier werden anhand von Fallbeispielen vermittelt von Ärzten verschiedener Fachrichtungen außergewöhnliche Epikrisen aus klinischer, radiologischer und pathologischer Sicht vorgestellt. Die Studierenden des Abschlusssemesters müssen zu 9 von 10 Vorlesungen erscheinen, um zur Abschlussklausur zugelassen zu werden. Aufgrund dessen war davon auszugehen, dass fast alle Studierende des 10./11. FS zur KPK erscheinen. Optional kann die Vorlesungsreihe allerdings von den Studierenden ab dem 5. FS besucht werden. Dadurch konnten auch einige Studierende des 7. FS befragt werden. Auch hier wird die Anwesenheit der Studierenden durch eine Unterschrift des Dozenten bestätigt.

2.5 Ablauf der Befragungen

Nachdem die verschiedenen Vorlesungen ausgewählt waren, wurde zunächst Kontakt zu den jeweiligen Dozenten aufgenommen. In einem Schreiben wurden theoretische Hintergründe und Ziele der Arbeit sowie der geplante Befragungsablauf der Studierendenbefragung dargestellt. Der Fragebogen und die Stellungnahme der Ethikkommission wurden diesem Schreiben beigefügt. Die Dozenten wurden darum gebeten, im Rahmen ihrer Vorlesungen etwas Zeit für die Durchführung der Befragungen zur Verfügung zu stellen.

Die erste Befragung (B1) fand im Wintersemester 2016/17 statt und bestand aus vier Einzelbefragungen: $B1_{5.FS,a}$ = erste Befragung im 5. FS im WS 2016/17; $B1_{5.FS,b}$ = zweite Befragung im 5. FS im WS 2016/17; $B1_{7.FS,a}$ = erste Befragung im 7. FS im WS 2016/17; $B1_{7.FS,b+10./11.FS}$ = zweite Befragung im 7. FS und Befragung im 10./11. FS im WS 2016/17). Die Einzelbefragungen wurden alle innerhalb einer

Woche durchgeführt. Die nachfolgende Tabelle 1 fasst die Informationen von B1 bzgl. Zielgruppen, Befragungszeitpunkten und -orten, sowie die für die Befragungen ausgewählten Lehrveranstaltungen zusammen.

Tabelle 1: Studierendenbefragungen im WS 2016/17 mit Angabe des befragten FS, Datum, Uhrzeit und Ort der Befragung, sowie Angabe der Lehrveranstaltung in welcher die Befragung durchgeführt wurde (B1 = Studierendenbefragung im WS 2016/17, WS = Wintersemester, FS = Fachsemester, $_a$ = erste Teilgruppenbefragung, $_b$ = zweite Teilgruppenbefragung, HS = Hörsaal)

	Befragte(s) Fachsemester	Datum	Uhrzeit	Ort	Name der Lehrveranstaltung
$B1_{5.FS,a}$	5. FS	11.01.2017	10:15 – 11:45 Uhr	HS Innere Medizin	Allgemeine und Systematische Pharmakologie Vorlesung, Titel: „Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur II“
$B1_{5.FS,b}$	5. FS	11.01.2017	12:15 – 13:00 Uhr	HS Chirurgie	Sonographie Vorlesung, Titel: „Sonographie in der Pädiatrie“
$B1_{7.FS,a}$	7. FS	09.01.2017	10:15 – 11:00 Uhr	HS Chirurgie	Psychosomatik Vorlesung, Titel: „Depression“
$B1_{7.FS,b+10./11.FS}$	7. FS + 10./11. FS	10.01.2017	8:00 – 8:45 Uhr	HS Innere Medizin	Klinisch-pathologische Konferenz

Aufgrund von zahlreichen Abwesenheiten in den entsprechenden Veranstaltungen an den Erhebungstagen konnte im WS 2016/17 keine Vollerhebung erfolgen. Um die Anzahl der teilnehmenden Studierenden zu erhöhen, wurde im WS 2017/18 eine zweite, ähnlich gestaltete Befragung (B2) mit vier Einzelbefragungen: $B2_{5.FS,a}$ = erste Befragung im 5. FS im WS 2017/18; $B2_{5.FS,b}$ = zweite Befragung im 5. FS im WS 2017/18; $B2_{7.FS,b}$ = zweite Befragung im 7. FS im WS 2017/18; $B2_{7.FS,a+10./11.FS}$ = erste Befragung im 7. FS und Befragung im 10./11. FS im WS 2017/18) durchgeführt. Es wurde versucht, die relevanten Rahmenbedingungen bei der zweiten Befragung an diejenigen der ersten Befragung anzupassen. Die

zweite Befragung fand im Folgejahr im gleichen Zeitraum sowie in ähnlichen Veranstaltungen wie die erste Befragung statt. Die genauen Angaben zu den befragten FS, Befragungszeitpunkten und -orten und Lehrveranstaltung von B2 sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Studierendenbefragungen im WS 2017/18 mit Angabe des befragten FS, Datum, Uhrzeit und Ort der Befragung, sowie Angabe der Lehrveranstaltung in welcher die Befragung durchgeführt wurde (B2 = Studierendenbefragung im WS 2017/18, WS = Wintersemester, FS = Fachsemester, $_{a}$ = erste Teilgruppenbefragung, $_{b}$ = zweite Teilgruppenbefragung, HS = Hörsaal, RKU = Universitäts- und Rehabilitationskliniken Ulm, BPH = benigne Prostatahyperplasie)

	Befragte(s) Fachsemester	Datum	Uhrzeit	Ort	Name der Lehrveranstaltung
$B2_{5.FS,a}$	5. FS	10.01.2018	10:15 – 11:45 Uhr	HS Innere Medizin	Allgemeine und Systematische Pharmakologie Vorlesung, Titel: „Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur II“
$B2_{5.FS,b}$	5. FS	10.01.2018	12:15 – 13:00 Uhr	HS Chirurgie	Sonographie Vorlesung, Titel: „Kontrastmittelgestützte Sonographie“
$B2_{7.FS,b}$	7. FS	20.12.2017	10:15 – 11:00 Uhr	HS RKU	Urologie Vorlesung, Titel: „Andrologie und BPH“
$B2_{7.FS,a+10./11.FS}$	7. FS + 10./11. FS	19.12.2017	8:00 – 8:45 Uhr	HS Innere Medizin	Klinisch-pathologische Konferenz

Abhängig davon, wann die Dozenten der jeweiligen Vorlesungen Zeit für die Studierendenbefragung zur Verfügung stellten, wurden zwei unterschiedliche Befragungsabläufe ausgearbeitet und durchgeführt.

2.5.1 Befragungsablauf 1

Die Studierendenbefragung fand am Ende der Vorlesung statt. Dieser Ablauf wurde bei den Befragungen $B1_{5.FS,a}$, $B1_{5.FS,b}$, $B1_{7.FS,a}$, $B2_{5.FS,a}$, $B2_{5.FS,b}$, $B2_{7.FS,b}$ durchgeführt. Der Autorin der vorliegenden Arbeit wurde einige Minuten vor dem Ende der Vorlesung von dem jeweiligen Dozenten das Mikrofon übergeben. Sie bedankte sich beim Dozenten für die Unterstützung bei der Durchführung der Umfrage und begrüßte die Studierenden. Daraufhin stellte sie in Kürze sich selbst sowie Art und Ziel der Befragung vor, betonte die Anonymität sowie die kurze Ausfülldauer des Fragebogens und bat um die freiwillige, vollständige Teilnahme an der Umfrage. Währenddessen teilten 4-5 Kommilitonen der Autorin, im Folgenden „Helfer" genannt, die Fragebögen an die Studierenden im Hörsaal aus. Der Fragebogen wurde nun von den teilnehmenden Studierenden ausgefüllt. Das Ausfüllen beanspruchte etwa 3-5 Minuten. Die Studierenden gaben den ausgefüllten Fragebogen entweder beim Entgegennehmen der Unterschrift des Dozenten (Sonographie Vorlesung, Gender Vorlesung) oder beim Verlassen des Hörsaals (Pharmakologie Vorlesung) bei den Helfern oder der Autorin ab. Als Dank für die Teilnahme bekam jeder Teilnehmer der Befragung bei Abgabe des ausgefüllten Fragebogens eine Süßigkeit.

2.5.2 Befragungsablauf 2

Die Studierendenbefragung fand vor Beginn der Vorlesung statt. Dieser Ablauf wurde bei den Befragungen $B1_{7.FSb+10./11.FS}$ und $B2_{7.FSa+10./11.FS}$ durchgeführt.

Die Autorin und deren Helfer (6-7 Personen) trafen sich bereits 30 Minuten vor Beginn der Vorlesung. An jedem der drei Hörsaaleingänge wurden jeweils zwei Helfer positioniert. Die Studierenden, welche zur Vorlesung wollten, wurden an den Eingängen des Hörsaals durch die Autorin und deren Helfer abgefangen. In einer kurzen Vorstellung wurden die Studierenden über die Absicht der Arbeit, die Anonymität sowie die kurze Ausfülldauer des Fragebogens informiert und um

freiwillige Teilnahme gebeten. Um den Ablauf der Vorlesung in keinem Fall zu stören, wurde der Bogen mit der klaren Instruktion, diesen weder während der Vorlesung auszufüllen noch abzugeben, ausgegeben. Die Studierenden wurden gebeten, den ausgefüllten Bogen entweder nach sofortigem Ausfüllen noch vor Beginn der Vorlesung oder am Ende der Vorlesung bei der Autorin oder deren Helfern beim Verlassen des Hörsaals abzugeben. Auch hier bekamen die Studierenden bei Abgabe des Bogens eine Süßigkeit.

2.6 Datenspeicherung

2.6.1 QuestionPro®

QuestionPro® ist eine Befragungs- und Analyseplattform, mit deren Hilfe Online-Umfragen erstellt, durchgeführt und ausgewertet werden können. In dieser Arbeit wurde die Software lediglich dazu genutzt, einen mit dem oben genannten Fragebogen inhaltlich identischen Online-Fragebogen zu erstellen. Dies sollte die Weiterverarbeitung der Daten erleichtern und die Anfälligkeit von Übertragungsfehlern verringern. Die händisch ausgefüllten Fragebögen wurden zunächst nach Semestern sortiert. Diejenigen Bögen, welche nicht den untersuchenden Fachsemestern zugeordnet werden konnten (6., 8., 9. FS), wurden von der Datenerfassung und Auswertung ausgeschlossen. Anschließend wurden die Bögen in die Online-Maske eingegeben und anschließend in das Datenverarbeitungsprogramm „IBM SPSS Statistics 25“ exportiert.

2.7 Datenauswertung

2.7.1 Deskriptive Datenanalyse

Das Hauptaugenmerk dieser Arbeit lag auf der deskriptiven Auswertung und Darstellung der erhobenen Daten. Hierzu wurden die Daten in „IBM SPSS Statistics 25“ aufgearbeitet und wenn nötig angepasst; zum Teil wurden auch neue Variablen

erstellt (z.B. Aufteilung nach verschiedener Fachsemester, Aufteilung, ob Studierende an der Einführungsvorlesung teilgenommen hatten oder nicht, Aufteilung nach Anzahl der absolvierten Famulaturen). Zunächst wurden die beiden Befragungsjahre separat analysiert und mit Hilfe von statistischen Tests (siehe 2.7.2) die Vergleichbarkeit der Daten überprüft. Dabei zeigte sich, dass sich die Stichproben zwar in den meisten Punkten nicht unterschieden, sich aber einige wenige statistisch signifikante Unterschiede fanden (siehe 3.1.2). Aufgrund dessen sahen wir von einer Zusammenfassung der beiden Datensätze ab.

Im anschließenden Teil der Arbeit wurden die Assoziationen zwischen den verschiedenen Faktoren (z. B. steigendes Fachsemester, Teilnahme an der Einführungsvorlesung, Anzahl bzw. Länge der absolvierten Famulaturen) und den Antworthäufigkeiten der Studierenden untersucht. Die Untersuchung der potenziellen Zusammenhänge dieser Faktoren und dem Wissen, der Haltung und dem Verhalten der Studierenden wurde für beide Befragungsjahre separat durchgeführt. Um eine Gegenüberstellung der Antworten (absolute und relative Häufigkeiten) der Studierenden der verschiedenen Gruppen zu erreichen, wurden in SPSS Kreuztabellen erstellt. Die Daten wurden in Excel übertragen und zur Veranschaulichung durch das Erstellen von Balkendiagrammen visualisiert.

2.7.2 Statistische Tests

Um die Ergebnisse der deskriptiven Auswertung auf statistisch signifikante Unterschiede zu überprüfen, wurden mittels SPSS statistische Tests auf explorativer Basis durchgeführt.

Hierbei wurde bei den Fragen mit kategorialen Antworten zunächst alle Gruppen (WS 2016/17 vs. WS 2017/18; 5. FS vs. 7. FS, 7. FS vs. 10./11. FS; t.[4] vs. n.t.[5]; k.[6] vs.

[4] t. = an Einführungsvorlesung teilgenommen
[5] n.t. = nicht an Einführungsvorlesung teilgenommen
[6] k. = bisher keine Famulatur absolviert

1-8 Wo[7], 1-8 Wo vs. > 8 Wo) mittels des Chi-Quadrat-Tests auf statistische Signifikanz getestet (d.h. es wurde getestet, ob sich die Gruppen in Bezug auf relative Häufigkeiten der Antworten unterscheiden). Bei einem signifikanten Ergebnis wurden dann anschließend paarweise Tests durchgeführt. Bei den Fragen bzgl. der Haltung (ordinalskalierte Ratingskalen) wurde zum Vergleich der Ränge zunächst orientierend der Kruskal-Wallis H Test, zur paarweisen Testung, der Mann-Whitney-U-Test angewandt.

Das Signifikanzniveau wurde auf 5 %, $p < 0,05$ festgelegt. Hier wurde nicht für multiples Testen adjustiert.

Bei dieser Arbeit werden ab 3.1.3 nur diejenigen Ergebnisse dargestellt, bei deren Auswertung sich ein statistisch signifikanter Unterschied bzgl. der Antworthäufigkeiten zwischen den zu vergleichenden Gruppen zeigte.

Da es sich bei den erhobenen Daten um eine nicht-repräsentative Stichprobe handelt, dürfen alle Ergebnisse der statistischen Tests nur orientierend/explorativ interpretiert werden.

[7] Wo = Wochen

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Datenanalyse

3.1.1 Charakterisierung der Stichproben

Insgesamt waren 802 Fragebögen rückläufig. Davon wurden 73 (9,1 %) aufgrund nicht vorhandener Einschlusskriterien (Teilnehmer befanden sich zum Zeitpunkt der Befragung nicht im 5., 7. oder 10./11. FS) nicht ausgewertet. In die Auswertung wurden schließlich 729 Fragebögen (B1: 424; B2: 305) eingeschlossen. In den folgenden beiden Tabellen 3 und 4 werden die Stichproben genau charakterisiert.

Tabelle 3: Befragungen ($B1_{5.FS,a}$, $B1_{5.FS,b}$, $B1_{7.FS,a}$, $B1_{7.FS,b+10./11.FS}$) im Wintersemester 2016/17
(B1 = Studierendenbefragung im WS 2016/17, FS = Fachsemester, $_a$ = erste Teilgruppenbefragung, $_b$ = zweite Teilgruppenbefragung, WS = Wintersemester, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, w = weiblich, Med = Median, min = minimal, max = maximal)

	$B1_{5.FS,a}$	$B1_{5.FS,b}$	$B1_{7.FS,a}$	$B1_{7.FS,b+10./11.FS}$	
Fachsemester	5. FS		7. FS		10./11. FS
Anzahl Teilnehmer	165		157		102
Gesamtanzahl Studierender im jeweiligen Fachsemester	303		305		150
Teilnahmequote [%]	54,4		51,4		68
Geschlecht (w) [%]	65,1	62,1	66,7	65,4	57,4
Alter MW±SD (Med; min-max) [Jahren]	22,2±2,3 (22; 19-30)	22,7±3,6 (21; 20-39)	23,3±2,5 (23; 20-32)	23,5±2,7 (23; 21-32)	25,3±2,8 (25; 22-47)

Tabelle 4: Befragungen ($B2_{5.FS,a}$, $B2_{5.FS,b}$, $B2_{7.FS,}$b, $B2_{7.FS,a+10./11.FS}$) im Wintersemester 2017/18

(B2 = Studierendenbefragung im WS 2017/18, FS = Fachsemester, $_a$ = erste Teilgruppenbefragung, $_b$ = zweite Teilgruppenbefragung, WS = Wintersemester, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, w = weiblich, Med = Median, min = minimum, max = maximum)

	$B2_{5.FS,a}$	$B2_{5.FS,b}$	$B2_{7.FS,b}$	$B2_{7.FS,a+10./11.FS}$	
Fachsemester	5.FS		7.FS		10./11.FS
Anzahl Teilnehmer	154		126		81
Anzahl teilnehmender Studierender an Befragung, Gesamt [8]	154		79		72
Gesamtanzahl Studierender im jeweiligen Fachsemester	293		301		147
Teilnahmequote [%]	52,5		26,2		48,9
Geschlecht (w) [%]	67,6	54,9	60,5	61,1	61,1
Alter MW±SD (Med; min-max) [Jahren]	21,6±2,0 (21; 20-33)	22,9±2,8 (22; 20-29)	23,7±2,5 (23; 21-30)	23,6±3,0 (22,5; 21-33)	25,9±4,0 (25; 22-48)

[8] Einige Studierende hatten bereits im Vorjahr an der Umfrage teilgenommen. Die erneut ausgefüllten Bögen dieser Befragten, wurden in der Datenauswertung für das WS 2017/18 nicht berücksichtigt. Es wurden insgesamt 56 Fragebögen ausgeschlossen.

3.1.2 Darstellung der Ergebnisse beider Befragungsjahre

3.1.2.1 Wissen

Etwa die Hälfte der befragten Studierenden beider Befragungsjahre gaben an, noch nie von dem Begriff „Pharmakovigilanz“ gehört zu haben (siehe Abbildung 2).

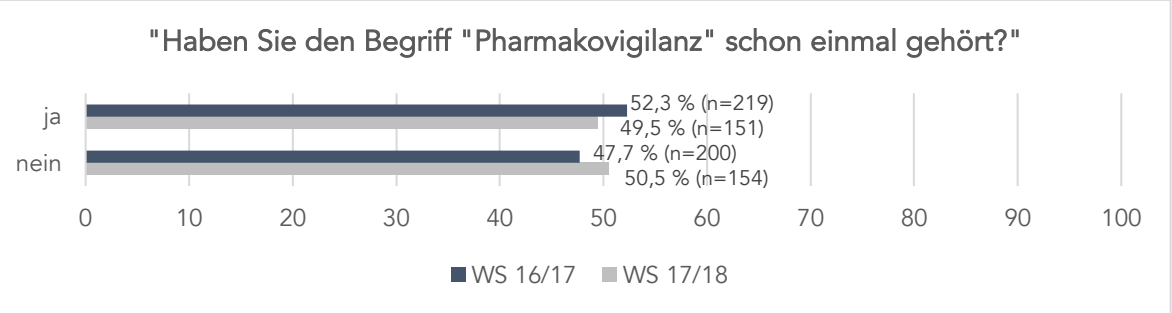

Abbildung 2: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich der Bekanntheit des Begriffs Pharmakovigilanz bei n=724 Teilnehmern (WS 2016/17: n=318, WS 2017/18: n=305). Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Antworthäufigkeiten beider Befragungsjahre festgestellt werden (p=0,463, Chi-Quadrat-Test) (WS = Wintersemester)

Ob UAW in Deutschland offiziell gemeldet werden können, beantworteten die Studierenden des WS 2016/17 häufiger zustimmend als ihre Kommilitonen aus dem WS 2017/18 (p=0,019, Chi-Quadrat-Test) (siehe Abbildung 3).

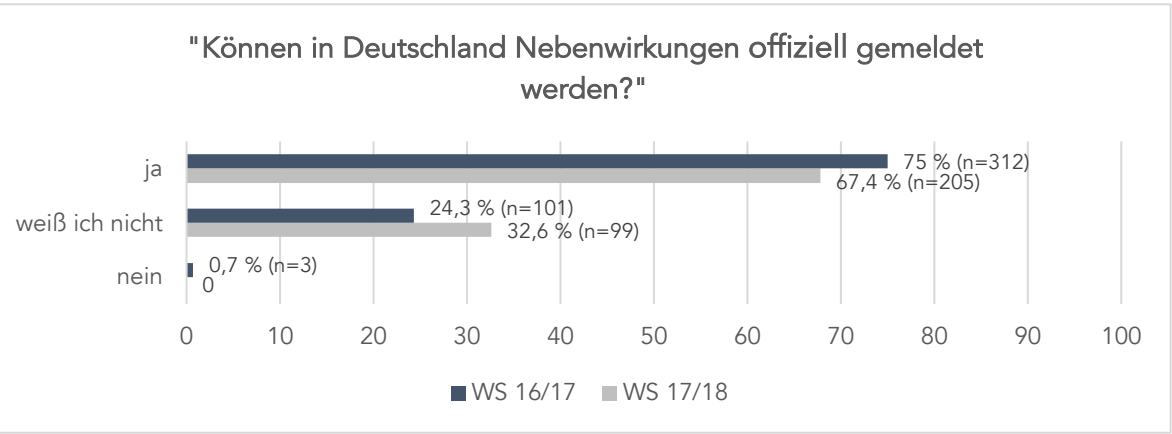

Abbildung 3: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich der Frage, ob in Deutschland UAW offiziell gemeldet werden können bei n=720 Teilnehmern (WS 2016/17: n=416, WS 2017/18: n=304). Es konnte ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Antworthäufigkeiten zwischen den Studierenden beider Befragungsjahre festgestellt werden (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Bei der Frage, ob es für Ärzte in Deutschland per Berufsordnung eine Plicht gebe, UAW zu melden, wählten die Studierenden beider Befragungsjahre zu ähnlichen Anteilen die verschiedenen Antwortmöglichkeiten aus (siehe Abbildung 4).

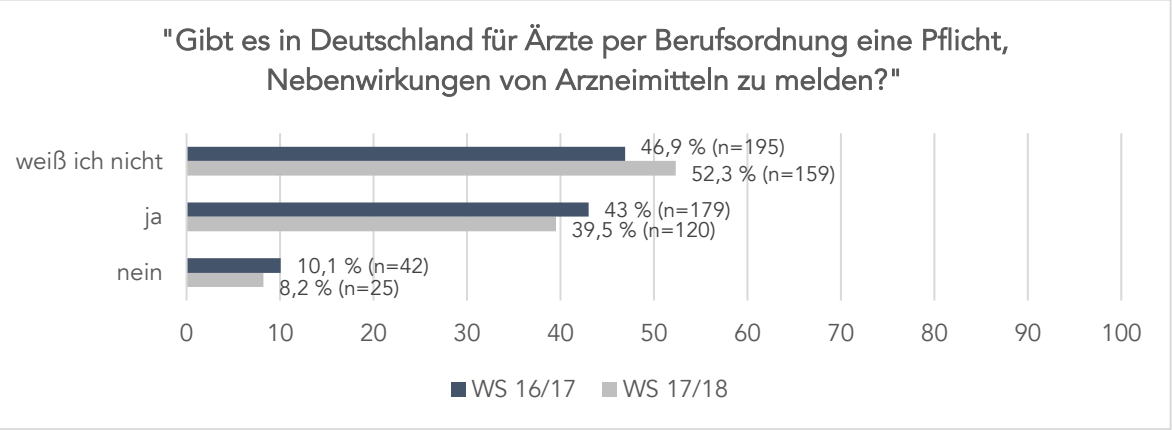

Abbildung 4: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich Bekanntheit der in Deutschland bestehenden ärztlichen Verpflichtung UAW zu melden bei n=720 Teilnehmern (WS 2016/17: n=416, WS 2017/18: n=304). Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Antworthäufigkeiten beider Befragungsjahre festgestellt werden (p=0,325, Chi-Quadrat-Test) (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Bei der Mehrfachantwortfrage, wer UAW melden könne, die bei einem Patienten unter Medikation auftreten, gaben die Studierenden beider Befragungsjahre ähnlich häufig „Ärzte“ und „Apotheker“ an. Dahingegen wurden die Antwortmöglichkeiten „Patienten u./o. Angehörige“ (p=0,017, Chi-Quadrat-Test), „Pflegekräfte“ (p=0,011, Chi-Quadrat-Test) und „andere Heilberufe“ (p=0,008, Chi-Quadrat-Test) deutlich häufiger von den Studierenden des WS 2016/17 ausgewählt (siehe Abbildung 5). Einige Studierende fügten händisch eine offene Antwort hinzu[9].

[9] Von einigen Studierenden wurde händisch „jeder“ (WS 2016/17: n=1 / 0,2%; WS 2017/18: n=4 / 1,3%) oder „weiß ich nicht“ (WS 2016/17: n=9 / 2,1%; WS 2017/18: n=7 / 2,3%) hinzugefügt.
Im WS 2017/18 wurde von jeweils einem Studierenden (0,3 %) die Antwort „Pharmafirmen“ und „Studienbetreuung“ ergänzt.

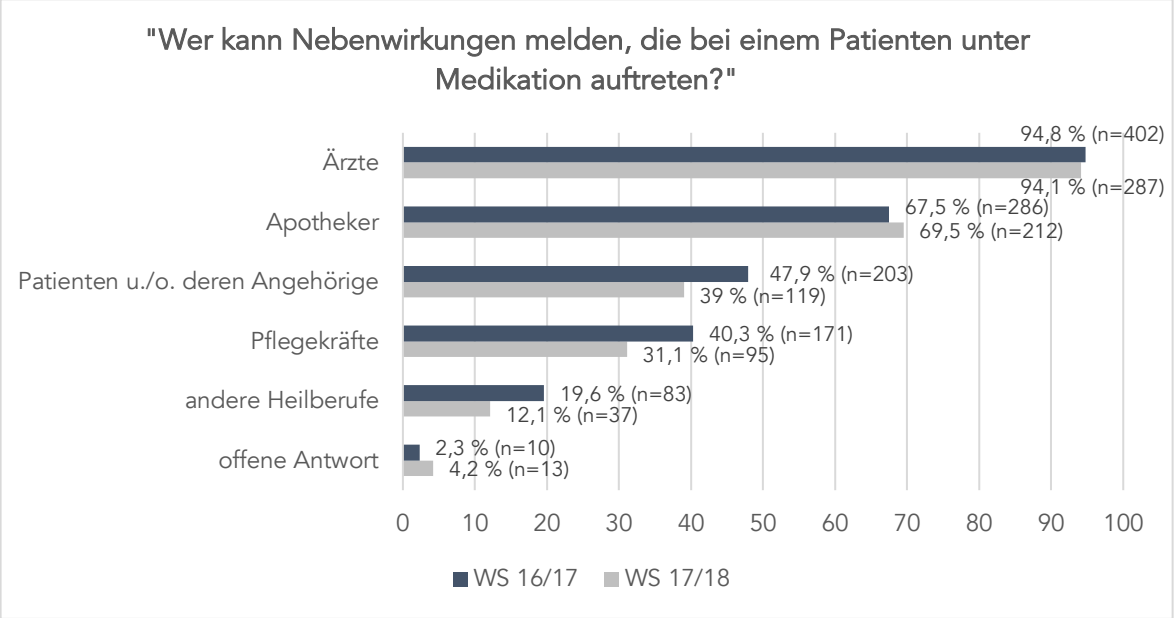

Abbildung 5: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich der Frage, wer UAW melden könne, die bei einem Patienten unter Medikation auftreten bei n=729 Teilnehmern (WS 2016/17: n=424, WS 2017/18: n=305). Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Antworthäufigkeiten zwischen den Studierenden beider Befragungsjahre bei den Antwortmöglichkeiten „Ärzte" (p=0,677, Chi-Quadrat-Test) und „Apotheker" (p=0,556, Chi-Quadrat-Test) festgestellt werden (WS = Wintersemester, u. = und, o. = oder, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Bei der Beantwortung der Frage, welche Stellen in Deutschland Meldungen von UAW entgegennehmen, ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den Antworthäufigkeiten der Studierenden beider Befragungsjahre. Während die meisten Studierenden beider Wintersemester das „BfArM" als UAW-Meldestelle auswählten, wurden die übrigen Antwortmöglichkeiten deutlich seltener als solche identifiziert (siehe Abbildung 6). Wenige Studierende fügten im Freitextfeld eine Antwort hinzu[10].

[10] Die Antwort „weiß ich nicht" wurde von einigen Studierenden ergänzt (WS 2016/17: n=4 / 0,9%; WS 2017/18: n=9 / 3%). Im WS 2017/18 fügten 3 Studierende (1%) im Freitextfeld die Antwort „DocCheck" hinzu.

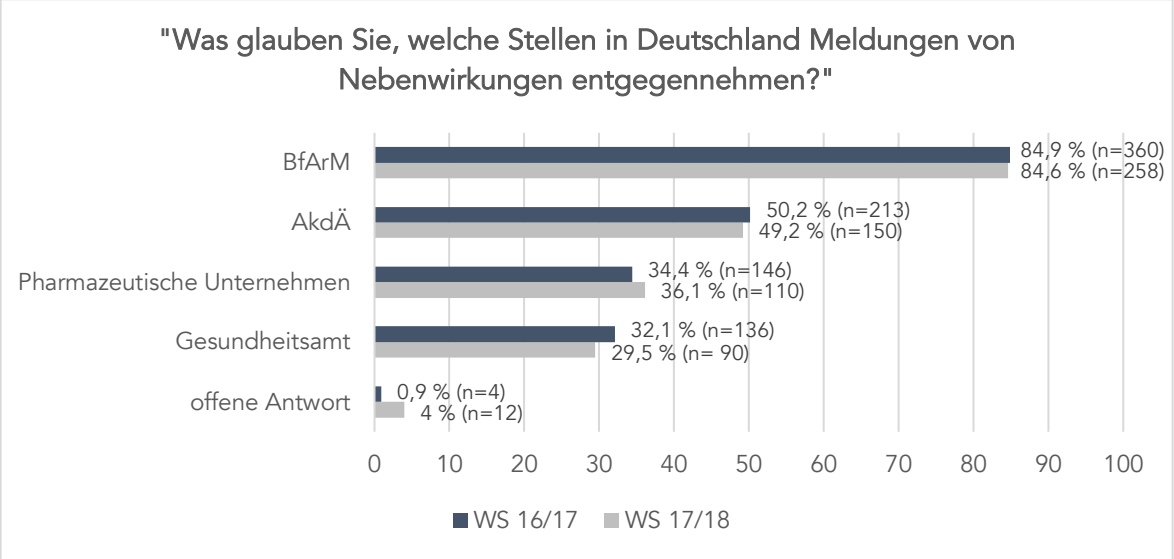

Abbildung 6: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich Bekanntheit verschiedener Meldestellen von UAW in Deutschland bei n=729 Teilnehmern (WS 2016/17: n=424, WS 2017/18: n=305). Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Antworthäufigkeiten zwischen den Studierenden beider Befragungsjahre bei den Antwortmöglichkeiten „BfArM" (p=0,907, Chi-Quadrat-Test), „AkdÄ" (p=0,779, Chi-Quadrat-Test), „Pharmazeutische Unternehmen" (p=0,649, Chi-Quadrat-Test) und „Gesundheitsamt" (p=0,46, Chi-Quadrat-Test) festgestellt werden (WS = Wintersemester, AkdÄ = Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, BfArM = Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Ob im Rahmen der Zulassungsstudien von Arzneimitteln regelmäßig alle möglichen UAW identifiziert werden können, beantwortete der Großteil der Studierenden beider Befragungsjahre mit „nein" (siehe Abbildung 7).

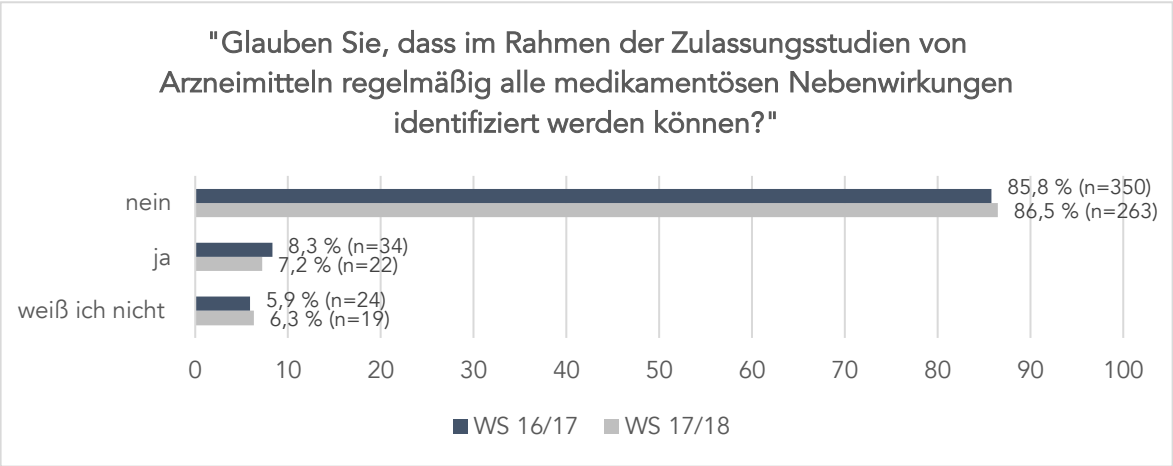

Abbildung 7: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich der Frage, ob im Rahmen von Zulassungsstudien alle UAW identifiziert werden können bei n=712 Teilnehmern (WS 2016/17: n=408, WS 2017/18: n=304). Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Antworthäufigkeiten beider Befragungsjahre festgestellt werden (p=0,854, Chi-Quadrat-Test) (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

In Form einer weiteren Mehrfachantwortfrage wurde die Bekanntheit verschiedener Pharmakovigilanz-Methoden erfragt.

Die angegebenen Methoden wurden jeweils zu ähnlichen Anteilen von den Studierenden beider Jahre ausgewählt. Signifikant weniger Studierende des WS 2016/17 gaben verglichen mit den Studierenden des WS 2017/18 an, „noch von keiner der genannten Methoden gehört zu haben“ (p=0,025, Chi-Quadrat-Test) (siehe Abbildung 8).

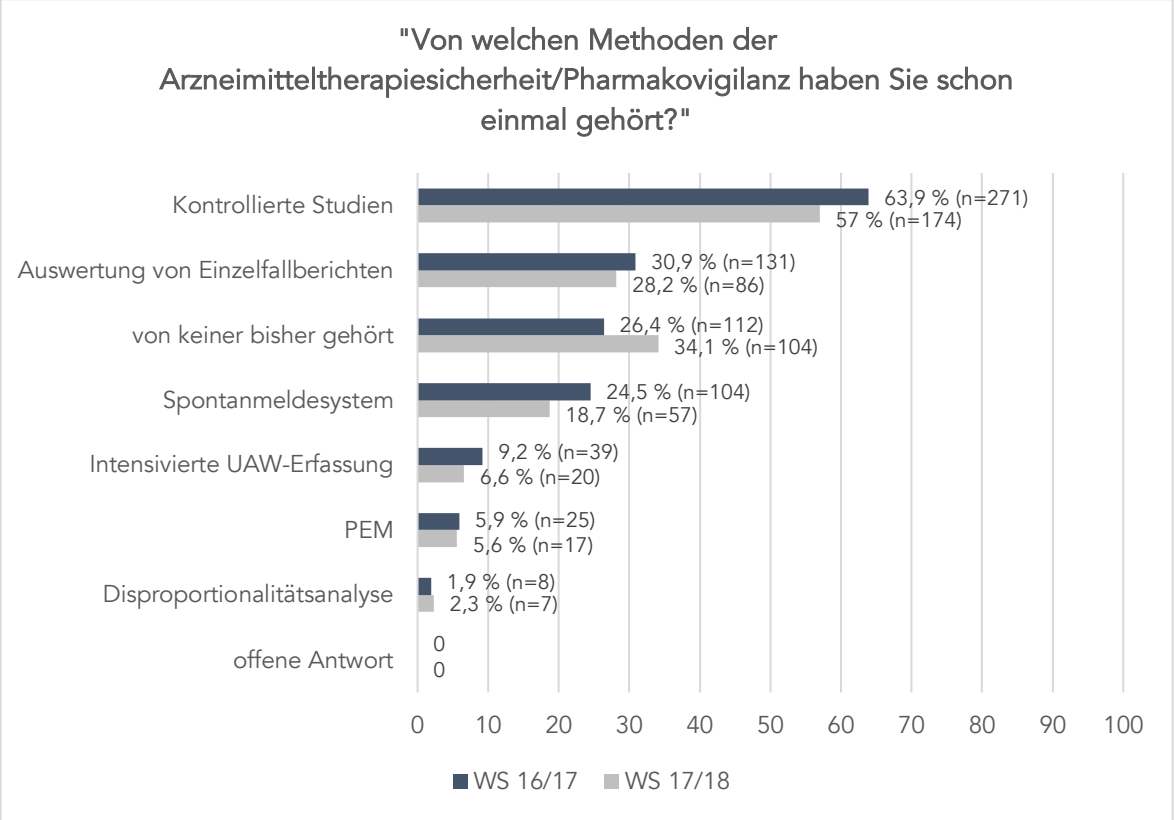

Abbildung 8: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich Bekanntheit verschiedener Pharmakovigilanz-Methoden bei n = 729 Teilnehmern (WS 2016/17: n=424, WS 2017/18: n=305). Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich. der Antworthäufigkeiten zwischen den Studierenden beider Befragungsjahre bei den Antwortmöglichkeiten „Kontrollierte Studien" (p=0,061, Chi-Quadrat-Test), „Auswertung von Einzelfallberichten" (p=0,432, Chi-Quadrat-Test), „Spontanmeldesystem" (p=0,061, Chi-Quadrat-Test), „Intensivierte UAW-Erfassung" (p=0,197, Chi-Quadrat-Test), „PEM" (p=0,854, Chi-Quadrat-Test) und „Disproportionalitätsanalyse" (p=0,702, Chi-Quadrat-Test) festgestellt werden (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung, PEM = Prescription-Event-Monitoring)

3.1.2.2 Haltung

Die meisten Befragten gaben an, UAW im Rahmen der ärztlichen Tätigkeit als relevantes Thema zu empfinden. Von fast allen Studierenden beider Befragungsjahre wurde angegeben, dass sie dies für „sehr wichtig" oder „wichtig" erachten (p=0,722, Kruskal-Wallis H Test) (siehe Abbildung 9).

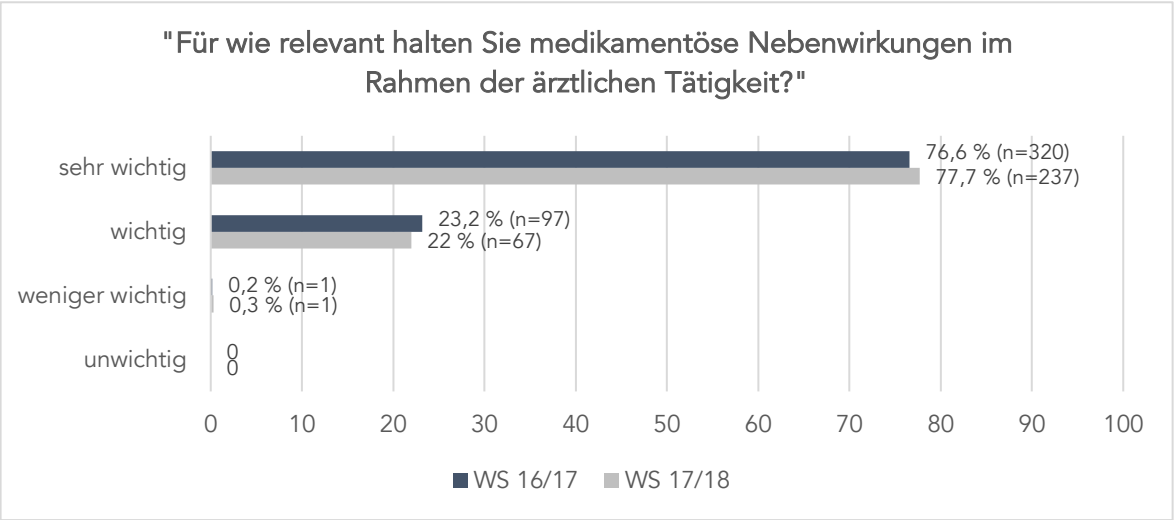

Abbildung 9: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich des subjektiven Stellenwertes von UAW im Rahmen der ärztlichen Tätigkeit bei n = 723 Teilnehmern (WS 2016/17: n=418, WS 2017/18: n=305). Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Antworthäufigkeiten zwischen den Studierenden beider Befragungsjahre festgestellt werden (p=0,722, Kruskal-Wallis H Test) (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Der selbsteingeschätzte Kenntnisstand zum Thema Arzneimitteltherapiesicherheit wurde von den Befragten der beiden Wintersemester unterschiedlich beantwortet. Von den Studierenden des WS 2017/18 wurde im Vergleich zu den Kommilitonen, welche im Vorjahr an der Befragung teilgenommen hatten, häufiger die Antwortmöglichkeit „gering“ und seltener die Antwortmöglichkeit „mittelmäßig“ ausgewählt ($p<0,001$, Kruskal-Wallis H Test) (siehe Abbildung 10).

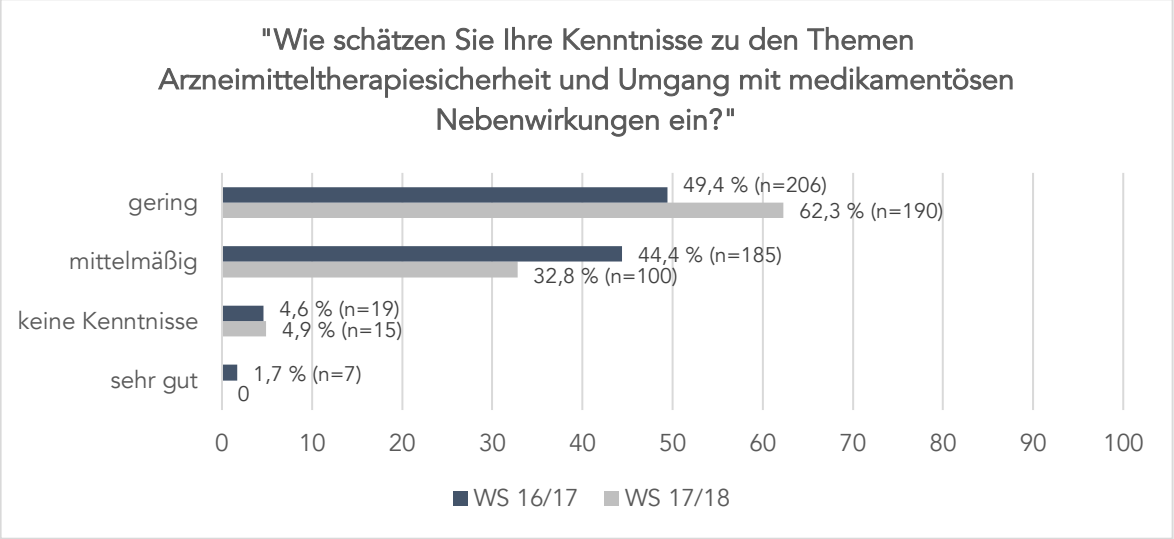

Abbildung 10: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich ihrer selbsteingeschätzten Kenntnisse zu den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW bei n = 722 Teilnehmern (WS 2016/17: n=417, WS 2017/18: n=305) (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Über die Hälfte der Befragten beider Befragungsjahre gaben an, sich durch Ihr Medizinstudium im Hinblick auf den richtigen Umgang mit UAW eher „weniger gut" ausgebildet zu fühlen (siehe Abbildung 11).

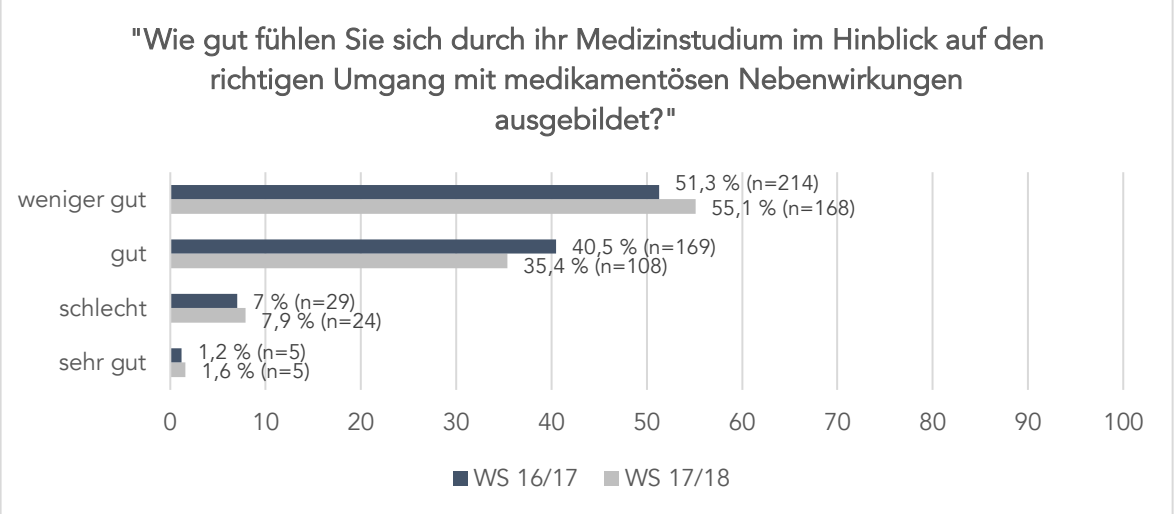

Abbildung 11: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich des subjektiven Ausbildungsstandes zum richtigen Umgang mit UAW bei n = 722 Teilnehmern (WS 2016/17: n=417, WS 2017/18: n=305) Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Antworthäufigkeiten zwischen den Studierenden beider Befragungsjahre festgestellt werden (p=0,231, Kruskal-Wallis H Test) (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Sowohl im WS 2016/17 als auch im WS 2017/18 gaben die Studierenden zum Großteil an, die universitäre Wissensvermittlung zum Umgang mit UAW für „sehr wichtig“ oder „wichtig“ zu erachten. Nur ein Bruchteil der Befragten wählten die Antwortmöglichkeit „weniger wichtig“ aus (siehe Abbildung 12).

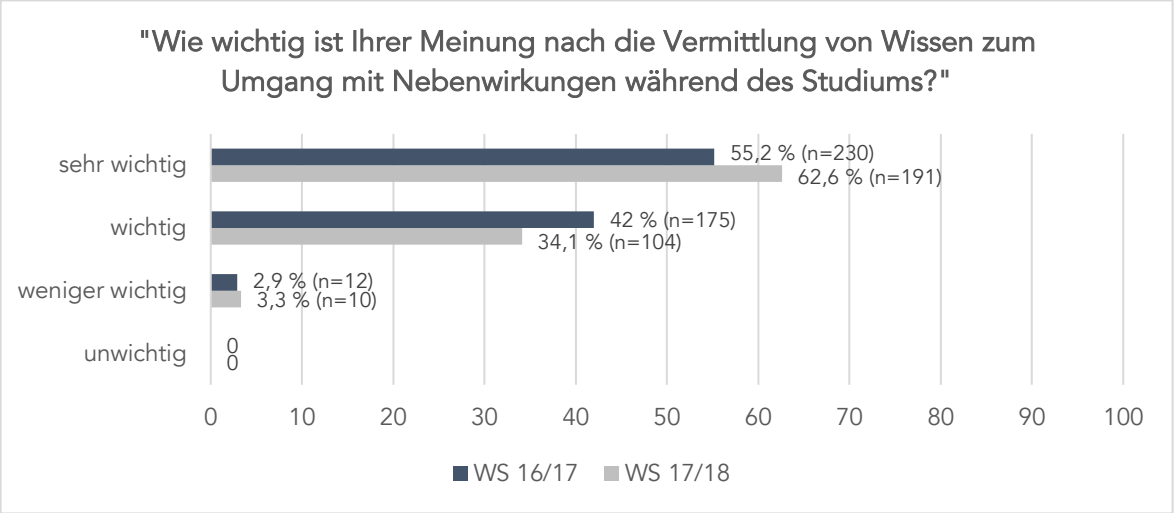

Abbildung 12: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich ihrer Meinung zur Wissensvermittlung zum Umgang mit UAW während des Studiums bei n = 722 Teilnehmern (WS 2016/17: n=417, WS 2017/18: n=305). Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Antworthäufigkeiten zwischen den Studierenden beider Befragungsjahre festgestellt werden (p=0,06 Kruskal-Wallis H Test) (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Auf die Frage, ob sich die Studierenden während Ihres Medizinstudiums mehr Informationsvermittlung zum Thema Arzneimitteltherapiesicherheit und Pharmakovigilanz wünschten, kreuzten die meisten Studierenden beider Befragungsjahre eine zustimmende Antwortmöglichkeit an (siehe Abbildung 13).

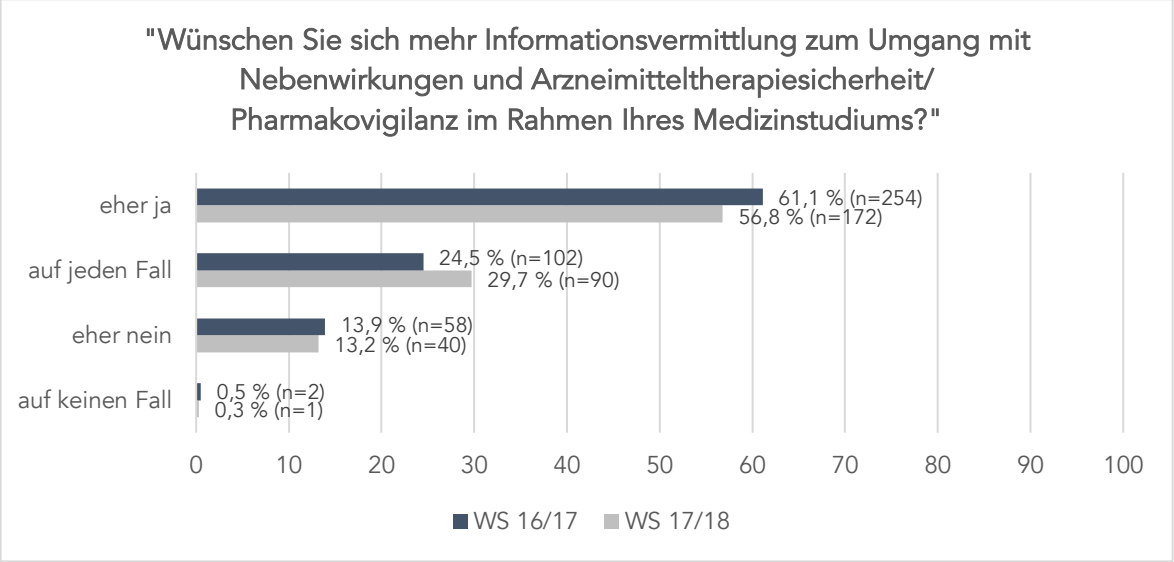

Abbildung 13: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich ihres Wunsches zu mehr Informationsvermittlung zum Umgang mit UAW während des Studiums bei n = 719 Teilnehmern (WS 2016/17: n=416, WS 2017/18: n=303). Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Antworthäufigkeiten zwischen den Studierenden beider Befragungsjahre festgestellt werden (p=0,181, Kruskal-Wallis H Test) (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

3.1.2.3 Verhalten

Der Großteil der Befragten gab an, während ihres Medizinstudiums schon einmal mit dem Thema Arzneimitteltherapiesicherheit und dem Umgang mit UAW in Berührung gekommen zu sein. Von den meisten Studierenden wurde als Berührungspunkt die Antwortmöglichkeit „Vorlesung o. Seminar" ausgewählt. In der folgenden Abbildung 14 sind auch die weiteren Berührungspunkte dargestellt. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Befragungsjahren ergab sich lediglich bei der Antwortmöglichkeit „Famulatur" (p=0,048, Chi-Quadrat-Test). Von einigen Studierenden wurden handschriftlich weitere Antworten hinzugefügt[11].

[11] Einige Studierende gaben an, durch „Jobs an der Uni" (WS 2016/17: n=1 / 0,2%; WS 2017/18: n=4 / 1,3%), „eigene Erfahrung" (WS 2016/17: n=2 / 0,5%; WS 2017/18: n=1 / 0,3%), das „Pflegepraktikum" (WS 2016/17: n=4 / 0,9%; WS 2017/18: n=6 / 2%), einer „Ausbildung im medizinischen Bereich" (WS 2016/17: n=9 / 2,1%; WS 2017/18: n=7 / 2,3%) oder durch den „PoL"-Kurs (WS 2016/17: n=10 / 2,4%; WS 2017/18: n=12 / 3,9%) mit dem Thema in Berührung gekommen zu sein. Von weiteren Studierenden aus dem WS 2016/17 wurden zudem noch die „Medien" (n=1 / 0,2%), ein „Thalidomidprojekt Uni" (n=1 / 0,2%) sowie „Verwandte und Freunde" (n=3 / 0,7%) angegeben (WS = Wintersemester, PoL = Problem-orientiertes Lernen)

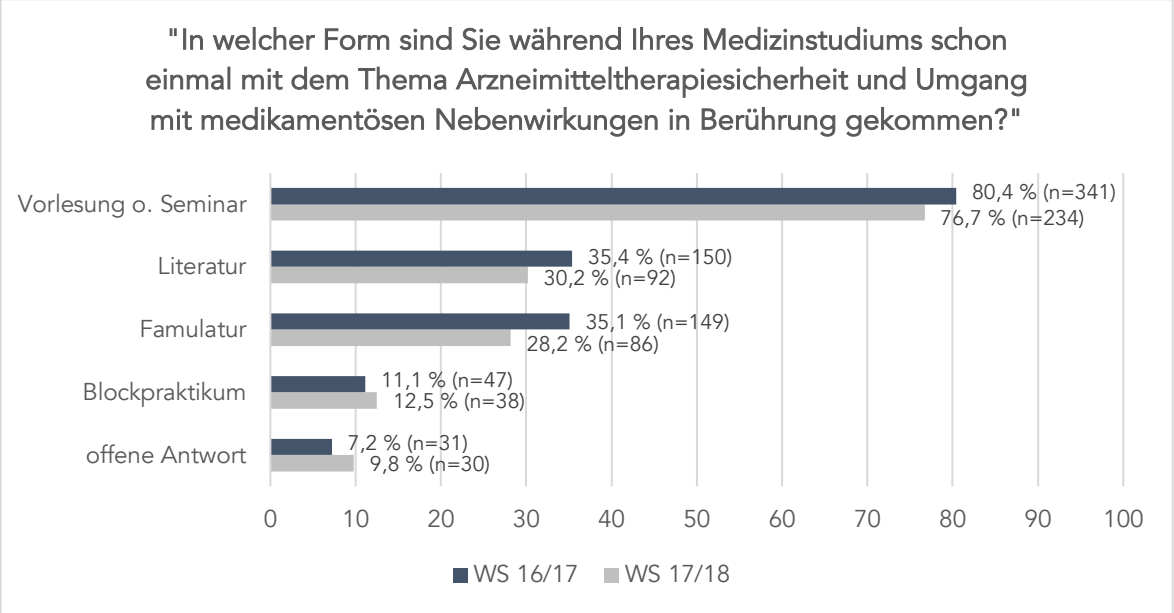

Abbildung 14: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich verschiedener Berührungspunkte mit den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW während des Medizinstudiums bei n = 729 Teilnehmern (WS 2016/17: n=424, WS 2017/18: n=305). Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Antworthäufigkeiten zwischen den Studierenden beider Befragungsjahre bei den Antwortmöglichkeiten „Vorlesung o. Seminar" (p=0,227, Chi-Quadrat-Test), „Literatur" (p=0,14, Chi-Quadrat-Test) und „Blockpraktikum" (p=0,569, Chi-Quadrat-Test) festgestellt werden (WS = Wintersemsester, o. = oder, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

In der Folgenden Abbildung 15 ist dargestellt, in welchen Situationen (Mehrfachantwortfrage), die Studierenden im späteren Berufsleben eine vermutete UAW melden würden. Nur bei wenigen der angegebenen Antwortmöglichkeiten konnten unterschiedliche Antworthäufigkeiten zwischen den Studierenden beider Befragungsjahre festgestellt werden. Die Studierenden des WS 2016/17 gaben bspw. häufiger an, dass sie UAW melden würden, die sie für „bisher unbekannt" erachteten (p=0,03, Chi-Quadrat-Test). Die Studierenden des WS 2017/18 wählten wiederum um einiges häufiger die hypothetischen Situationen aus, dass sie eine UAW melden würden, wenn diese „tödlich o. lebensbedrohlich" (p=0,006, Chi-Quadrat-Test) oder „bei einem neu zugelassenen Wirkstoff" (p=0,047, Chi-

Quadrat-Test) auftreten würde (siehe Abbildung 15). Wenige Studierende fügten eine offene Antwort hinzu[12].

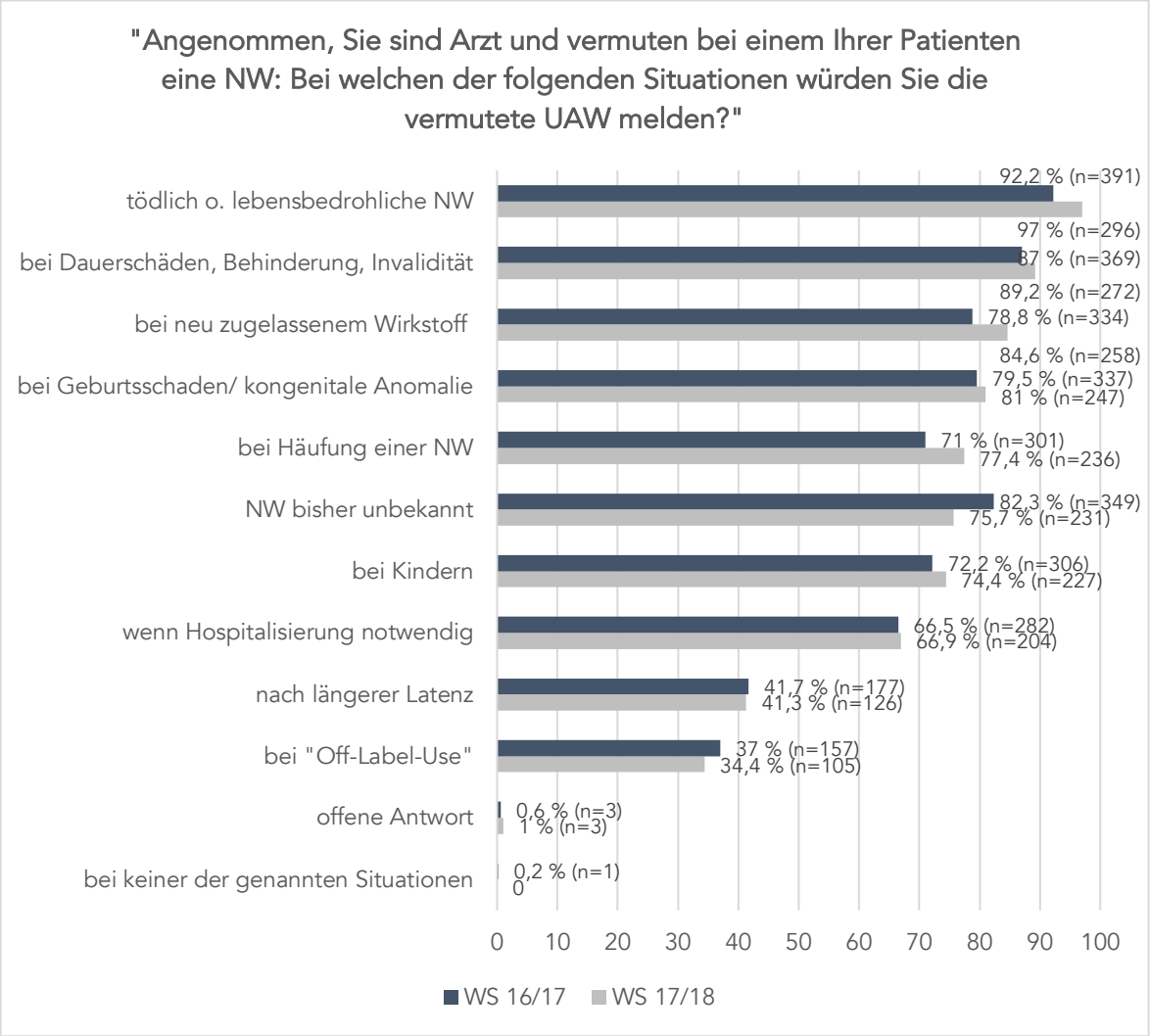

Abbildung 15: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich des Meldeverhaltens von vermuteten UAW in bestimmten Situationen bei n = 729 Teilnehmern (WS 2016/17: n=424, WS 2017/18: n=305). Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Antworthäufigkeiten zwischen den Studierenden beider Befragungsjahre bei den Antwortmöglichkeiten „bei Dauerschäden, Behinderung, Invalidität" (p=0,379, Chi-Quadrat-Test), „Geburtsschaden/kongenitale Anomalie" (p=0,616, Chi-Quadrat-Test), „bei Häufung der NW" (p=0,053, Chi-Quadrat-Test), „bei Kindern" (p=0,498, Chi-Quadrat-Test), „wenn Hospitalisierung notwendig" (p=0,915, Chi-Quadrat-Test), „nach längerer Latenz" (p=0,907, Chi-Quadrat-Test), „bei Off-Lable-Use" (p=0,47, Chi-Quadrat-Test) und „bei keiner der genannten Situationen" (p=0,396, Chi-Quadrat-Test) festgestellt werden (WS = Wintersemsester, o. = oder, NW = Nebenwirkung, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

[12] Wenige Befragte gaben „weiß ich nicht" an (WS 2016/17: n=1 / 0,2%; WS 2017/18: n=2 / 0,7%). Im WS 2016/17 wurde jeweils von einem Studierenden (0,2%) angegeben, dass UAW „bei allen angegebenen" oder „wenn UAW nicht im Beipackzettel aufgelistet" wäre, gemeldet würden. Im darauffolgenden WS 2017/18 gab ein Studierender (0,3%) an, eine UAW „bei falscher Einnahme/Kombination" zu melden.

In der folgenden Abbildung ist dargestellt, wie die befragten Studierenden sich als Ärzte im Falle einer vermuteten UAW verhalten würden. Die meisten Befragten beider Befragungsjahre gaben an, dass sie das „ursächliche Medikament absetzen“ oder die UAW „nur beobachten würden, wenn diese nicht gefährlich und vom Patienten toleriert“ werden würde (siehe Abbildung 16). Von einigen Studierenden wurde händisch noch eine offene Antwort ergänzt[13].

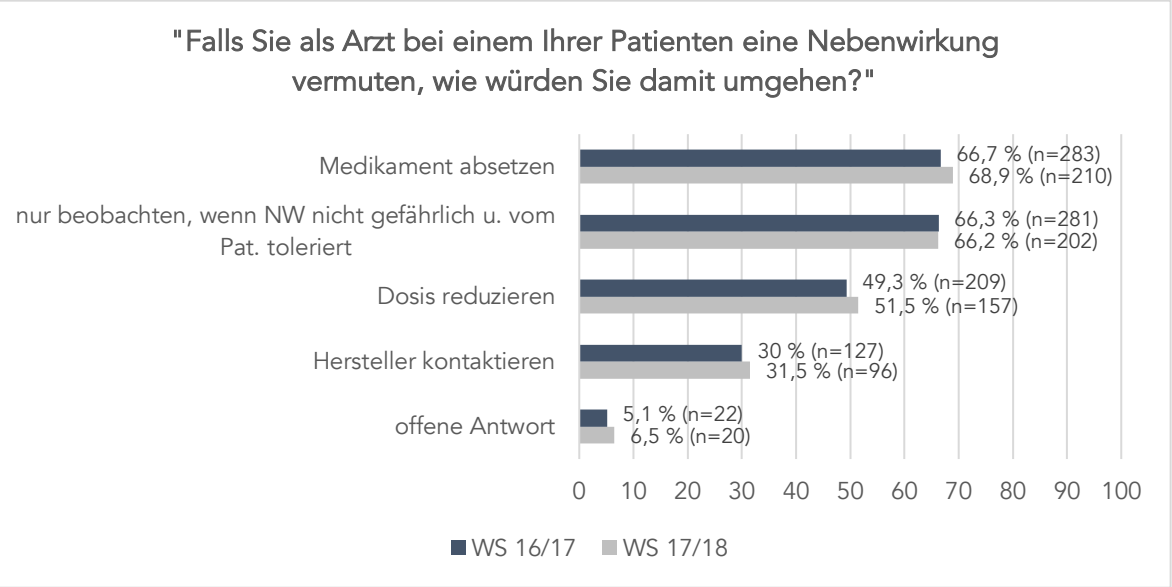

Abbildung 16: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre bezüglich des Umgangs mit vermuteten UAW bei n = 729 Teilnehmern (WS 2016/17: n=424, WS 2017/18: n=305). Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Antworthäufigkeiten zwischen den Studierenden beider Befragungsjahre bei den Antwortmöglichkeiten „Medikament absetzen“ (p=0,549, Chi-Quadrat-Test), „nur beobachten, wenn NW nicht gefährlich u. vom Pat. toleriert“ (p=0,99, Chi-Quadrat-Test), „Dosis reduzieren“ (p=0,561, Chi-Quadrat-Test) und „Hersteller kontaktieren“ (p=0,66, Chi-Quadrat-Test) festgestellt werden (WS = Wintersemester, NW = Nebenwirkung, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung, u. = und, Pat. = Patient)

[13] Von wenigen Studierenden wurde händisch „Antidot verabreichen“ (WS 2016/17: n=1 / 0,2%), „absetzen, wenn schwerwiegend“ (WS 2016/17: n=1 / 0,2%; WS 2017/18: n=1 / 0,3%) oder „weiß ich nicht“ (WS 2016/17: n=1 /0,2%) hinzugefügt. Andere Studierende gaben an „situationsbedingt“ zu handeln (WS 2016/17: n=10 / 2,4%; WS 2017/18: n=10 / 3,3%), ein „Alternativmedikament“ zu verabreichen (WS 2016/17: n=3 / 0,7%; WS 2017/18: n=5 / 1,6%), die UAW zu „melden“ (WS 2016/17: n=4 / 0,9%; WS 2017/18: n=3 / 1%) oder die „NW zu therapieren“ (WS 2017/18: n=1 / 0,3%). Des Weiteren gaben wenige Studierende an „in Fachliteratur nachzulesen“ (WS 2016/17: n=2 / 0,5%).

Der vorherige Abschnitt zeigte, dass die meisten Fragen von den Studierenden beider Befragungsjahre ähnlich beantwortet wurden und nur wenig statistisch signifikante Unterschiede festgestellt werden konnten.
Bspw. wurde von den Befragten aus dem WS 2016/17 häufiger richtig angegeben, dass UAW in Deutschland offiziell gemeldet werden können und dass diese Meldungen auch durch Pflegekräfte, andere Heilberufe sowie Patienten und deren Angehörigen durchgeführt werden können. Ebenfalls wählten bei der Frage bzgl. Bekanntheit verschiedener Pharmakovigilanz-Methoden weniger Studierende aus diesem Befragungsjahr die Antwortmöglichkeit aus, bisher noch von keiner der angegebenen Methoden gehört zu haben.
Zudem schätzten die Studierenden des WS 2016/17 im Vergleich zu den Befragten des WS 2017/18 ihre Kenntnisse zum Thema Arzneimitteltherapiesicherheit und dem Umgang mit UAW häufiger „mittelmäßig“ und seltener „gering“ ein.
Auch beim Verhalten der Studierenden bei vermuteten UAW konnten Unterschiede zwischen den Antworthäufigkeiten der Studierenden beider Befragungsjahre festgestellt werden. Die Studierenden des WS 2016/17 gaben z. B. seltener an, „tödliche oder lebensbedrohliche“ oder bei „neu zugelassenen Wirkstoffen“ auftretende UAW zu melden. Des Weiteren würden die Studierenden dieses Befragungsjahres häufiger UAW melden, die sie für „bisher unbekannt“ erachteten.

Im nächsten Abschnitt wird der potenzielle Zusammenhang verschiedener Faktoren (steigende Anzahl an Fachsemestern, Teilnahme an der Einführungsvorlesung, steigende Anzahl an absolvierten Famulaturen) auf das Wissen, die Haltung und das Verhalten der Studierenden untersucht. Da sich, wie oben beschrieben, die Daten der beiden Befragungsjahre in einigen Punkten unterschieden, konnte keine kumulative Auswertung durchgeführt werden.
Die Ergebnisse (3.1.3 - 3.1.5) werden deshalb getrennt nach den beiden Befragungsjahren dargestellt.

3.1.3 Vergleichende Darstellung der Antworten der Studierenden des 5., 7. und 10./11. Fachsemesters beider Befragungsjahre

Im Folgenden Abschnitt werden nur die Gruppenvergleiche (zwischen 5., 7. und 10./11. FS) dargestellt, die einen statistisch signifikanten Unterschied ergaben. Bei den im Folgenden nicht berücksichtigten Fragen/Vergleichen wurde kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden.

3.1.3.1 Wissen

In beiden Befragungsjahren gaben deutlich weniger Studierende der 5. FS verglichen mit den Studierenden der 7. FS an, den Begriff „Pharmakovigilanz“ schon einmal gehört zu haben (WS 2016/17, 2017/18: p<0,001; Chi-Quadrat-Test) (siehe Abbildung 17).

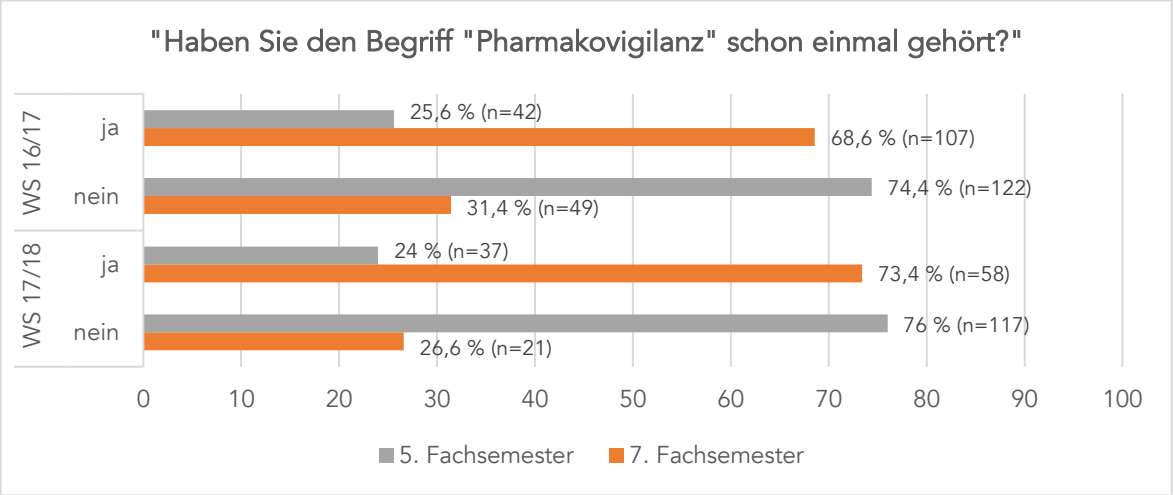

Abbildung 17: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden des 5. und 7. FS bezüglich der Bekanntheit des Begriffs Pharmakovigilanz (WS 2016/17: n=419; 5. FS: n=164, 7. FS: n=156; WS 2017/18: n=305; 5. FS: n=154, 7. FS: n=79) (FS = Fachsemester, WS = Wintersemester)

Ähnlich verhielt es sich bei der Frage, ob UAW in Deutschland offiziell gemeldet werden können: Die Befragten aus den 5. FS beantworteten diese Frage im Vergleich zu den Studierenden der 7. FS seltener zustimmend (WS 2016/17, 2017/18: p<0,001, Chi-Quadrat-Test) (siehe Abbildung 18).

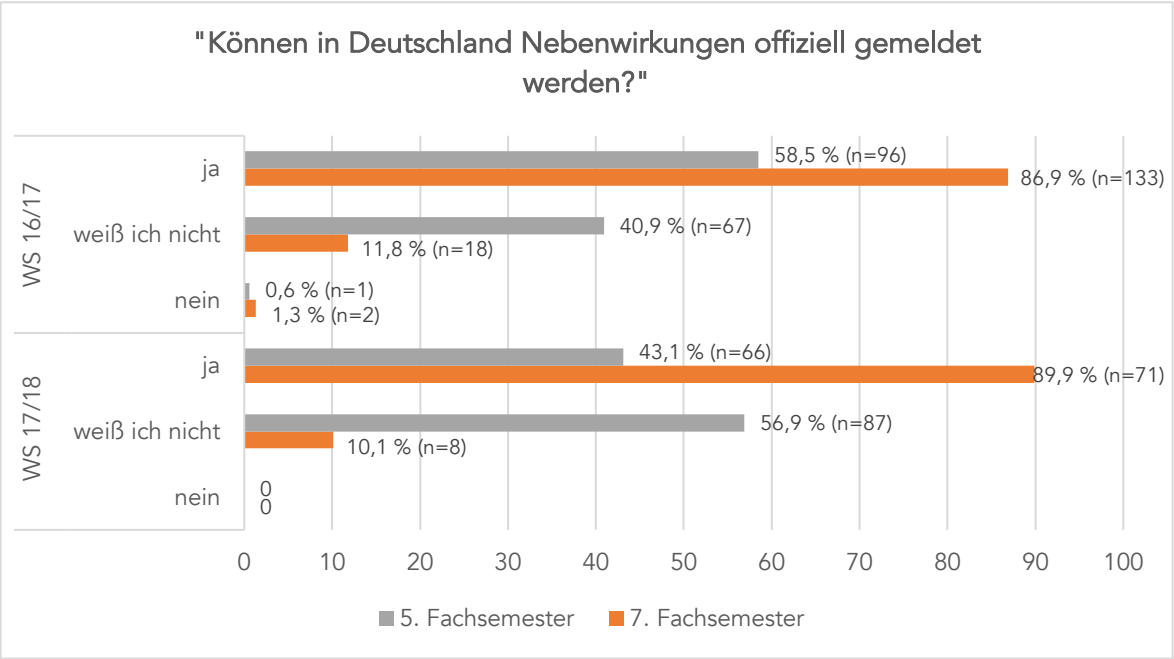

Abbildung 18: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden des 5. und 7. FS bezüglich der Frage, ob in Deutschland UAW offiziell gemeldet werden können (WS 2016/17: n=416; 5. FS: n=164, 7. FS: n=153; WS 2017/18: n=304; 5. FS: n=153, 7. FS: n=79) (FS = Fachsemester, WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Die Frage, ob in Deutschland Ärzte zur Meldung von UAW verpflichtet seien, wurde von den Studierenden der zu vergleichenden Fachsemester beider Befragungsjahre unterschiedlich beantwortet. Im WS 2016/17 gaben die Studierenden des 5. FS verglichen mit den Studierenden des 7. FS weniger häufig „ja" an ($p<0,001$, Chi-Quadrat-Test). Im Vergleich mit den Studierenden des 10./11. FS bejahten deutlich mehr Studierende des 7. FS diese Frage ($p=0,003$, Chi-Quadrat-Test). Im darauffolgenden WS 2017/18 hingegen, beantworteten weniger Studierende des 5. FS verglichen mit denen des 7. FS ($p<0,001$, Chi-Quadrat-Test) sowie weniger Studierende des 7. FS verglichen mit den Studierenden des 10./11. FS ($p=0,003$, Chi-Quadrat-Test) diese Frage mit „ja" (siehe Abbildung 19).

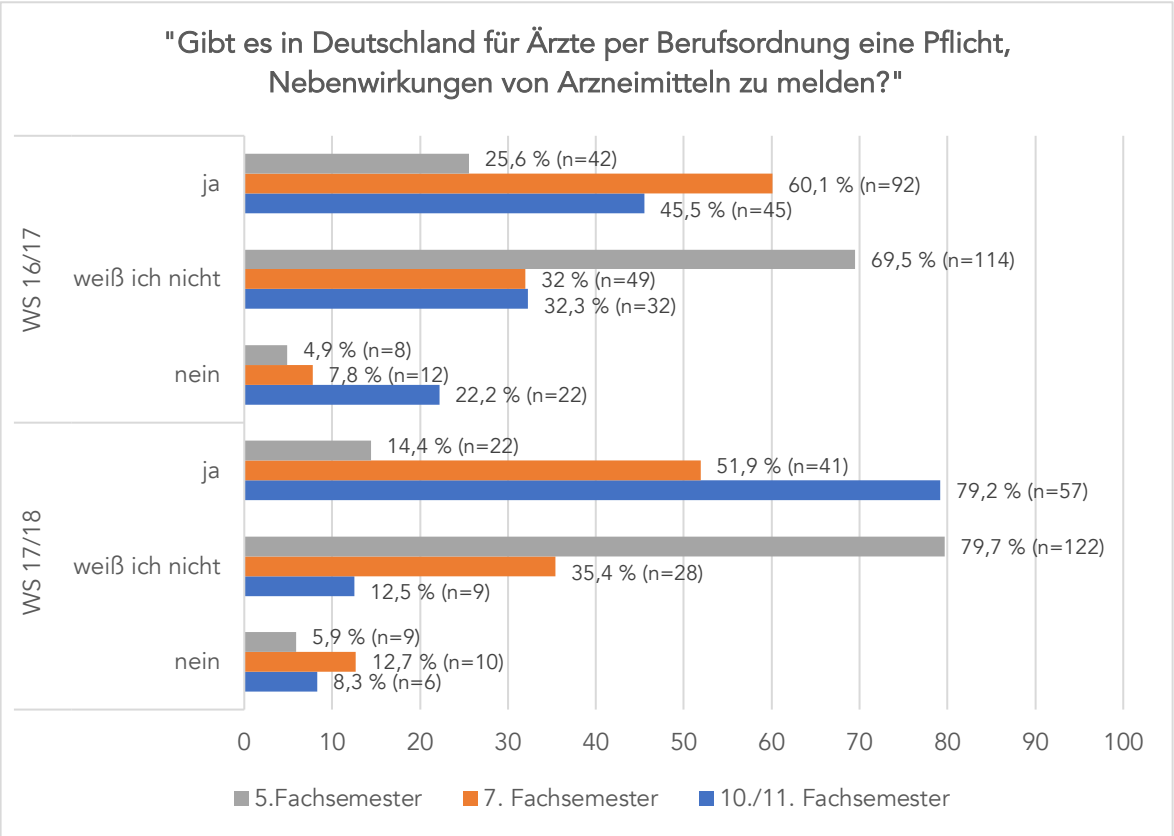

Abbildung 19: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden des 5., 7. und 10./11. FS bezüglich Bekanntheit der in Deutschland bestehenden ärztlichen Verpflichtung, UAW zu melden (WS 2016/17: n=416; 5. FS: n=164 7. FS: n=153, 10./11. FS=99; WS 2017/18: n=304; 5. FS: n=153, 7. FS: n=79, 10./11. FS: n=72) (FS = Fachsemester, WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Bei der Frage, wer UAW melden könne, die bei einem Patienten auftreten, wurden nur im WS 2016/17 statistisch signifikante Unterschiede der Antworthäufigkeiten zwischen den zu vergleichenden Fachsemester gefunden. Deutlich weniger Studierende des 10./11. FS gaben verglichen mit ihren Kommilitonen aus dem 7. FS an, dass auch „Pflegekräfte“ (p=0,024, Chi-Quadrat-Test) und „Patienten u./o. deren Angehörige“ (p=0,008, Chi-Quadrat-Test) UAW-Meldungen durchführen dürfen (siehe Abbildung 20).

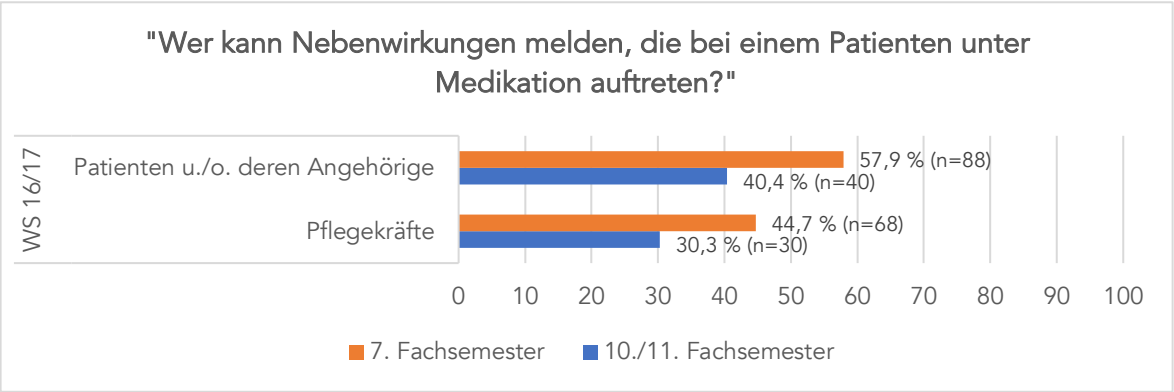

Abbildung 20: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden des 7. und 10. / 11. FS bezüglich der Frage wer UAW melden könne, die bei einem Patienten unter Medikation auftreten (WS 2016/17: n = 414; 7. FS: n=152, 10./11. FS: n=99) (FS = Fachsemester, WS = Wintersemester, u. = und, o. = oder, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung).

Wie aus der nächsten Abbildung ersichtlich wird, wählten die Studierenden der beiden Befragungsjahre unterschiedlich häufig die zur Auswahl gestellten UAW-Meldestellen aus. Im WS 2016/17 wurde bspw. von den Befragten des 10./11. FS im Vergleich zu ihren Kommilitonen aus dem 7. FS deutlich seltener die „AkdÄ" ($p<0,001$, Chi-Quadrat-Test) angegeben. Die Antwortmöglichkeit „Pharmazeutische Unternehmen" wurde sowohl verglichen mit den Studierenden des 5. FS ($p=0,004$, Chi-Quadrat-Test) als auch im Vergleich mit den Studierenden des 10./11. FS ($p=0,005$, Chi-Quadrat-Test) deutlich häufiger von den Studierenden des 7. FS ausgewählt. Die Antwortmöglichkeit „Gesundheitsamt" hingegen wurde viel weniger oft von den Studierenden des 7. FS als UAW-Meldestelle erkannt als von den Kommilitonen des 5. FS ($p=0,009$, Chi-Quadrat-Test). Im darauffolgenden WS 2017/18 ergab sich lediglich bei der Auswahlmöglichkeit „AkdÄ" ein Unterschied der Antworthäufigkeiten. Deutlich weniger Studierende des 10./11. FS wählten verglichen mit den Studierenden des 7. FS, diese Institution als mögliche Meldestelle aus (siehe Abbildung 21).

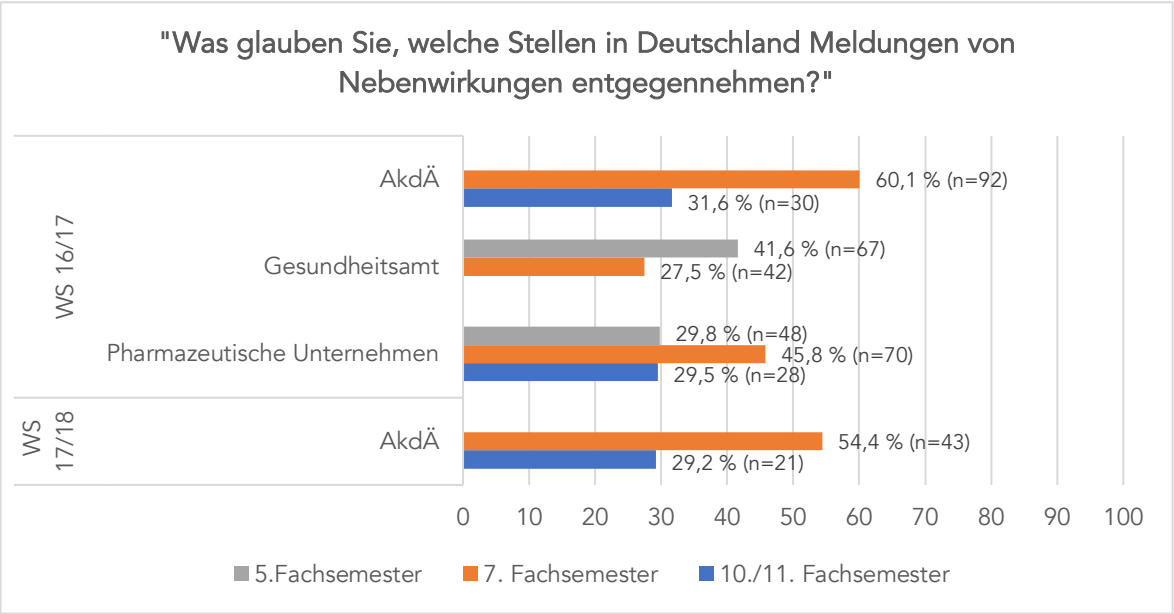

Abbildung 21: Relative und absolute Häufigkeiten sich zwischen den Studierenden des 5. FS, 7. FS und 10./11. FS bezüglich Bekanntheit verschiedener Meldestellen von UAW in Deutschland (WS 2016/17: n=409; 5. FS: n=161, 7. FS: n=153, 10./11. FS: n=95; WS 2017/18: n=303; 7.FS: n=79, 10./11.FS: n=72) (FS = Fachsemester, WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung, AkdÄ = Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft)

Wie in der nächsten Abbildung zu sehen ist, ergaben sich bei der Bekanntheit der verschiedenen Pharmakovigilanz-Methoden einige Unterschiede zwischen den zu vergleichenden FS. In beiden Befragungsjahren hatten die Studierenden der 5. FS im Vergleich zu den Kommilitonen aus den 7. FS deutlich seltener von bspw. den „Kontrollierten Studien" (WS 2016/17: $p<0{,}001$, WS 2017/18: $p=0{,}001$; Chi-Quadrat-Test), der „Auswertung von Einzelfallberichten" (WS 2016/17: $p<0{,}001$, WS 2017/18: $p=0{,}004$; Chi-Quadrat-Test), dem „Spontanmeldesystem" (WS 2016/17, WS 2017/18: $p<0{,}001$; Chi-Quadrat-Test) und der „Intensivierten UAW-Erfassung" (WS 2016/17: $p<0{,}001$, Chi-Quadrat-Test) gehört. Die Studierenden der 5. FS gaben verglichen mit den Studierenden der 7. FS über doppelt so häufig an, bisher noch „von keiner dieser Methoden gehört" zu haben (WS 2016/17, WS 2017/18: $p<0{,}001$, Chi-Quadrat-Test). Die Antwortmöglichkeit „Disproportionalitätsanalyse" wurde von 7,1 % der Studierenden des 10./11. FS im WS 2017/18 als bekannt angegeben, wohingegen keiner der Studierenden des

7. FS von dieser Methode bisher gehört hatte (WS 2017/18: p=0,017, Chi-Quadrat-Test) (siehe Abbildung 22).

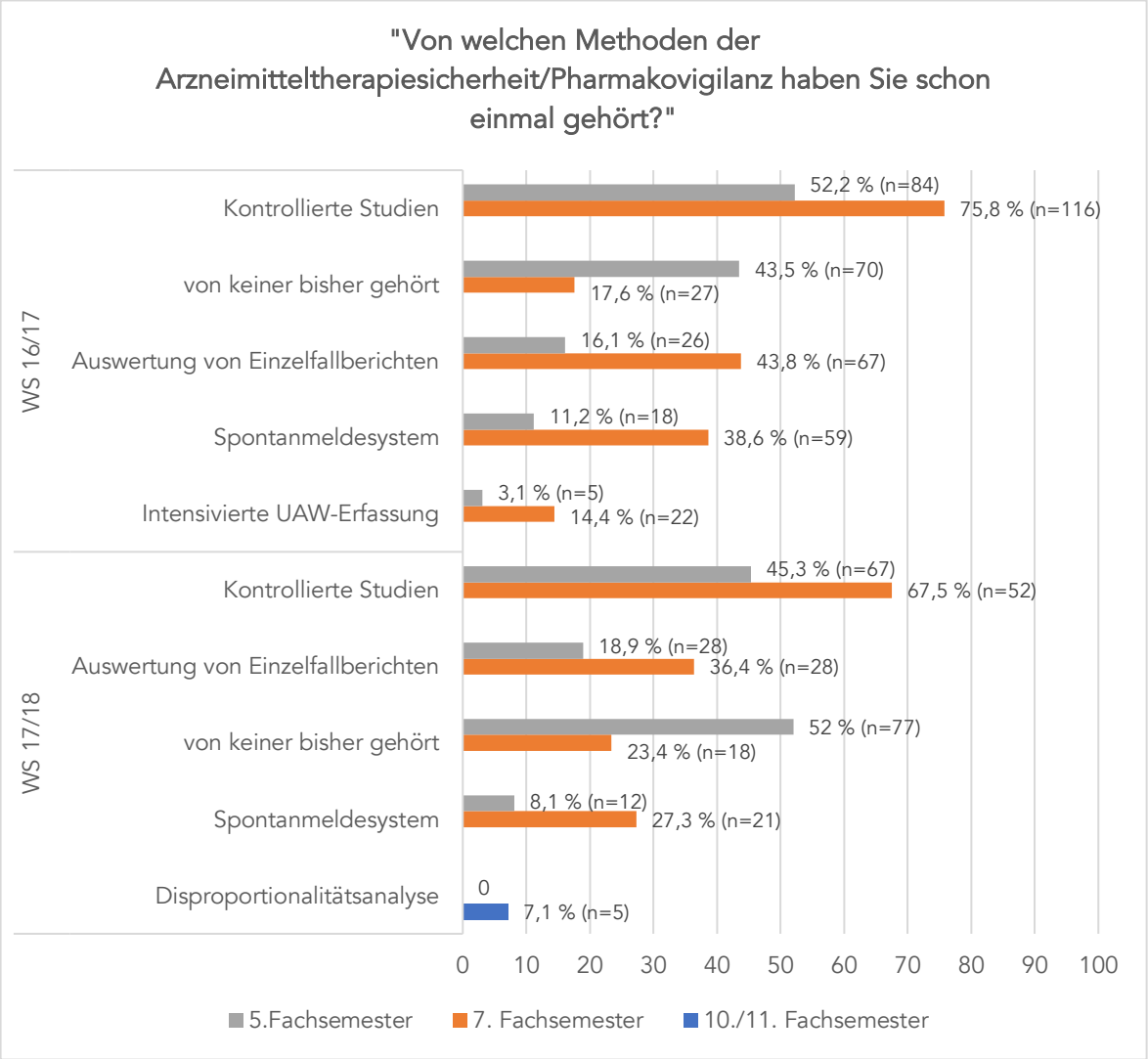

Abbildung 22: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden des 5., 7. und 10./11. FS beider Befragungsjahre bezüglich Bekanntheit verschiedener Pharmakovigilanz-Methoden (WS 2016/17: n=407; 5. FS: n=161, 7. FS: n=153; WS 2017/18: n=295; 5. FS: n=148, 7. FS: n=77, 10./11. FS: n=70) (FS = Fachsemester, WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

3.1.3.2 Haltung

In der Folgenden Abbildung wird dargestellt, wie die Studierenden der zu vergleichenden Fachsemester ihre Kenntnisse zu den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit medikamentösen Nebenwirkungen selbst einschätzten. In beiden Befragungsjahren gaben die Studierenden der 5. FS im Vergleich zu den Studierenden der 7. FS deutlich

häufiger „geringe“ Kenntnisse an (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001; Mann-Whitney-U-Test). Ebenfalls in beiden befragten Wintersemestern gaben deutlich mehr Studierende der 10./11. FS, verglichen mit ihren Kommilitonen der 7. FS an „mittelmäßige“ Kenntnisse zu haben (WS 2016/17: p=0,042, WS 2017/18: p<0,001; Mann-Whitney-U-Test) (siehe Abbildung 23).

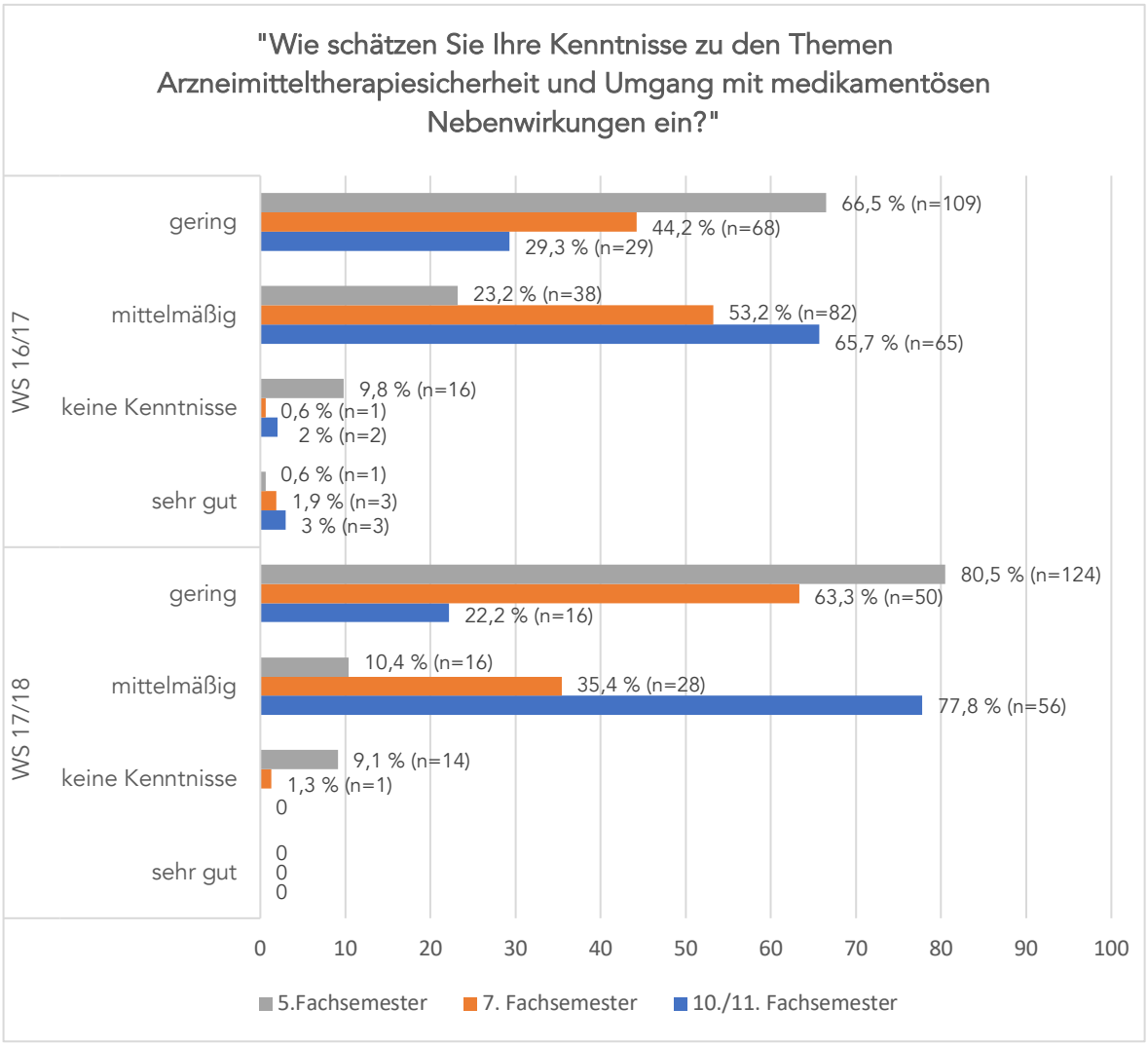

Abbildung 23: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden des 5., 7. und 10./11. FS bezüglich ihrer Kenntnisse zu den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW (WS 2016/17: n=417; 5. FS: n=164, 7. FS: n=154, 10./11. FS: n=99; WS 2017/18: n=305; 5. FS: n=154, 7. FS: n=79, 10./11. FS: n=72) (FS = Fachsemester, WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

In der Abbildung 24 werden die Antworthäufigkeiten der Studierenden auf die Frage dargestellt, für wie wichtig sie die Wissensvermittlung zum Umgang mit UAW während des Studiums hielten. Im WS 2016/17 gaben deutlich mehr Studierende des 5. FS verglichen mit denen des 7. FS an, dies für „sehr wichtig" zu erachten (p<0,001, Mann-Whitney-U-Test).

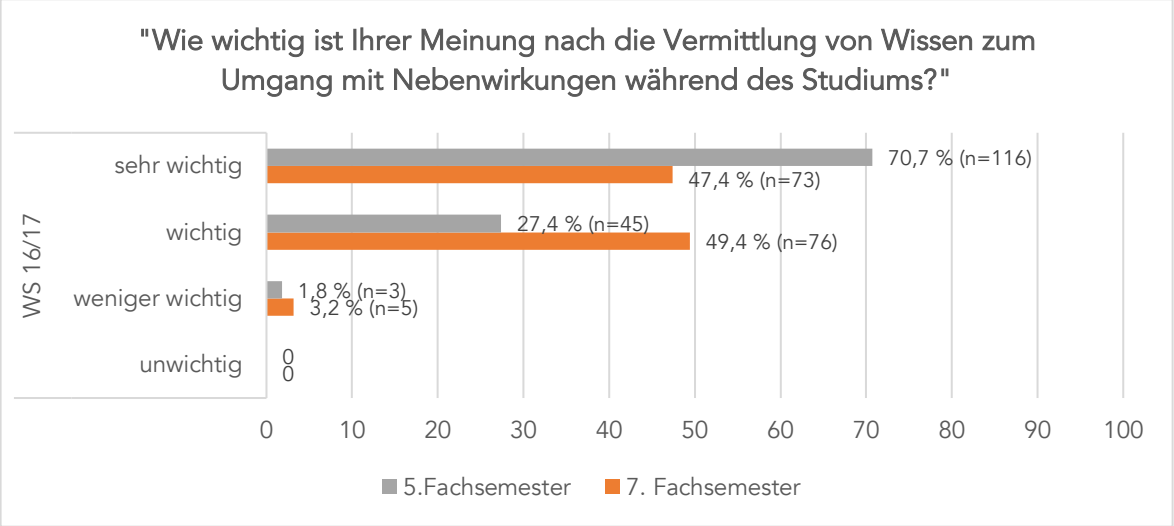

Abbildung 24: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden des 5. und 7. FS bezüglich ihrer Meinung zur Wissensvermittlung zum Umgang mit UAW während des Studiums (WS 2016/17: n=417; 5. FS: n=164, 7. FS: n=154) (FS = Fachsemester, WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

3.1.3.3 Verhalten

Die meisten Studierenden gaben an, dass sie während ihres Medizinstudiums schon einmal mit den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und dem Umgang mit UAW in Berührung gekommen seien. Einige der angegebenen möglichen Berührungspunkte wurden von den Studierenden der zu vergleichenden FS unterschiedlich oft ausgewählt. Bspw. wurde die Antwortmöglichkeit „Famulatur" von kaum einem Studierenden der 5. FS als Berührungspunkt ausgewählt, wohingegen jeweils über die Hälfte der Studierenden der 7. FS diese Antwortmöglichkeit auswählten (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001; Chi-Quadrat-Test). Ähnlich verhielt es sich bei der Auswahlmöglichkeit „Blockpraktikum". Diese wurde von keinem Studierenden der 7. FS, jedoch von jeweils über 50% der

Studierenden der 10./11. FS angekreuzt (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001; Chi-Quadrat-Test). Im WS 2016/17 gaben die Studierenden des 10./11. FS überdies deutlich häufiger als ihre Kommilitonen aus dem 7. FS an, durch „Literatur" mit dem Thema konfrontiert worden zu sein (WS 2016/17: p=0,001, Chi-Quadrat-Test) (siehe Abbildung 25).

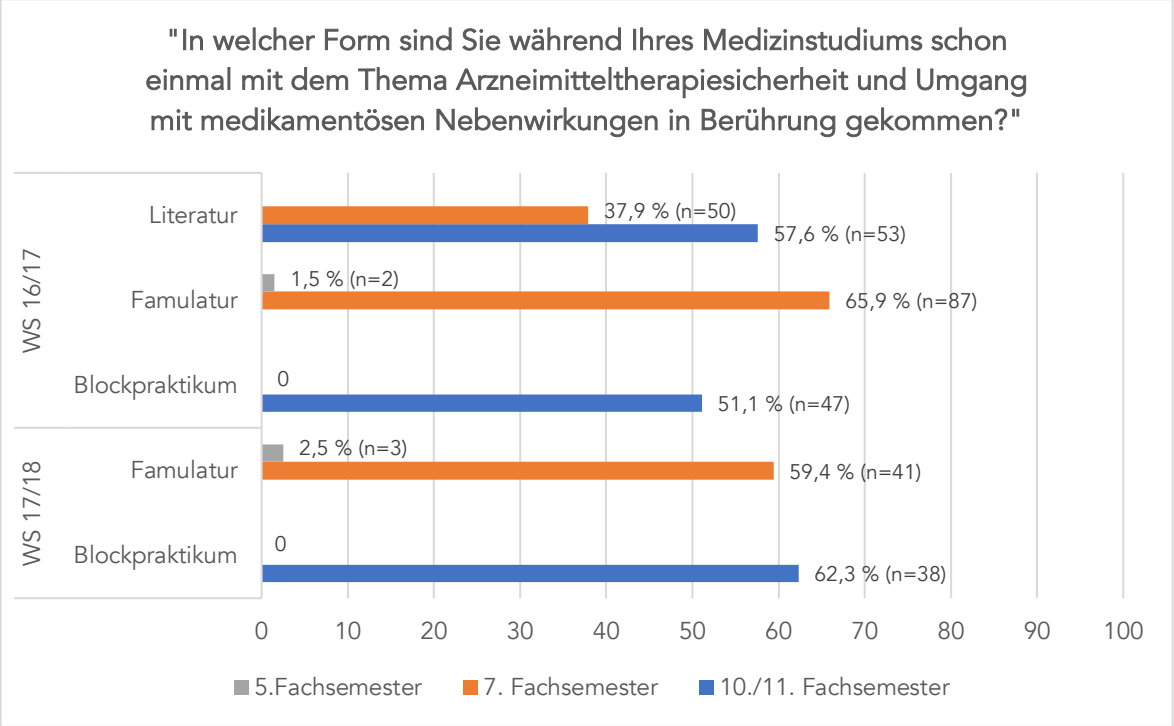

Abbildung 25: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden des 5., 7. und 10./11. FS bezüglich der möglichen Berührungspunkte mit dem Thema Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW während des Studiums (WS 2016/17: n=360; 5. FS: n=136, 7. FS: n=132, 10./11. FS: n=92; WS 2017/18: n=248; 5. FS: n=118, 7. FS: n=69, 10./11. FS: n=61) (FS = Fachsemester, WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Die Angaben der befragten Studierenden darüber, in welchen Situationen diese vermutete UAW im späteren Berufsleben melden würden, unterschied sich nur wenig zwischen den zu vergleichenden FS. Im WS 2016/17 gaben verglichen mit den Studierenden des 10./11. FS mehr Studierende des 7. FS an, UAW zu melden, wenn diese „tödlich oder lebensbedrohlich" wären (p=0,002, Chi-Quadrat-Test). Ebenfalls im WS 2016/17 wählten die Studierenden des 7. FS um einiges häufiger als ihre Kommilitonen aus dem 5. FS die Antwortmöglichkeit aus, auftretende UAW

beim „Off-Lable-Use“ zu melden (p=0,021, Chi-Quadrat-Test). Im darauffolgenden WS gaben deutlich mehr Studierende des 7. FS im Vergleich zu denen des 10./11. FS an, UAW zu melden, wenn diese „Dauerschäden, Behinderungen oder Invalidität“ verursachen würden (p=0,004, Chi-Quadrat-Test) (siehe Abbildung 26).

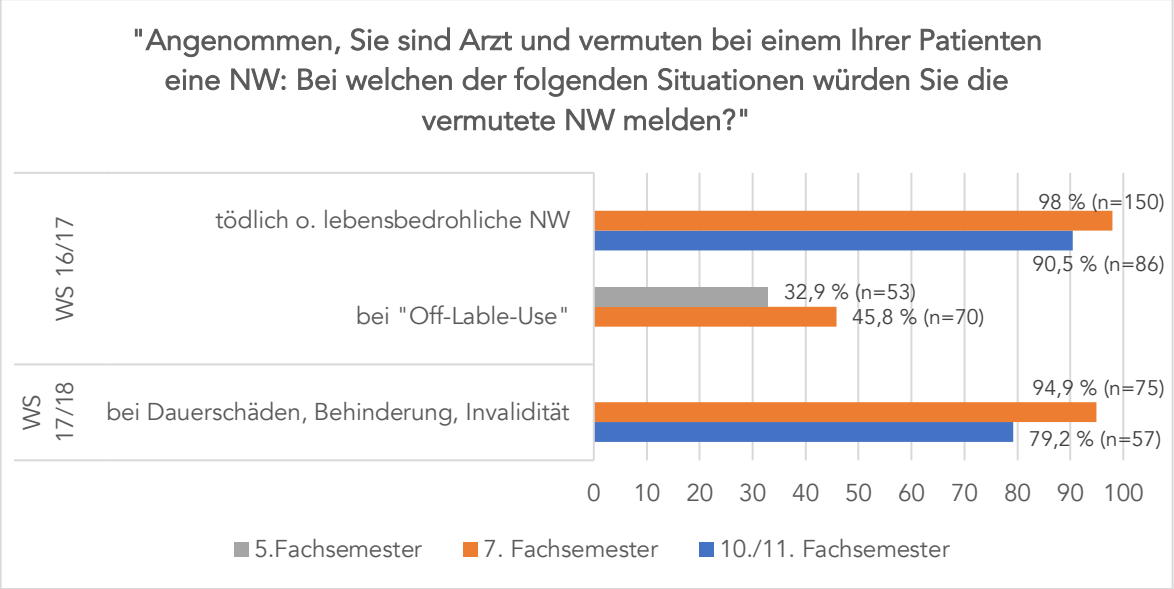

Abbildung 26: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden des 5., 7. und 10./11. FS bezüglich des Meldeverhaltens von vermuteten UAW in bestimmten Situationen (WS 2016/17: n=409; 5. FS: n=161, 7. FS: n=153, 10./11. FS: n=95; WS 2017/18: n=303; 7. FS: n=79, 10./11. FS: n=72) (FS = Fachsemester, WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung, NW = Nebenwirkungen, o. = oder)

Bei der Frage, wie die Studierenden sich als Ärzte im Falle einer vermuteten UAW verhalten würden, konnten ebenfalls Unterschiede zwischen den Antworthäufigkeiten der unterschiedlichen FS festgestellt werden. Im WS 2016/17 gaben z. B. die Studierenden des 7. FS, im Vergleich zu denen des 5. FS um einiges häufiger an, dass sie das verursachende „Medikament absetzen“ (p=0,047, Chi-Quadrat-Test) oder den „Hersteller kontaktieren“ (p=0,001, Chi-Quadrat-Test) würden. Die Antwortmöglichkeit „Hersteller kontaktieren“ wählten im Vergleich zu den Studierenden des 7. FS im selben Befragungsjahr, deutlich weniger Studierende des 10./11. FS aus (p=0,010, Chi-Quadrat-Test). Im WS 2017/18 gaben die Studierenden des 10./11. FS im Vergleich zu denen des 7. FS zum einen

deutlich häufiger an, dass sie das verursachende „Medikament absetzen“ würden (p=0,008, Chi-Quadrat-Test) zum anderen um einiges seltener, dass sie die „UAW nur beobachten würden, wenn diese nicht gefährlich und vom Patienten toleriert würde“ (p=0,008, Chi-Quadrat-Test) (siehe Abbildung 27).

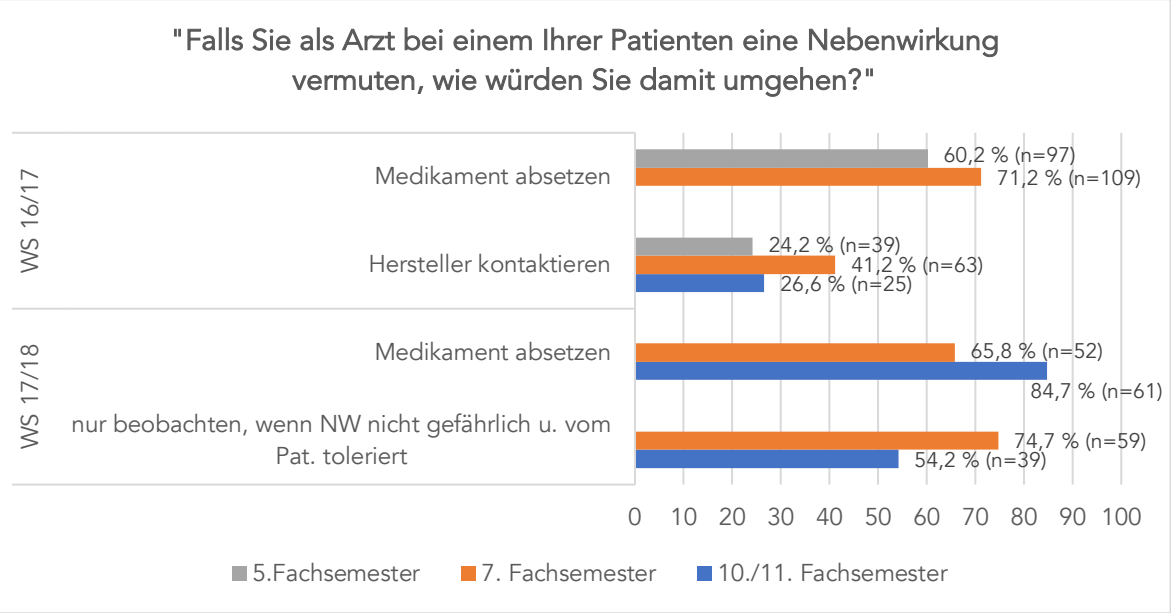

Abbildung 27: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden des 5., 7. und 10./11. FS bezüglich des Umgangs mit vermuteten UAW (WS 2016/17: n=408; 5. FS: n=161, 7. FS: n=153, 10./11. FS: n=94; WS 2017/18: n=304; 7. FS: n=79, 10./11. FS: n=72) (FS = Fachsemester, WS = Wintersemester, NW = Nebenwirkung, u. = und, Pat. = Patient, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung).

3.1.4 Vergleichende Darstellung der Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre, die an der Einführungsvorlesung teilgenommen hatten und derer, die nicht daran teilgenommen hatten

Im Folgenden Abschnitt werden nur die Gruppenvergleiche dargestellt, die einen statistisch signifikanten Unterschied ergaben. Bei den im Folgenden nicht berücksichtigten Fragen/Vergleichen wurde kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden.

3.1.4.1 Wissen

Wie in Abbildung 28 erkennbar, gaben in beiden Befragungsjahren diejenigen Studierenden, welche die Einführungsvorlesung besucht hatten, deutlich häufiger an, den Begriff „Pharmakovigilanz“ schon einmal gehört zu haben (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001, Chi-Quadrat-Test).

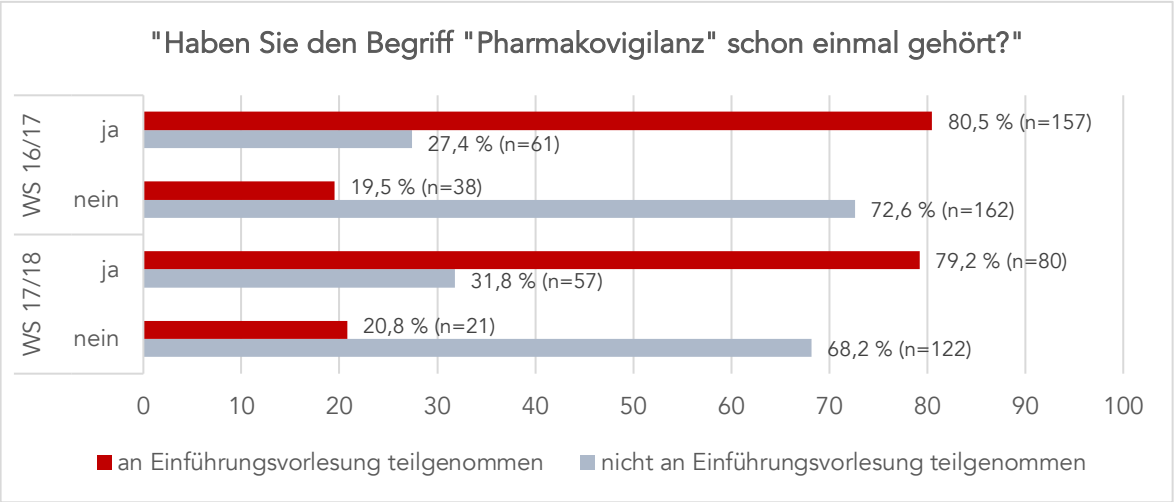

Abbildung 28: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche an der Einführungsvorlesung teilgenommen und derer die nicht teilgenommen hatten, bezüglich der Bekanntheit des Begriffs „Pharmakovigilanz“ (WS 2016/17: n=418; t.: n=195, n.t.: n=223; WS 2017/18: n=280; t.: n=101, n.t.: n=179) (WS = Wintersemester, t. = an Einführungsvorlesung teilgenommen, n.t. = nicht an Einführungsvorlesung teilgenommen)

In beiden Wintersemestern wurde von den Studierenden, welche die Einführungsvorlesung besucht hatten, deutlich häufiger angegeben, dass UAW in Deutschland offiziell gemeldet werden können (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001, Chi-Quadrat-Test) und Ärzte in Deutschland laut Berufsordnung zur Meldung UAW verpflichtet sind (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001, Chi-Quadrat-Test). Die genauen Werte lassen sich den beiden folgenden Abbildungen 29 und 30 entnehmen.

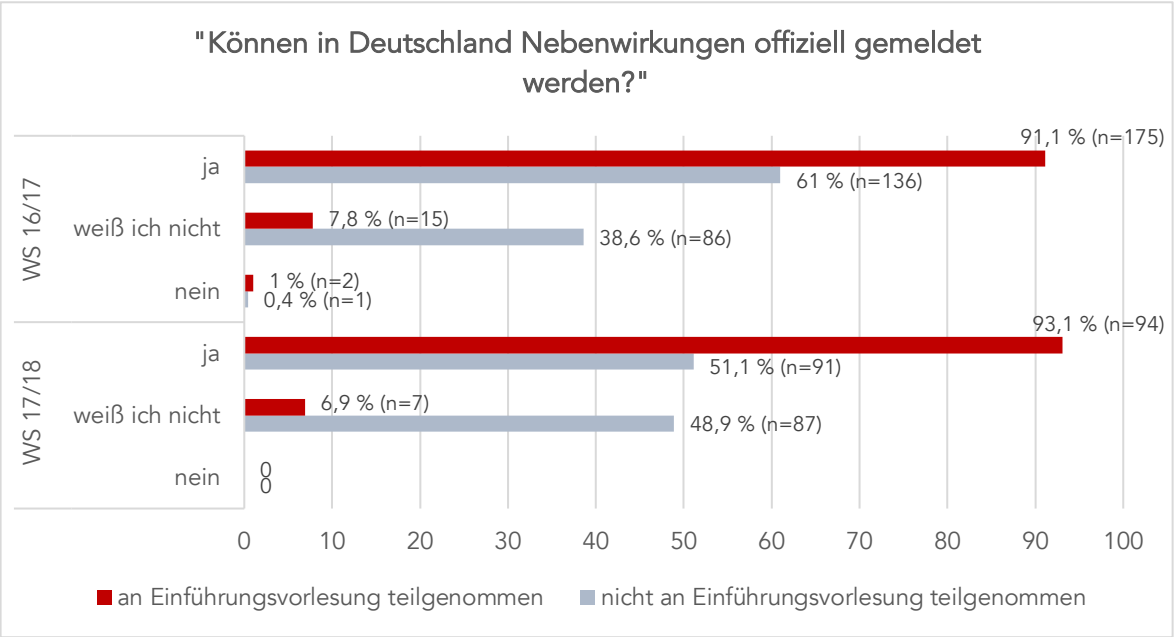

Abbildung 29: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche an der Einführungsvorlesung teilgenommen und derer die nicht teilgenommen hatten, bezüglich der Frage ob in Deutschland UAW offiziell gemeldet werden können (WS 2016/17: n=415; t.: n=192, n.t.: n=223; WS 2017/18: n=279; t.: n=101, n.t.: n=178) (WS = Wintersemester, t. = an Einführungsvorlesung teilgenommen, n.t. = nicht an Einführungsvorlesung teilgenommen, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

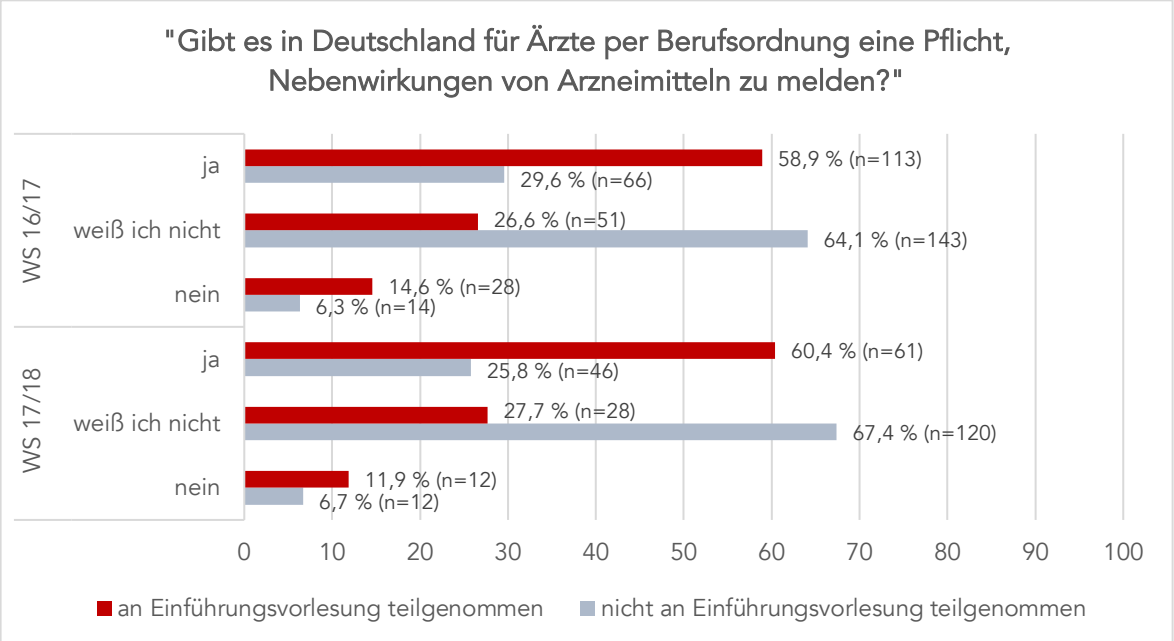

Abbildung 30: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche an der Einführungsvorlesung teilgenommen und derer die nicht teilgenommen hatten, bezüglich Bekanntheit der in Deutschland bestehenden Verpflichtung, UAW zu melden (WS 2016/17: n=415; t.: n=192, n.t.: n=223; WS 2017/18: n=279; t.: n=101, n.t.: n=178) (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung, t. = an Einführungsvorlesung teilgenommen, n.t. = nicht an Einführungsvorlesung teilgenommen)

In Bezug auf die Bekanntheit der unterschiedlichen UAW-Meldestellen konnten nur im WS 2016/17 Unterschiede zwischen den beiden zu vergleichenden Gruppen eruiert werden. Während die teilnehmenden Studierenden häufiger das „BfArM“ (p=0,016, Chi-Quadrat-Test) und die „Pharmazeutischen Unternehmen“ (p=0,014, Chi-Quadrat-Test) als Meldestellen angaben, wählten diejenigen Studierenden, welche die Vorlesung nicht besucht hatten häufiger das „Gesundheitsamt“ (p=0,048, Chi-Quadrat-Test) als potenzielle Meldestelle aus (siehe Abbildung 31).

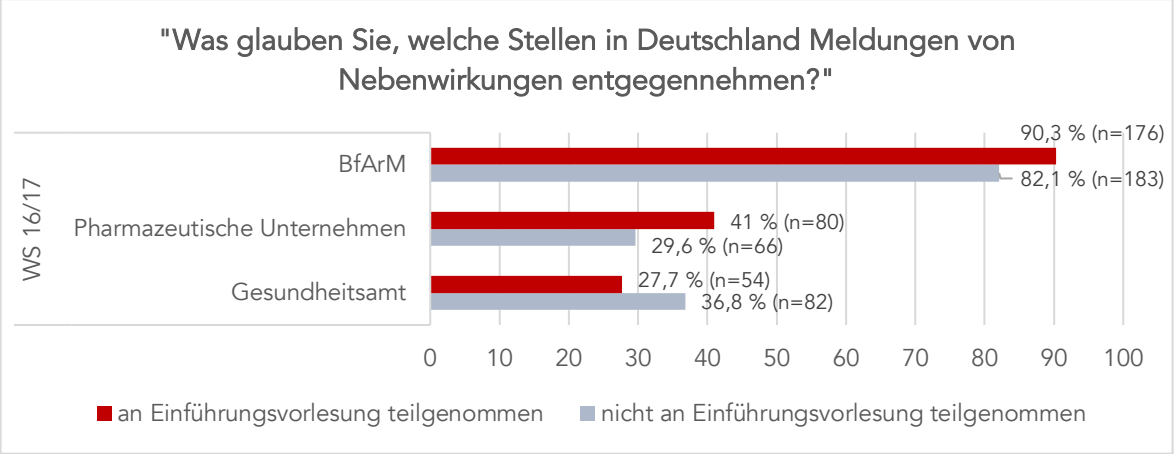

Abbildung 31: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche an der Einführungsvorlesung teilgenommen und derer die nicht teilgenommen hatten, bezüglich Bekanntheit verschiedener Meldestellen von UAW in Deutschland (WS 2016/17: n=418; t.: n=195, n.t.: n=223) (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung, BfArM = Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, t. = an Einführungsvorlesung teilgenommen, n.t. = nicht an Einführungsvorlesung teilgenommen)

Bezüglich der Bekanntheit verschiedener Pharmakovigilanz–Methoden konnten deutliche Unterschiede zwischen den beiden zu vergleichenden Gruppen festgestellt werden. In beiden Befragungsjahren gaben diejenigen Studierenden, welche die Einführungsvorlesung besucht hatten, deutlich häufiger an, bereits einmal von „Kontrollierten Studien“ (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001, Chi-Quadrat-Test), der „Auswertung von Einzelfallberichten“ (WS 2016/17: p<0,001, WS 2017/18: p=0,005, Chi-Quadrat-Test), dem „Spontanmeldesystem“ (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001, Chi-Quadrat-Test), der „Intensivierten UAW-

Erfassung“ (WS 2016/17: p<0,001, WS 2017/18: p=0,011, Chi-Quadrat-Test) und dem „PEM“ (WS 2016/17: p=0,001, Chi-Quadrat-Test) gehört zu haben. Diejenigen Studierenden, welche die Vorlesung nicht besucht hatten, gaben auch ungefähr doppelt so häufig an, „bisher von keiner der genannten Methoden gehört zu haben“ (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001, Chi-Quadrat-Test) (siehe Abbildung 32).

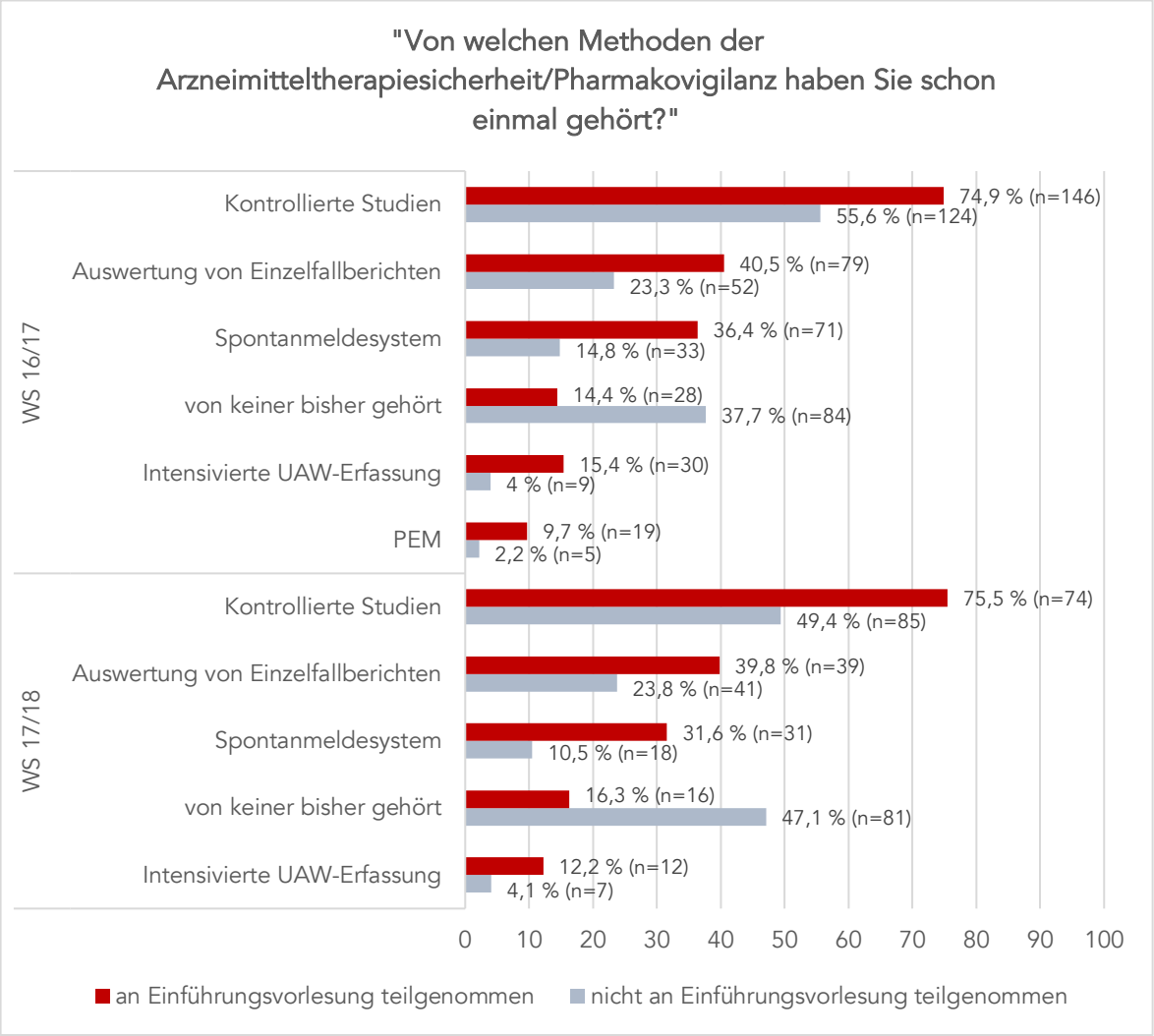

Abbildung 32: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche an der Einführungsvorlesung teilgenommen und derer die nicht teilgenommen hatten, bezüglich Bekanntheit verschiedener Pharmakovigilanz-Methoden (WS 2016/17: n=418; t.: n=195, n.t.: n=223; WS 2017/18: n=270; t.: n=98, n.t.: n=172) (WS = Wintersemester, PEM = Prescription-Event-Monitoring, UAW = Unerwünschte Arzneimittelwirkung, t. = an Einführungsvorlesung teilgenommen, n.t. = nicht an Einführungsvorlesung teilgenommen)

3.1.4.2 Haltung

Wie aus der folgenden Abbildung 33 ersichtlich wird, ergaben sich in beiden Befragungsjahren bei der Frage, nach dem selbsteingeschätzten Kenntnisstand der Studiereden zu den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW, deutliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Während der Großteil der Studierenden, die an der Einführungsvorlesung teilgenommen hatten, „mittelmäßige" Kenntnisse angaben, wurde von den Studierenden, die nicht teilgenommen hatten, eher „geringe" Kenntnisse angegeben (WS 2016/17, WS 2017/18: $p<0{,}001$, Mann-Whitney-U-Test).

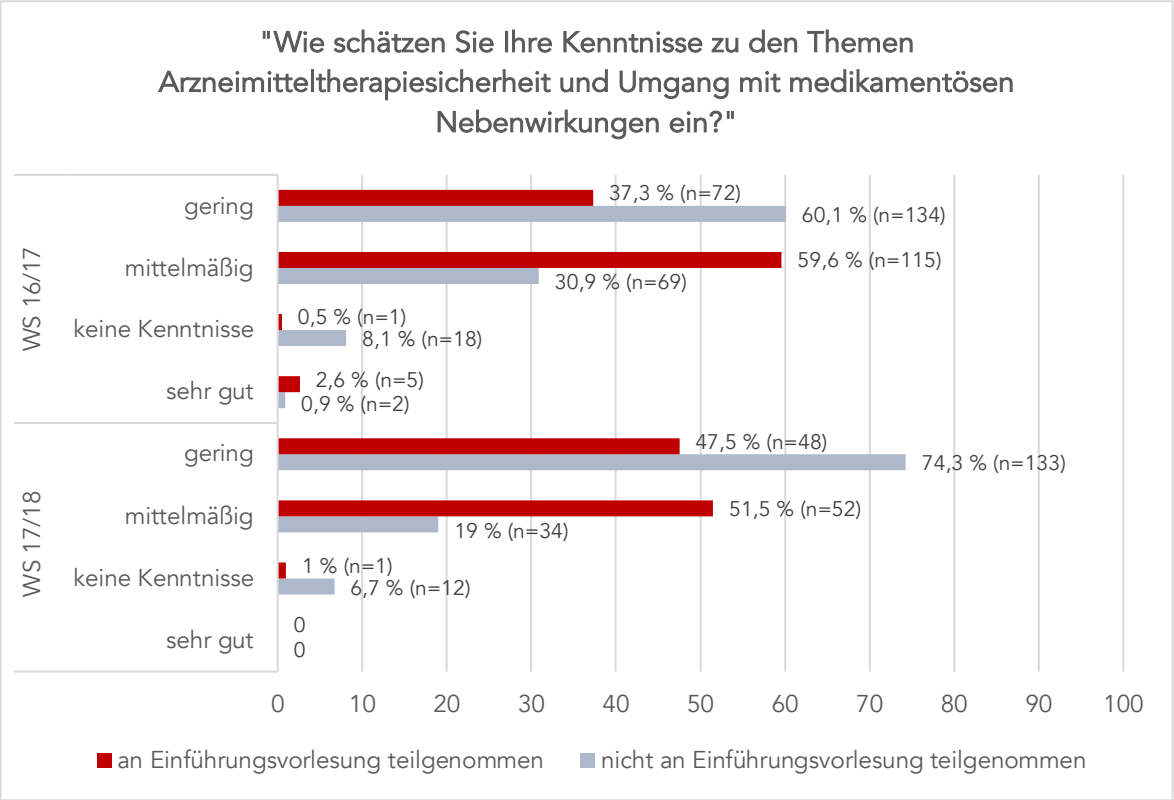

Abbildung 33: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche an der Einführungsvorlesung teilgenommen und derer die nicht teilgenommen hatten, bezüglich ihrer Kenntnisse zu den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW (WS 2016/17: n=416; t.: n=193, n.t.: n=223; WS 2017/18: n=280; t.: n=101, n.t.: n=179) (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung, t. = an Einführungsvorlesung teilgenommen, n.t. = nicht an Einführungsvorlesung teilgenommen)

Die Relevanz der Wissensvermittlung zum Umgang mit UAW während des Studiums wurde von den Befragten im WS 2016/17 unterschiedlich bewertet. Die Studierenden, welche nicht in der Vorlesung anwesend waren, gaben zu einem größeren Anteil an, dies für „sehr wichtig“ zu erachten, wohingegen diejenigen, welche an der Vorlesung teilgenommen hatten, etwas häufiger „wichtig“ angaben (p=0,002, Mann-Whitney-U-Test) (siehe Abbildung 34).

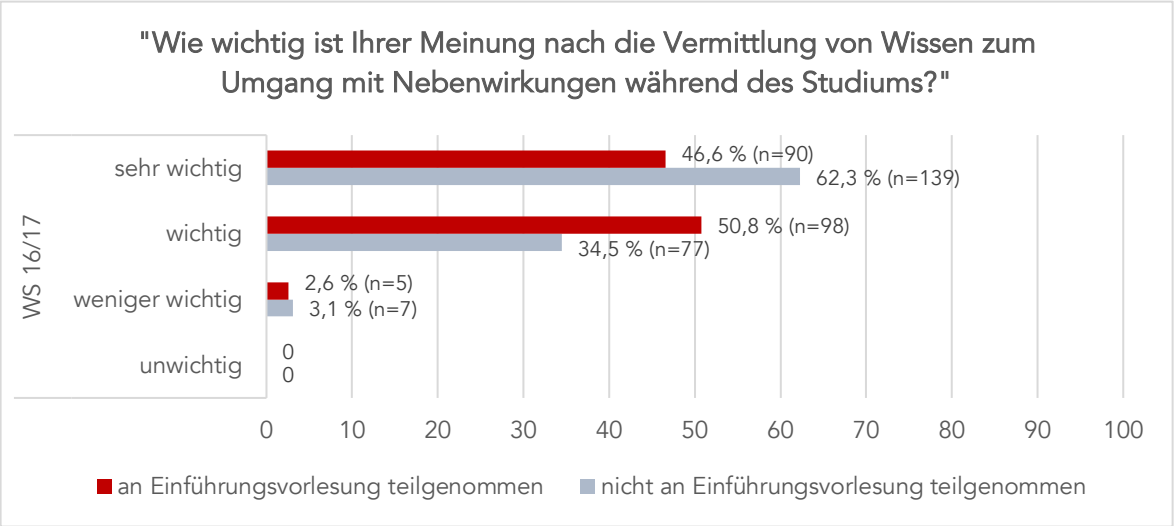

Abbildung 34: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden im WS 2016/17, welche an der Einführungsvorlesung teilgenommen und derer die nicht teilgenommen hatten, bezüglich ihrer Meinung zur Wissensvermittlung zum Umgang mit UAW während des Studiums UAW (WS 2016/17: n=416; t.: n=193, n.t.: n=223) (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung, t. = an Einführungsvorlesung teilgenommen, n.t. = nicht an Einführungsvorlesung teilgenommen)

Im WS 2016/17 wurde auch bei der Frage, ob sich die Studierenden im Rahmen ihres Studiums zusätzliche Wissensvermittlung zum Umgang mit UAW wünschen, Unterschiede zwischen den zu vergleichenden Gruppen deutlich. Von denjenigen Studierenden, welche die Vorlesung besucht hatten, wurde deutlich häufiger angegeben, dass sie sich das „auf jeden Fall“ wünschen würden (p=0,027, Mann-Whitney-U-Test) (siehe Abbildung 35).

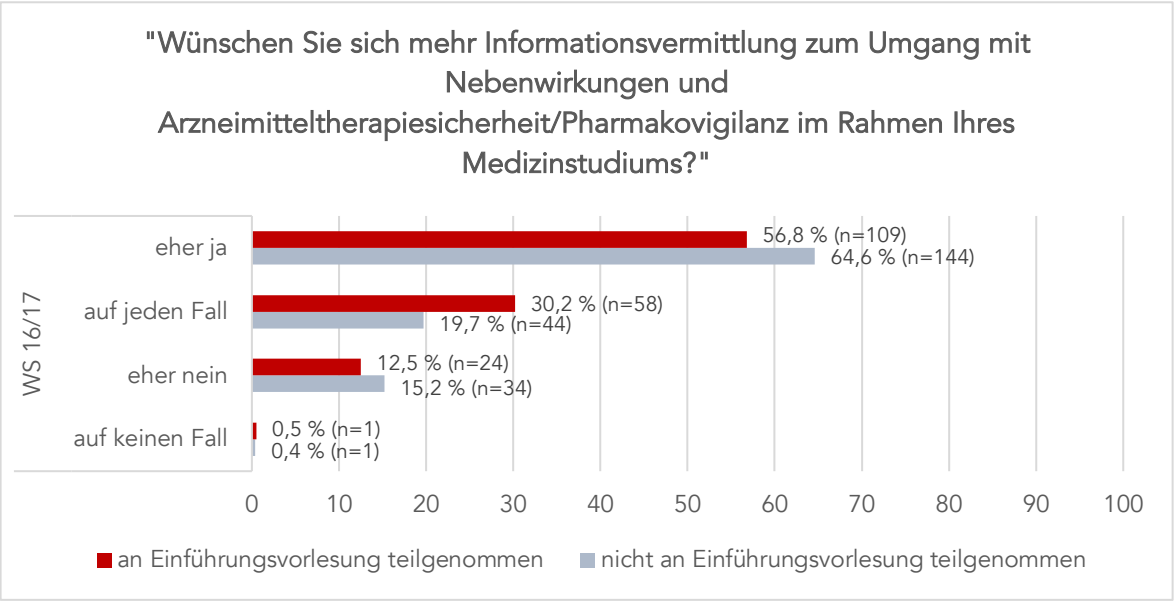

Abbildung 35: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden im WS 2016/17, welche an der Einführungsvorlesung teilgenommen und derer die nicht teilgenommen hatten, bezüglich ihres Wunsches zu mehr Informationsvermittlung zum Umgang mit UAW während des Studiums (WS 2016/17: n=415; t.: n=192, n.t.: n=223) (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung, t. = an Einführungsvorlesung teilgenommen, n.t. = nicht an Einführungsvorlesung teilgenommen)

3.1.4.3 Verhalten

Bei den möglichen Berührungspunkten mit dem Thema Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW während des Studiums ergaben sich einige Unterschiede. Von den Studierenden, die die Vorlesung besucht hatten, wurde häufiger „Literatur“ (WS 2016/17: p=0,032, Chi-Quadrat-Test), „Famulatur“ (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001, Chi-Quadrat-Test) und das „Blockpraktikum“ (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001, Chi-Quadrat-Test) ausgewählt (siehe Abbildung 36).

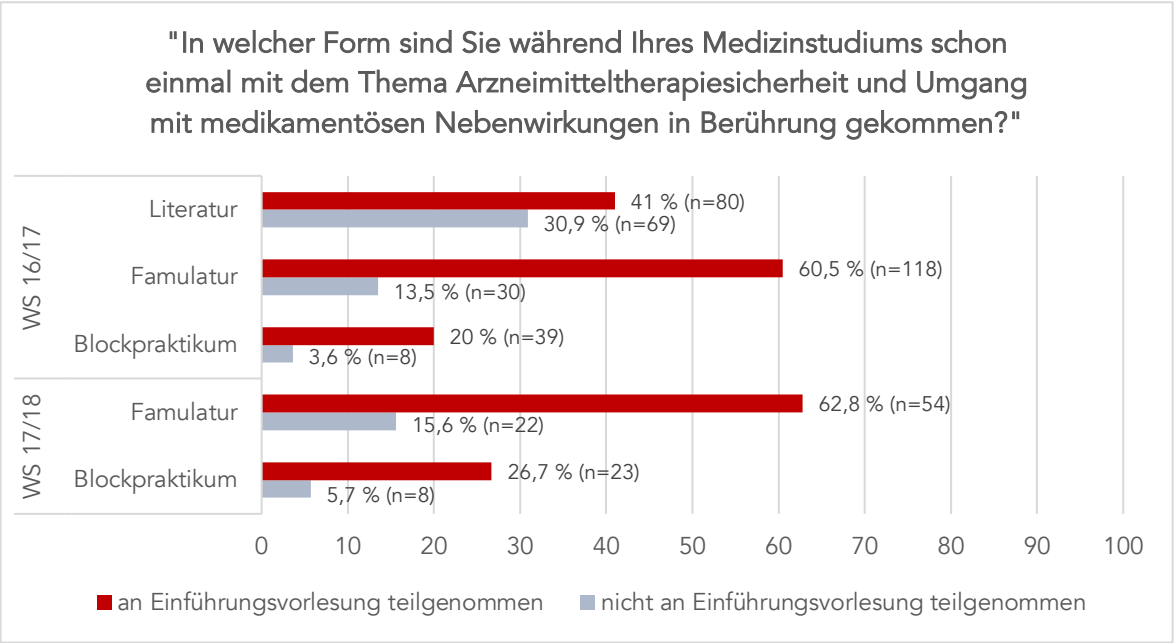

Abbildung 36: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche an der Einführungsvorlesung teilgenommen und derer die nicht teilgenommen hatten, bezüglich verschiedener Berührungspunkte mit den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW während des Medizinstudiums (WS 2016/17: n=418; t.: n=195, n.t.: n=223; WS 2017/18: n=227; t.: n=86, n.t.: n=141) (WS = Wintersemester, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung, t. = an Einführungsvorlesung teilgenommen, n.t. = nicht an Einführungsvorlesung teilgenommen)

Bezüglich der Frage, in welchen der angegebenen Situationen die Studierenden als Ärzte vermutete UAW melden würden ergab sich nur im WS 2017/18 bei einer der angegebenen Antwortmöglichkeiten ein statistisch signifikanter Unterschied. Von denjenigen Studierenden, welche die Einführungsvorlesung besuchten, wurde häufiger angegeben, dass sie UAW melden würden, die sie für „bisher unbekannt“ hielten (p=0,002, Chi-Quadrat-Test, t.: 86,1%, n=87; n.t.: 70,6%, n=125) (WS 2017/18: n=278; t.: n=101, n.t.: n=177).

Auch im Umgang mit einer vermuteten UAW im späteren ärztlichen Alltag ergab sich lediglich im WS 2016/17 bei einer Antwortmöglichkeit ein statistisch signifikanter Unterschied. Von denjenigen Studierenden, welche an der Vorlesung anwesend waren, wurde deutlich öfter angegeben, dass sie das verursachende

„Medikament absetzen“ würden (p=0,048, Chi-Quadrat-Test, t.: 72,3%, n=141; n.t.: 63,2%, n=141) (WS 2016/17: n=418; t.: n= 195, n.t.: n=223).

3.1.5 Vergleichende Darstellung der Antworten der Studierenden beider Befragungsjahre, die zum Zeitpunkt der Befragung noch keine, 1 bis 8 Wochen oder über 8 Wochen Famulatur absolviert hatten

Im Folgenden Abschnitt werden nur die Gruppenvergleiche (zwischen keiner, 1 bis 8 Wochen und über 8 Wochen Famulatur) dargestellt, die einen statistisch signifikanten Unterschied ergaben. Bei den im Folgenden nicht berücksichtigten Fragen/Vergleichen wurde kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden.

3.1.5.1 Wissen

Diejenigen Befragten, welche bisher noch keine Famulatur absolviert hatten, gaben verglichen mit den Studierenden welche bereits 1 bis 8 Wochen Famulatur absolviert hatten, deutlich seltener an, den Begriff „Pharmakovigilanz“ schon einmal gehört zu haben (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001; Chi-Quadrat-Test) (siehe Abbildung 37).

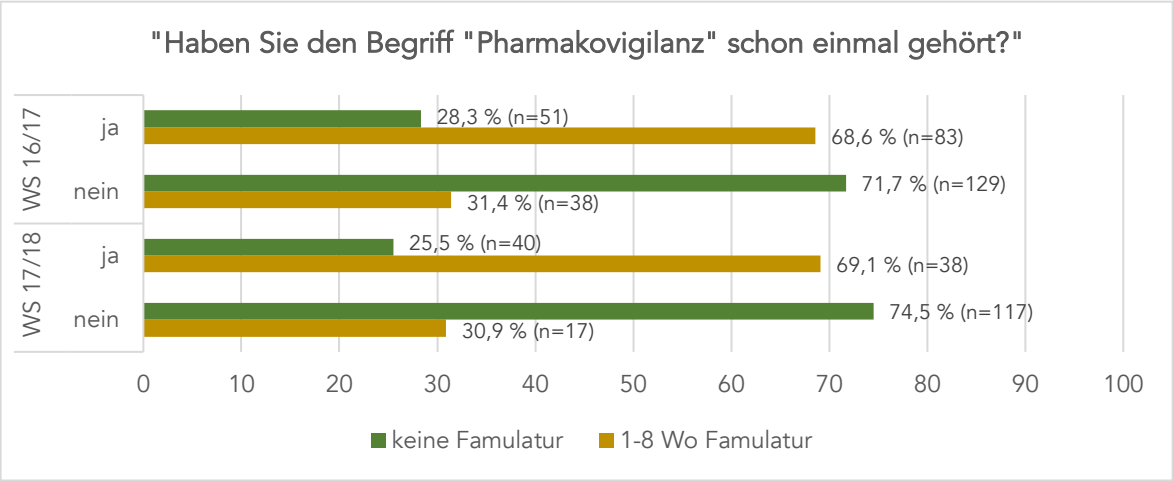

Abbildung 37: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche bisher keine und 1-8 Wo Famulatur absolviert hatten, bezüglich der Bekanntheit des Begriffs „Pharmakovigilanz“ (WS 2016/17: n=419; k: n=180, 1-8 Wo: n=121; WS 2017/18: n=305; k: n=157, 1-8 Wo: n=55) (WS = Wintersemester, k = bisher keine Famulatur absolviert, 1-8 Wo = 1-8 Wochen Famulatur absolviert)

Im Vergleich zu den Studierenden mit 1-8 Wochen durchgeführter Famulatur beantworteten deutlich weniger Studierende ohne bisherige Famulaturen die Frage, ob UAW in Deutschland offiziell gemeldet werden können zustimmend (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001, Chi-Quadrat-Test) (siehe Abbildung 38).

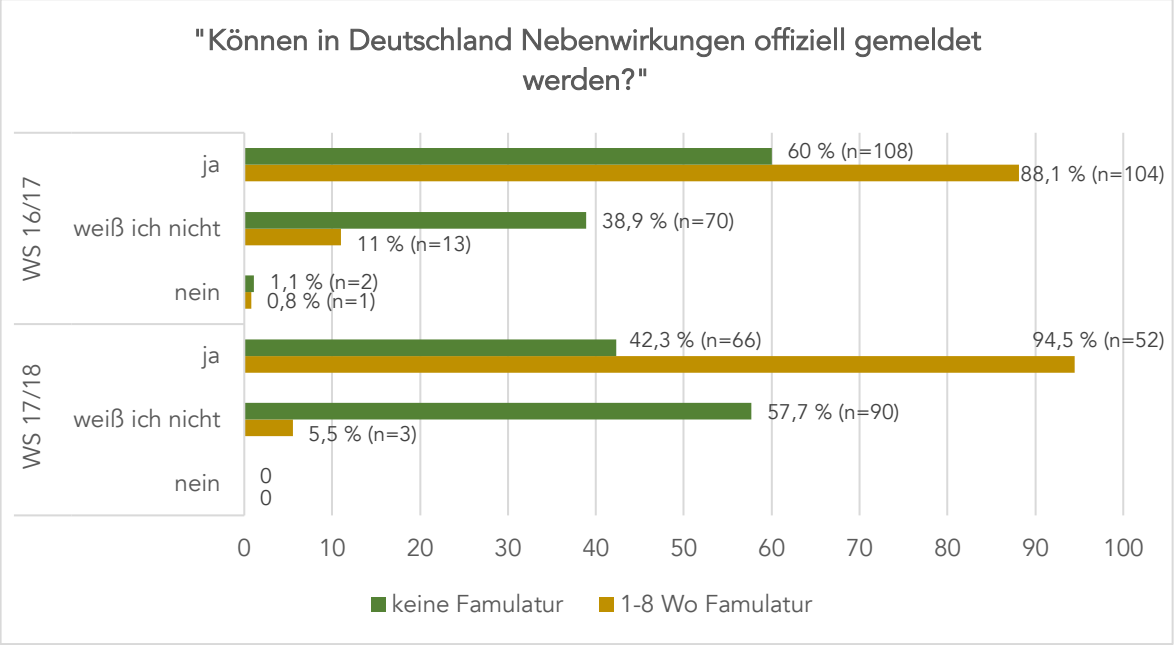

Abbildung 38: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche bisher keine und 1-8 Wo Famulatur absolviert hatten, bezüglich der Frage, ob in Deutschland UAW offiziell gemeldet werden können (WS 2016/17: n=416; k: n=180, 1-8 Wo: n=118; WS 2017/18: n=304; k: n=156, 1-8 Wo: n=55) (WS = Wintersemester, k = bisher keine Famulatur absolviert, 1-8 Wo = 1-8 Wochen Famulatur absolviert, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Zwischen den drei zu vergleichenden Gruppen konnten unterschiedliche Antworthäufigkeiten bei der Frage, ob Ärzte in Deutschland zur Meldung von UAW verpflichtet seien, ermittelt werden. Im WS 2016/17 bejahten dies diejenigen Studierenden, welche zum Zeitpunkt der Befragung 1 bis 8 Wochen Famulatur absolviert hatten, deutlich häufiger als ihre Kommilitonen, welche bisher entweder noch nicht (p<0,001, Chi-Quadrat-Test) oder bereits über 8 Wochen (p=0,031, Chi-Quadrat-Test) famuliert hatten. Im WS 2017/18 wurde diese Frage von den Studierenden ohne bisherige Famulatur im Vergleich zu denjenigen mit 1 bis 8 Wochen Famulatur seltener mit „ja“ beantwortet (p<0,001, Chi-Quadrat-

Test). Im Vergleich zu den Studierenden mit über 8 Wochen Famulatur, wählten wiederum deutlich weniger Studierende mit 1 bis 8 Wochen Famulatur die zustimmende Antwortmöglichkeit aus (p=0,012, Chi-Quadrat-Test) (siehe Abbildung 39).

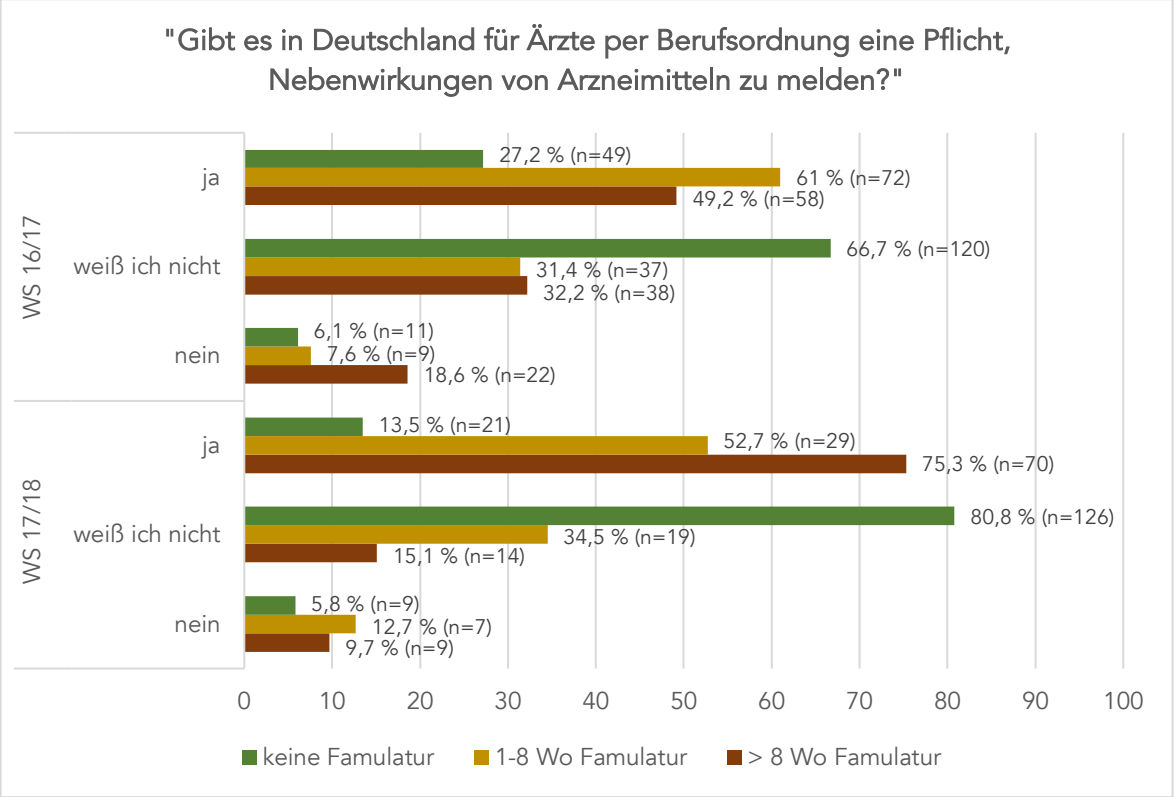

Abbildung 39: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche bisher keine, 1-8 Wo und > 8 Wo Famulatur absolviert hatten, bezüglich Bekanntheit der in Deutschland bestehenden ärztlichen Verpflichtung, UAW zu melden (WS 2016/17: n=418; k: n=180, 1-8 Wo: n=118, > 8 Wo: n=118; WS 2017/18: n=304; k: n=156, 1-8 Wo: n=55, > 8 Wo: n=93) (WS = Wintersemester, k = bisher keine Famulatur absolviert, 1-8 Wo = 1-8 Wochen Famulatur absolviert, > 8 Wo = über 8 Wochen Famulatur absolviert, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Wie in Abbildung 40 dargestellt, wurden die beiden möglichen UAW-Meldestellen „AkdÄ“ und „Gesundheitsamt“ unterschiedlich häufig von den zu vergleichenden Subgruppen ausgewählt. In beiden Befragungsjahren wurde die „AkdÄ“ von den Studierenden mit über 8 Wochen Famulatur im Vergleich zu den Studierenden mit 1 bis 8 Wochen Famulatur deutlich seltener als potenzielle Meldestelle angegeben (WS 2016/17: p=0,005, WS 2017/18: p=0,004; Chi-Quadrat-Test).

Im WS 2016/17 gaben überdies deutlich mehr Studierende ohne Famulatur verglichen mit denjenigen, welche bereits 1 bis 8 Wo famuliert hatten, das „Gesundheitsamt“ an (p=0,036, Chi-Quadrat-Test).

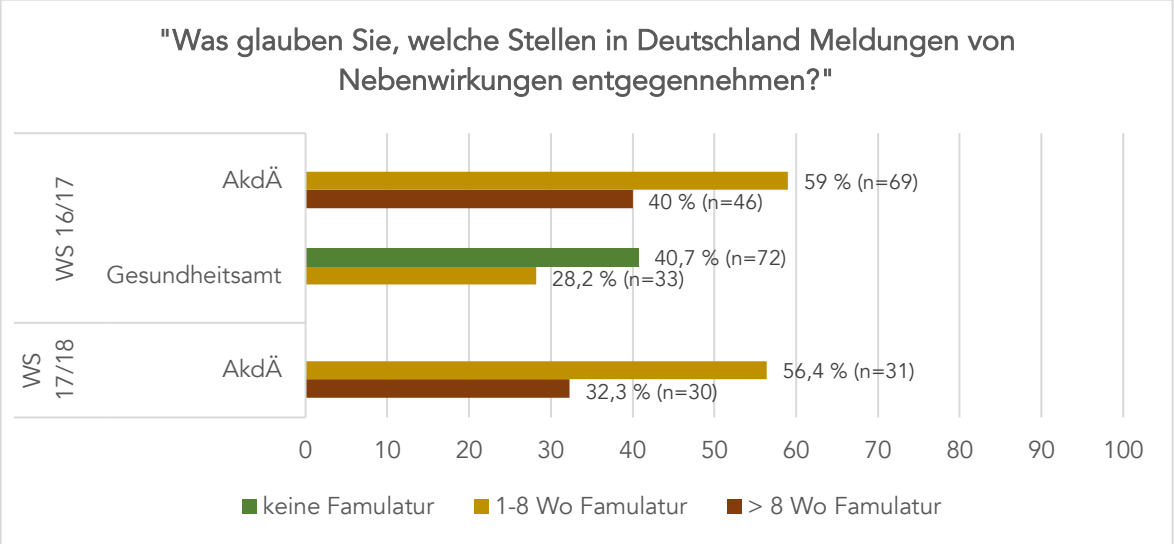

Abbildung 40: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche bisher keine, 1-8 Wo und > 8 Wo Famulatur absolviert hatten, bezüglich Bekanntheit verschiedener Meldestellen von UAW in Deutschland (WS 2016/17: n=409; k: n=177, 1-8 Wo: n=117, > 8 Wo: n=115; WS 2017/18: n=303; 1-8 Wo: n=55, > 8 Wo: n=93) (WS = Wintersemester, k = bisher keine Famulatur absolviert, 1-8 Wo = 1-8 Wochen Famulatur absolviert, > 8 Wo = über 8 Wochen Famulatur absolviert, AkdÄ = Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

In der nächsten Abbildung 41 wird dargestellt, dass sich die Antworten der Studierenden ohne Famulatur zu den Antworten der Studierenden mit 1 bis 8 Wochen Famulatur bzgl. der Bekanntheit verschiedener Pharmakovigilanz-Methoden deutlich unterscheiden. Die Studierenden ohne bisherige Famulatur gaben verglichen mit denjenigen mit 1 bis 8 Wochen Famulatur in beiden Befragungsjahren deutlich seltener an, bereits von „Kontrollierten Studien“ (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001, Chi-Quadrat-Test), der „Auswertung von Einzelfallberichten“ (WS 2016/17: p<0,001, WS 2017/18: p=0,001; Chi-Quadrat-Test), und dem „Spontanmeldesystem“ (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001; Chi-Quadrat-Test) gehört zu haben. Im WS 2016/17 konnte ein statistisch signifikanter

Unterschied auch bei den Antwortmöglichkeiten „Intensivierte UAW-Erfassung“ ($p<0,001$, Chi-Quadrat-Test) und „PEM“ ($p=0,025$, Chi-Quadrat-Test) ermittelt werden.

Die Studierenden ohne bisherige Famulatur gaben zudem viel häufiger an, dass sie „von keiner der genannten Methoden bisher gehört“ hatten (WS 2016/17, WS 2017/18: $p<0,001$; Chi-Quadrat-Test).

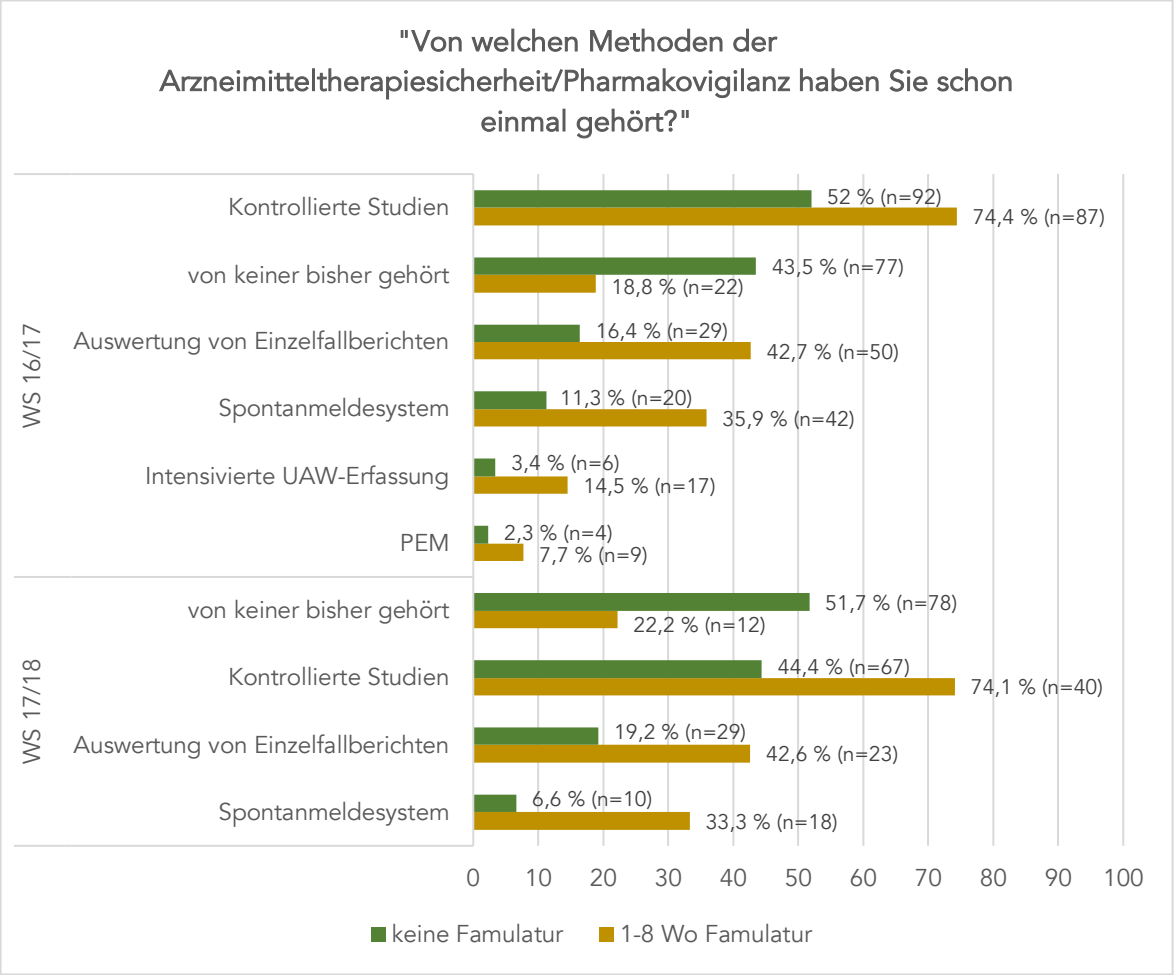

Abbildung 41: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche bisher keine und 1-8 Wo Famulatur absolviert hatten, bezüglich Bekanntheit verschiedener Pharmakovigilanz-Methoden (WS 2016/17: n=407; k: n=177, 1-8 Wo: n=117; WS 2017/18: n=295; k: n=151, 1-8 Wo: n=55) (WS = Wintersemester, k = bisher keine Famulatur absolviert, 1-8 Wo = 1-8 Wochen Famulatur absolviert, PEM = Prescription-Event-Monitoring, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

3.1.5.2 Haltung

Bei der Beantwortung der Frage nach dem subjektiven Kenntnisstand der Studierenden zu den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW wurden Unterschiede zwischen den zu vergleichenden Gruppen deutlich. In beiden Befragungsjahren schätzten die Studierenden ohne bisherige Famulatur ihren Kenntnisstand im Vergleich zu den Studierenden mit 1 bis 8 Wochen Famulatur deutlich häufiger als „gering" ein (WS 2016/17, WS 2017/18: $p<0{,}001$; Mann-Whitney-U-Test). Im WS 2017/18 wurde von den Befragten mit über 8 Wochen Famulaturerfahrung im Vergleich zu denjenigen mit 1 bis 8 Wochen Famulatur zudem deutlich häufiger „mittelmäßige" Kenntnisse angegeben. ($p<0{,}001$, Mann-Whitney-U-Test) (siehe Abbildung 42).

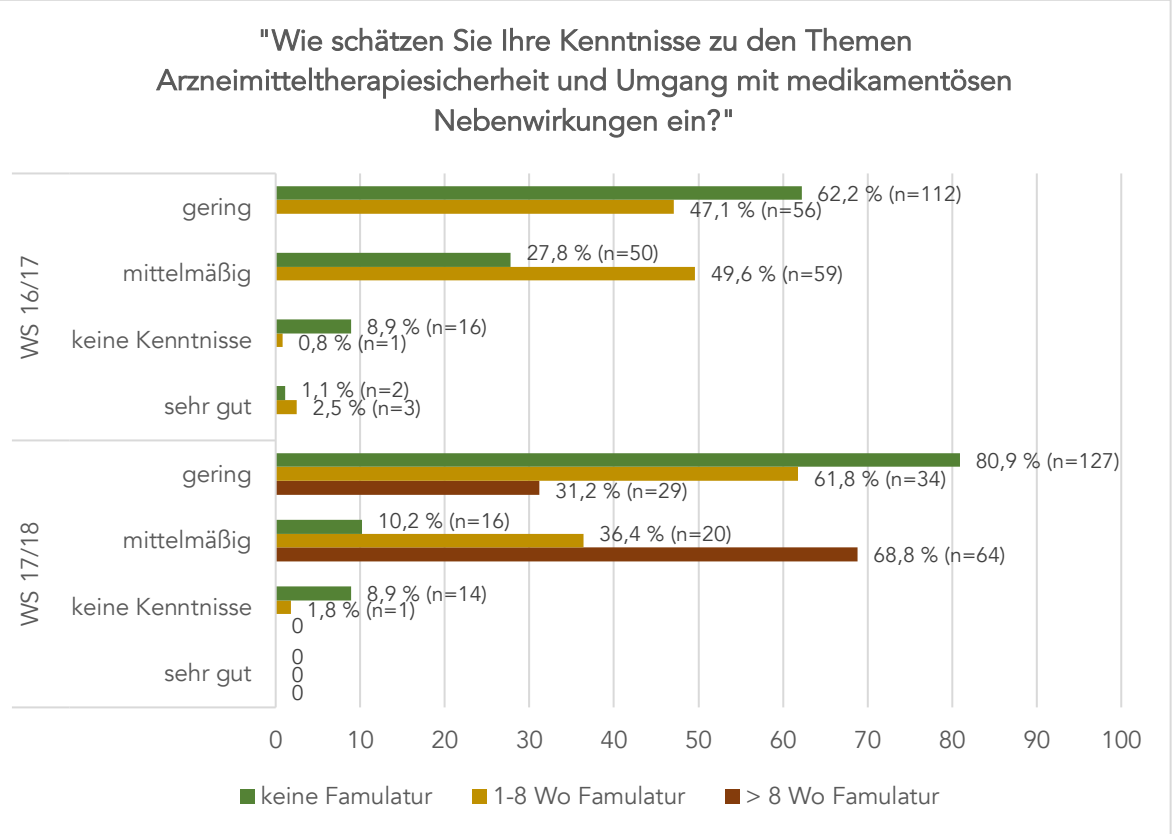

Abbildung 42: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche bisher keine, 1-8 Wo und > 8 Wo Famulatur absolviert hatten, bezüglich ihrer Kenntnisse zu den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW (WS 2016/17: n=417; k: n=180, 1-8 Wo: n=119; WS 2017/18: n=305; k: n=157, 1-8 Wo: n=55, > 8 Wo: n=93) (WS = Wintersemester, k = bisher keine Famulatur absolviert, 1-8 Wo = 1-8 Wochen Famulatur absolviert, > 8 Wo = über 8 Wochen Famulatur absolviert, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Auf die Frage, für wie wichtig die Vermittlung von Wissen zum Umgang mit UAW während des Studiums erachtet wird, konnten im WS 2016/17 ebenfalls unterschiedliche Angaben zwischen den Studierenden ohne bisherige Famulatur und derer, welche bereits 1 bis 8 Wochen famuliert hatten, ermittelt werden. Die Studierenden, welche bisher noch nicht famuliert hatten, gaben deutlich häufiger an, dass sie dies für „sehr wichtig" hielten, während von den Studierende mit 1 bis 8 Wochen Famulatur deutlich öfter „wichtig" angegeben wurde ($p<0,001$, Mann-Whitney-U-Test) (siehe Abbildung 43).

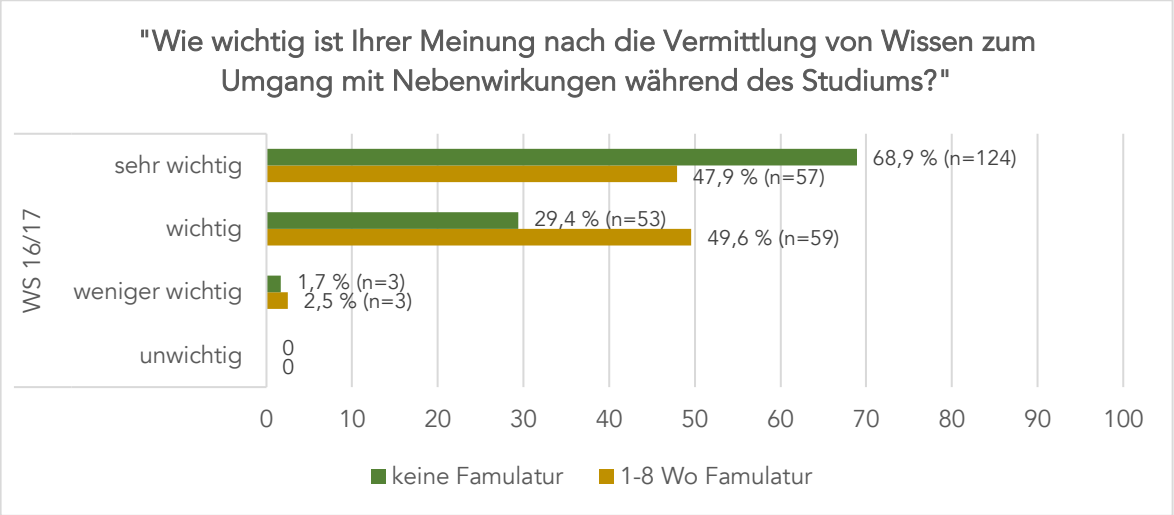

Abbildung 43: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche bisher keine und 1-8 Wo Famulatur absolviert hatten, bezüglich ihrer Meinung zur Wissensvermittlung zum Umgang mit UAW während des Studiums (WS 2016/17: n=417; k: n=180, 1-8 Wo: n=119) (WS = Wintersemester, k = bisher keine Famulatur absolviert, 1-8 Wo = 1-8 Wochen Famulatur absolviert, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

3.1.5.3 Verhalten

Die möglichen Berührungspunkte mit dem Thema Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW wurden von den Studierenden der drei zu vergleichenden Gruppen unterschiedlich häufig ausgewählt. Von den Studierenden mit über 8 Wochen Famulatur wurde, verglichen mit den Studierenden mit 1 bis 8 Wochen

Famulatur, deutlich häufiger ausgewählt, dass sie durch „Vorlesungen o. Seminare“ (WS 2016/17: p=0,006, Chi-Quadrat-Test), „Literatur“ (WS 2016/17: p=0,001, Chi-Quadrat-Test) oder das „Blockpraktikum“ (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001, Chi-Quadrat-Test) mit dem Thema konfrontiert wurden. Darüber hinaus gaben deutlich weniger Befragte ohne bisherige Famulatur verglichen mit denjenigen Studierenden mit 1 bis 8 Wochen Famulatur an, durch „Famulaturen“ mit diesem Thema in Berührung gekommen zu sein (WS 2016/17, WS 2017/18: p<0,001, Chi-Quadrat-Test) (siehe Abbildung 44).

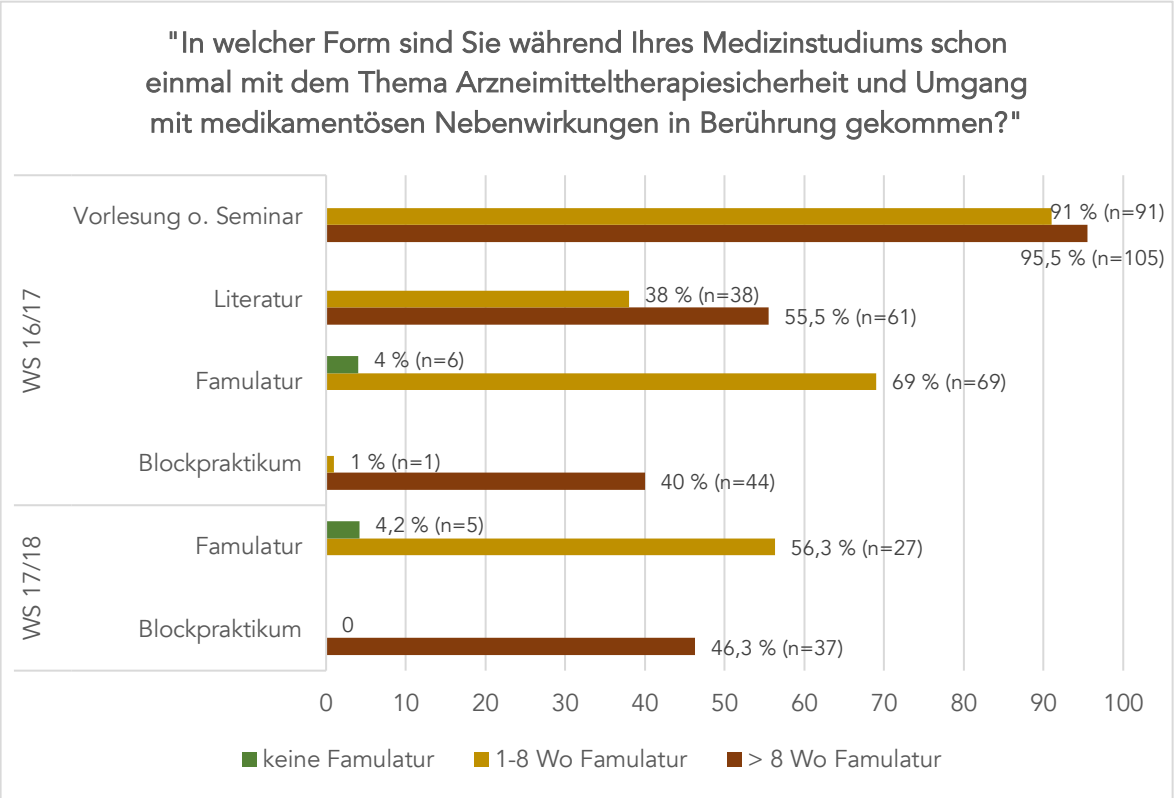

Abbildung 44: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche bisher keine, 1-8 Wo und > 8 Wo Famulatur absolviert hatten, bezüglich verschiedener Berührungspunkte mit den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW während des Studiums UAW (WS 2016/17: n=360; k: n=150, 1-8 Wo: n=100, > 8 Wo: n=110; WS 2017/18: n=248; k: n=120, 1-8 Wo: n=48, > 8 Wo: n=80) (WS = Wintersemester, k = bisher keine Famulatur absolviert, 1-8 Wo = 1-8 Wochen Famulatur absolviert, > 8 Wo = über 8 Wochen Famulatur absolviert, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung, o. = oder)

Wie sich die Studierenden als Ärzte im Falle einer vermuteten UAW verhalten würden, unterschied sich zwischen den zu vergleichenden Gruppen nur wenig.

Diejenigen Studierenden, welche 1 bis 8 Wochen Famulatur absolviert hatten, gaben verglichen mit den Studierenden ohne bisherige Famulatur bspw. im WS 2016/17 häufiger an, dass sie das „verursachende Medikament absetzen“ (p=0,028, Chi-Quadrat-Test) oder den „Hersteller des Medikamentes kontaktieren“ würden (p=0,001, Chi-Quadrat-Test). Im WS 2017/18 wurde von den Studierenden mit 1 bis 8 Wochen absolvierten Famulaturen die Antwortmöglichkeit „Hersteller kontaktieren“ im Vergleich zu den Studierenden, welche bereits über 8 Wochen famuliert hatten, deutlich häufiger ausgewählt (p=0,011, Chi-Quadrat-Test) (siehe Abbildung 45).

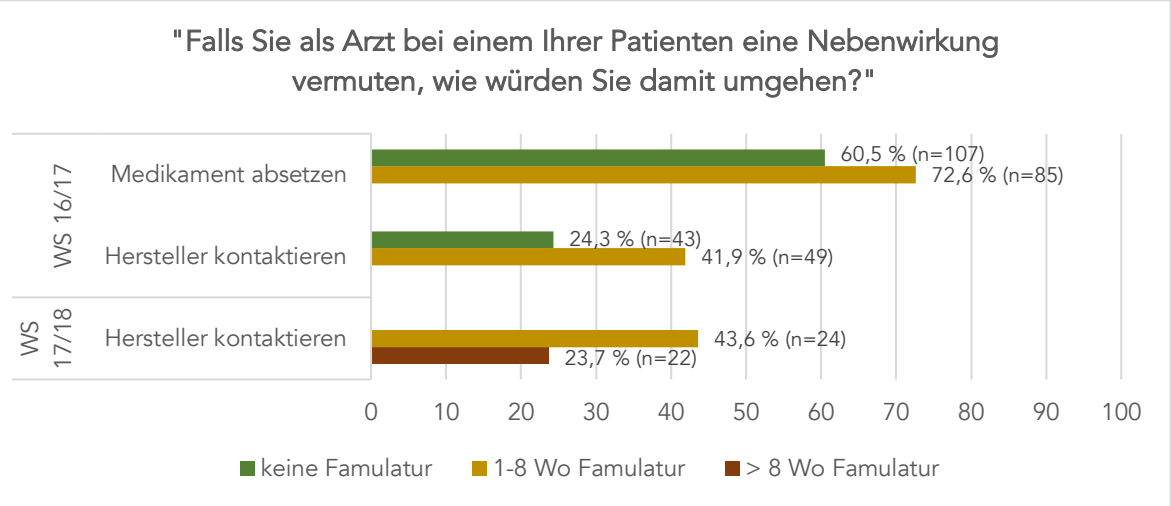

Abbildung 45: Relative und absolute Häufigkeiten der jeweiligen Antworten der Studierenden, welche bisher keine, 1-8 Wo und > 8 Wo Famulatur absolviert hatten, bezüglich des Umgangs mit vermuteten UAW (WS 2016/17: n=408; k: n=177, 1-8 Wo: n=117, > 8 Wo: n=114; WS 2017/18: n=304; k: n=156, 1-8 Wo: n=55, > 8 Wo: n=93) (WS = Wintersemester, k = bisher keine Famulatur absolviert, 1-8 Wo = 1-8 Wochen Famulatur absolviert, > 8 Wo = über 8 Wochen Famulatur absolviert, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung)

Die zu Beginn der Arbeit aufgestellten Hypothesen konnten nur teilweise bestätigt werden. Durch die Teilnahme an der Einführungsvorlesung wurden von den befragten Studierenden mehr Fragen bzgl. des Wissens zum Thema Pharmakovigilanz richtig beantwortet. Die Hypothesen, dass zum einen die steigende Anzahl an Fachsemestern, zum anderen die steigende Anzahl an Famulaturen ebenfalls zu einer Erhöhung der korrekt beantworteten Fragen bzgl. des Wissens führt, konnte dahingegen nicht bestätigt werden.

Es konnte gezeigt werden, dass die steigende Anzahl an Fachsemestern, die Teilnahme an der Einführungsvorlesung und auch die steigende Anzahl an Famulaturen zwar eine Verbesserung der selbsteingeschätzten Kenntnisse der Studierenden bewirkten, jedoch nicht dazu führten, dass sich die Studierenden im Hinblick auf den richtigen Umgang mit UAW besser ausgebildet fühlten.

Die Hypothesen, dass sich für die Studierenden die Bedeutsamkeit von UAW im Rahmen der ärztlichen Tätigkeit und der Wissensvermittlung während des Studiums erhöht, konnte bei keinem der drei untersuchten Faktoren bestätigt werden.

Die Hypothese, dass sich durch die Teilnahme an der Einführungsvorlesung der Wunsch nach zusätzlicher Wissensvermittlung verändert, konnte nur im WS 2016/17 angenommen werden. Diejenigen Studierenden, welche die Einführungsvorlesung besucht hatten, äußerten einen deutlicheren Wunsch nach zusätzlicher Lehre zu diesem Thema.

Die Annahme, dass durch die steigende Anzahl an Fachsemester oder absolvierten Famulaturen die potenzielle UAW-Meldebereitschaft gesteigert wird, konnte nicht bestätigt werden. Im WS 2017/18 konnte durch die Teilnahme an der Einführungsvorlesung eine Erhöhung der Meldebereitschaft gezeigt werden.

4 Diskussion

Ziel der vorliegenden fragebogengestützten explorativen Querschnittsbefragung war es, das Wissen, die Haltung und das Verhalten von Studierenden der Humanmedizin im klinischen Studienabschnitt an der Universität Ulm in Bezug auf Pharmakovigilanz und dem Auftreten von UAW zu untersuchen. Zudem sollte herausgefunden werden, ob ein Zusammenhang zwischen den Ausprägungen dieser drei Aspekte und der steigenden Anzahl an Fachsemestern, der Teilnahme an der Einführungsvorlesung im Fach „Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie", sowie der Anzahl absolvierter Famulaturen besteht.

4.1 Wissen

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen deutliche Wissensdefizite bei den befragten Medizinstudierenden in Bezug auf zahlreiche Aspekte der Pharmakovigilanz auf. Bspw. hatten nur knapp die Hälfte der Befragten beider Befragungsjahre (WS 2016/17: 52,3 %, WS 2017/18: 49,5 %) den Begriff „Pharmakovigilanz" schon einmal gehört. Die meisten Studierenden (WS 2016/17: 75 %, WS 2017/18: 67,4 %) wussten zwar, dass UAW in Deutschland offiziell gemeldet werden können, welche offiziellen Stellen allerdings diese Meldungen entgegennehmen, war vielen Studierenden unbekannt. Dass Ärzte hierzulande per Berufsordnung sogar zur Meldung von UAW verpflichtet sind, wussten weniger als die Hälfte der Befragten beider Jahre (WS 2016/17: 43 %, WS 2017/18: 39,5 %). Überdies wussten viele Befragten nicht, dass UAW von jedem, unabhängig vom Beruf, bei den dafür verantwortlichen Stellen gemeldet werden können. Auch die verschiedenen Methoden der Pharmakovigilanz waren vielen Studierenden unbekannt. Vom „Spontanmeldesystem" bspw., welches in Deutschland eine entscheidende Rolle bei der Detektion von UAW spielt, hatten im WS 2016/17 nur 24,5 %, im WS 2017/18 sogar noch weniger der befragten Studierenden (18,7 %) jemals gehört.

Knapp ein Drittel der teilnehmenden Studierenden (WS 2016/17: 26,4 %, WS 2017/18: 34,1 %) gaben sogar an, bisher noch von keiner der genannten Methoden gehört zu haben. Wissensdefizite von Studierenden der Medizin bzgl. Pharmakovigilanz werden auch in internationalen Studien beschrieben.

Laut einer fragebogengestützten Onlineumfrage aus den Niederlanden, welche das Wissen, die Haltung und die Fertigkeiten der Medizinstudierenden zum Thema Pharmakovigilanz untersuchte, wussten knapp die Hälfte der Studierenden (44 %) nicht, wohin sie vermutete UAW melden sollen [52]. Dem Großteil der Befragten (78 %) in dieser Studie war überdies unbekannt, welche Items für eine vollständige UAW-Meldung erforderlich sind [52]. In einer weiteren Fragebogenstudie aus Indien waren nur 7 Studierende (6,5 %) in der Lage, den Begriff UAW korrekt zu definieren. Auch von den verschiedenen Methoden der Pharmakovigilanz wie bspw. dem „Spontanmeldesystem" oder der „Intensivierten UAW-Erfassung" hatten nur knapp über die Hälfte der Studierenden dieser Studie schon einmal gehört (61,6 %; 53 %) [45]. Auch in einer neuen fragebogengestützten Querschnittsstudie aus Saudi-Arabien, welche das Wissen, die Haltung und die Wahrnehmung von Studierenden verschiedener medizinischer Studiengänge bzgl. Pharmakovigilanz untersuchte, wurden ebenfalls große Wissenslücken bei den Medizinstudierenden beschrieben. Von den insgesamt 208 teilnehmenden angehenden Medizinern war das dortige Pharmakovigilanz-System nur knapp einem Fünftel (18,2 %) bekannt. Nur wenig mehr Studierende (21,4 %) wussten, in welchen Situationen Meldungen von UAW durchgeführt werden sollten [2].

Dass sich dieses Problem nicht allein auf die medizinische Ausbildung beschränkt, zeigen weitere Studien im Rahmen derer Pharmaziestudierende bzgl. ihres Wissens und ihrer Haltung zum Melden von UAW befragt wurden. Mittels einer fragebogengestützten Querschnittsbefragung aus Indien, die das Wissen und das Bewusstsein von Pharmaziestudierenden (n=180) bzgl. UAW-Meldungen untersuchte, konnte herausgefunden werden, dass nur 44,1 % der Befragten den Begriff UAW korrekt definieren konnten. Darüber hinaus war fast allen

Studierenden (90 %) unbekannt, welche Behörden am Meldeprozess beteiligt sind [55]. Durch eine weitere Fragebogen-Studie aus Pakistan, welche mit derselben Fragestellung das Wissen von Pharmazie- und Medizinstudierenden in deren letzten Studienjahr miteinander verglich, konnte ebenfalls unzureichendes Wissen innerhalb beider Gruppen festgestellt werden. Allerdings zeigt sich auch, dass das Wissen der Pharmaziestudierenden bzgl. des Meldevorgang von UAW dennoch signifikant besser war als das der Medizinstudierenden [63]. Das mangelhafte Wissen zum Thema Pharmakovigilanz bei Studierenden der Medizin kann also nicht nur an der Universität Ulm, sondern auch an Universitäten anderer Länder beobachtet werden. Es ist möglich, dass diese Wissensdefizite auch bei Medizinstudierenden weltweit gefunden werden können. Dass Medizinstudierende im späteren beruflichen Alltag ihrer Meldeverpflichtung nicht nachkommen, wenn sie während des Studiums nicht adäquat vermittelt bekommen haben, wo, was, wie und warum man UAW melden soll, ist verständlich. Es ist also anzunehmen, dass unzureichendes Wissen zum Thema Pharmakovigilanz ein ursächlicher Faktor für Underreporting ist. Nun stellt sich die Frage warum die Studierenden so wenig zu diesem Thema wissen. Zum einen kann dies an der möglicherweise unzureichenden universitären Wissensvermittlung im Rahmen des Medizinstudiums liegen. Dabei ist zu bemängeln, dass das Thema Pharmakovigilanz und der Umgang mit UAW im sehr umfangreichen pharmakologischen Curriculum nur einen kleinen Teil einnimmt. Zum anderen kann es daran liegen, dass die Studierenden das vermittelte Wissen zu diesem Thema nicht in Erinnerung behalten. Entweder weil sie die Wichtigkeit dieses Themas nicht erkennen oder diese nicht adäquat vermittelt bekommen.

4.2 Haltung

Obwohl bei den Studierenden unserer Studie große Wissensdefizite zum Thema Pharmakovigilanz und Umgang mit UAW aufgezeigt wurden, gaben die Befragten

dennoch an, die Bedeutung der Pharmakovigilanz anzuerkennen. Vom Großteil der befragten Studierenden beider Befragungsjahre wurden UAW im Rahmen der ärztlichen Tätigkeit als „sehr wichtig" angesehen (WS 2016/17: 76,6 %, WS 2017/18: 77,7 %). Auch die Wissensvermittlung während des Studiums zum Umgang mit UAW empfanden fast alle Studierenden als „sehr wichtig" (WS 2016/17: 55,2 %, WS 2017/18: 62,6 %) oder „wichtig" (WS 2016/17: 42 %, WS 2017/18: 34,1 %). Es konnte darüber hinaus ein klarer Wunsch der Studierenden bzgl. weiterer Informationsvermittlung zum Thema Arzneimitteltherapiesicherheit und Pharmakovigilanz ermittelt werden („auf jeden Fall" WS 2016/17: 24,5 %, WS 2017/18: 29,7 %; „eher ja" WS 2016/17: 61,1 %, WS 2017/18: 56,8 %). Diese positive Haltung lässt sich auch in den beiden indischen fragebogengestützten Querschnittsstudien von Meher et al. und Katyal et al. finden. Hier gaben über 90 % der befragten Medizinstudierenden (Meher et al.: n=180; Katyal et al.: n=253) an, die Meldung von UAW für notwendig und sinnvoll zu erachten [27, 33]. Ebenfalls wurde vom Großteil der Studierenden diverser Studien angegeben, dass sie sich mehr Lehre zum Thema UAW-Meldungen und Pharmakovigilanz wünschen würden [1, 33, 52]. Diese positive Haltung zur zusätzlichen Wissensvermittlung lässt sich allerdings auch nicht in jeder Studie finden. Zwar gaben bei einer Querschnittsstudie aus dem Jahr 2021 die meisten Medizinstudierenden an, dass weder das Thema Pharmakovigilanz ausreichend gut im Lehrplan verankert sei, noch dass sie sich ausreichend gut ausgebildet fühlten um in ihrer beruflichen Zukunft richtig mit UAW umzugehen. Jedoch lehnte der Großteil der Befragten (n=120) zusätzliche Lehre zum Thema ab [54].

In der oben bereits beschriebenen Studie von Schutte et al. wurde das Thema Pharmakovigilanz von 79 % der befragten Studierenden als wichtiger Bestandteil der medizinischen Ausbildung angesehen. Allerdings waren nur 26 % der Befragten dieser Studie der Meinung, dass das Thema Pharmakovigilanz in deren gegenwärtigen Curriculum ausreichend thematisiert wird [52]. In der bereits oben

zitierten Studie von Alwhaibi et al. gaben sogar nur 9 % (n=208) der befragten Studierenden an, dass deren gegenwärtiges Curriculum das Thema Pharmakovigilanz ausreichend gut abdeckt. Es ist daher auch nicht überraschend, dass sich von den Befragten Studierenden dieser Studie auch nur 7,9 % (n=208) ausreichend gut vorbereitet fühlten, um in ihrer beruflichen Zukunft UAW zu melden [2]. Auch in unserer Studie fühlte sich der Großteil der Studierenden in beiden Befragungsjahren unzureichend durch ihr Medizinstudium im Hinblick auf den richtigen Umgang mit UAW ausgebildet. Die Medizinstudierenden schätzten ihren eigenen Kenntnisstand zu diesen Themen hauptsächlich als „gering" (WS 2016/17: 49,4 %, WS 2017/18: 62,3 %) oder „mittelmäßig" (WS 2016/17: 44,4 %, WS 2017/18: 32,8 %) ein.

Dass sich die Studierenden der Medizin für ein späteres adäquates Melden von UAW unzureichend qualifiziert fühlten, wurde ebenfalls in anderen Studien beschrieben. In einer fragebogengestützten Querschnittsbefragung aus Nigeria gaben 74 % (n=80) der befragten Studierenden (n=108) an, sich dafür nicht adäquat ausgebildet zu fühlen [1].

In unserer Studie und weiteren internationalen Studien lässt sich eine deutlich positive Haltung bzgl. des Umgangs mit UAW sowohl während des Studiums als auch im Rahmen der ärztlichen Tätigkeit finden. Diese Haltung wird von den Befragten durch den Wunsch nach zusätzlicher Lehre zu diesem Thema unterstrichen. Dieser positiven Einstellung steht allerdings die Tatsache gegenüber, dass sich die Studierenden durch ihr Studium nicht ausreichend gut ausgebildet fühlen, um in Zukunft richtig mit vermuteten UAW umzugehen. Es ist anzunehmen, dass Medizinstudierende, die schon während des Studiums unzureichende Kenntnisse über das Melden von UAW angeben, auch als Ärzte weniger oder keine UAW melden werden. Es ist daher dringend notwendig, das Wissen und die damit verbundene Sicherheit der Studierenden bzgl. UAW-Meldungen zu verbessern.

4.3 Verhalten

Der Großteil der Studierenden unserer Befragung war während des Studiums schon einmal mit dem Thema Arzneimitteltherapiesicherheit und dem Umgang mit UAW in Berührung gekommen. Die meisten Befragten würden im Rahmen ihrer ärztlichen Tätigkeit UAW melden, wenn diese „lebensbedrohlich oder tödlich" wären (WS 2016/17: 92,2 %, WS 2017/18: 97 %), durch diese „Dauerschäden, Behinderungen oder Invalidität" verursacht würden (WS 2016/17: 87 %, WS 2017/18: 89,2 %) oder sie als „bisher unbekannt" (WS 2016/17: 82,3 %, WS 2017/18: 75,7 %) galten. Ein ähnliches Verhalten der Studierenden ließ sich auch in der Studie von Schutte et al. finden. Hier gaben nahezu alle Befragten an, dass sie in ihrer beruflichen Zukunft „bisher unbekannte" (87,9 %) und „schwerwiegende" (92,7 %) UAW an die dafür vorgesehene Behörde melden würden (n=716) [52]. Allerdings wurden in der hier durchgeführten Studie auch zwei Situationen eruiert, in welchen die hypothetische Meldebereitschaft der Studierenden deutlich geringer war. Dies galt zum einen für UAW, wenn diese „nach längerer Latenz" auftreten würden. Nur knapp 40 % der Befragten beider Befragungsjahre würden in diesem Falle eine vermutete UAW melden (WS 2016/17: 41,7 %, WS 2017/18: 41,3 %). Womöglich ist dies dadurch begründbar, dass nach längerer Latenz noch schwerer ein Kausalzusammenhang zwischen Medikamenteneinnahme und dem Auftreten einer UAW erklärt werden kann, oder in der Zwischenzeit andere, eventuell unbekannte Faktoren die Symptome ausgelöst haben könnten. Zum anderen würden noch weniger Studienteilnehmer eine UAW melden, wenn diese beim „Off-Lable-Use" auftritt (WS 2016/17: 37 %, WS 2017/18: 34,4 %). Dies kann einerseits dadurch erklärt werden, dass der Begriff den Studierenden möglicherweise unbekannt war. Andererseits, dass bei der Anwendung eines Medikamentes im Off-Lable-Use eine UAW eher in Kauf genommen wird, da das Medikament nicht für dieses Anwendungsgebiet zugelassen wurde.

Im Falle einer vermuteten UAW würden die meisten Studierenden in ihrem späteren beruflichen Alltag entweder „das verursachende Medikament absetzen“ (WS 2016/17: 66,7 %, WS 2017/18: 68,9 %) oder die UAW, wenn nicht gefährlich und vom Patienten toleriert „nur beobachten“ (WS 2016/17: 66,3 %, WS 2017/18: 66,2 %). Dahingegen würden nur knapp ein Drittel der Studierenden (WS 2016/17: 30 %, WS 2017/18: 31,5 %) die UAW melden, was in dieser Studie mit der Antwortmöglichkeit „den Hersteller des Medikaments kontaktieren“ gleichgesetzt wurde. Dass nur sehr wenige Studierende, wenn sie UAW begegnen diese melden würden, beschreibt auch Rehan et al. in einer fragebogengestützten Studie aus Indien. Von den 49 befragten Studierenden gaben nur 9 (18,3 %) an, die vermutete UAW an einen zuständigen Arzt weiterzuleiten, weitere 10 Studierende (20,4 %) gaben an, die vermutete UAW an die Pharmakologie-Abteilung zu melden [45]. In einer weiteren Studie aus den Niederlanden würden der Großteil der Befragten (70 %, n=612) im Umgang mit auftretenden UAW lediglich zusätzlich Informationen suchen. Von nur einem kleinen Bruchteil der Studierenden (16 %, n=140) wurde die Meldung der UAW in Betracht gezogen [52].

Das hypothetische situationsabhängige Meldeverhalten der Studierenden unserer Befragung ist zunächst als positiv zu bewerten. Ernüchternd ist allerdings die Tatsache, dass zwar der Großteil der Befragten bei nahezu jeder der angegebenen Situationen die Notwendigkeit einer UAW-Meldung erkannte, allerdings nur wenige Studierende, sowohl in der vorliegenden Arbeit als auch in der zitierten Literatur, diese UAW auch tatsächlich an eine zuständige Stelle melden würde. Dies kann zum einen dadurch begründet sein, dass sowohl die Meldeverpflichtung als auch der Meldevorgang den Studierenden nicht ausreichend bekannt ist. Ebenfalls kann es daran liegen, dass es deutlich weniger Zeit in Anspruch nimmt, das vermutete Medikament abzusetzen oder die UAW nur zu beobachten, wenn diese nicht gefährlich ist und vom Patienten toleriert wird. Es besteht auch die Möglichkeit, dass die Studierenden als zukünftige Ärzte die Meldung von UAW als

unnötig ansehen und es deshalb unterlassen. Die hier aufgezeigte geringe fiktive Meldebereitschaft der Befragten kann wiederum eine Ursache des Underreportings darstellen.

4.4 Zusammenfassung der Gemeinsamkeiten und Unterschiede beider Befragungsjahre

Die Ergebnisse der Befragungen aus beiden Befragungsjahren sind im Wesentlichen ähnlich. Nur in einigen, allerdings relevanten Punkten konnten statistisch signifikante Unterschiede bzgl. der Antworthäufigkeiten zwischen den beiden Stichproben gefunden werden. Die Studierenden des WS 2016/17 beantworteten bspw. die Fragen bzgl. des Wissens zum Thema Pharmakovigilanz häufiger korrekt. Zum einen wussten sie deutlich häufiger, dass UAW in Deutschland gemeldet werden können, zum anderen auch, dass Pflegekräfte, anderen Heilberufe sowie Patienten und deren Angehörigen UAW melden können. Überdies gaben deutlich mehr Studierende des WS 2017/18 an, noch von keiner der im Fragebogen beschriebenen Methoden der Pharmakovigilanz gehört zu haben. Worin dieser Unterschied begründet liegt, ist fraglich. Es ist möglich, dass die Lehre zum Thema Pharmakovigilanz im WS 2016/17 etwas umfangreicher oder besser war. Oder es sich bei den Studierenden dieses WS um die interessierteren und stärkeren handelte, die womöglich auch mehr Vorwissen mitbrachten. Möglicherweise kann dadurch auch erklärt werden, warum die Studierenden des ersten Befragungsjahres ihre Kenntnisse zu den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW als besser einschätzten als ihre Kommilitonen im darauffolgenden Befragungsjahr.

Dass sich die Studierenden des WS 2016/17 aufgrund des größeren Wissens zum Thema auch als zukünftige Ärzte in Bezug auf vermutete UAW besser verhalten würden, konnte allerdings nicht gezeigt werden. Die Studierenden dieses Befragungsjahres erkannten deutlich seltener die Notwendigkeit eine tödliche oder

lebensbedrohliche UAW und ebenso eine vermutete UAW bei neu zugelassenen Medikamenten zu melden. Es ist möglich, dass bei der Lehre im WS 2017/18 mehr Wert auf den Umgang mit vermuteten UAW gelegt wurde.

4.5 Effekte der steigenden Anzahl an Fachsemestern

4.5.1 Wissen

Deutliche Unterschiede bzgl. des vorhandenen Wissens zum Thema Pharmakovigilanz konnte in der vorliegenden Studie zwischen den Studierenden der 5. und der 7. FS festgestellt werden. Den Studierenden der 7. FS war sowohl der Begriff „Pharmakovigilanz" als auch die verschiedenen Methoden der Pharmakovigilanz bekannter. Überdies wurden weitere Fragen bzgl. des Wissens, bspw. ob UAW offiziell gemeldet werden können oder ob Ärzte in Deutschland zur Meldung von UAW verpflichtet sind, deutlich häufiger richtig beantwortet. Aus diesem Grund kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass es zwischen diesen beiden Fachsemestern in beiden Befragungsjahren zu einer Wissenszunahme kam.

Dahingegen wurde bei den Antworten der Studierenden der 7. FS verglichen mit den Studierenden der 10./11. FS kaum Unterschiede verzeichnet. Bei der Befragung im WS 2016/17 konnte sogar beobachtet werden, dass einige Fragen bzgl. des Wissens deutlich häufiger korrekt von den Studierenden des 7. FS ausgewählt wurden. Bspw. gaben signifikant mehr Studierenden des 7. FS als offizielle UAW-Meldestellen die „Pharmazeutischen Unternehmen" und die „AkdÄ" an. Ebenfalls wussten sie deutlich häufiger als ihre Kommilitonen aus dem 10./11. FS, dass auch „Pflegekräfte" und „Patienten u./o. deren Angehörige" zur Meldung von UAW befähigt sind. Daraus kann geschlossen werden, dass das Wissen zum Thema Pharmakovigilanz zwischen den 7. und 10./11. FS nicht zunimmt. Vielmehr ist davon auszugehen, dass der Wissensstand entweder in etwa gleich bleibt oder sogar wieder etwas abnimmt.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Meher et al., die anhand einer fragebogengestützten Querschnittsstudie in Indien das Wissen, die Haltung und das Verhalten zum Thema Pharmakovigilanz von 180 Medizinstudierenden (jeweils 60 Studierende aus dem 2., 4. und 5. Studienjahr) untersuchten. Es konnte ebenfalls eine Wissenszunahme zwischen den Studierenden im 2. zu denjenigen Befragten im 4. Studienjahr, allerdings auch eine Wissensabnahme zwischen den Studierenden im 4. und 5. Studienjahr, verzeichnet werden. Die Studierenden des 4. Studienjahres konnten zum einen öfter die Begriffe „UAW" (2. Jahr: 61,67 %; 4. Jahr: 80 %; 5. Jahr: 61,67 %) und „Pharmakovigilanz" (2. Jahr: 36,67 %; 4. Jahr: 68,33 %; 5. Jahr: 50 %) korrekt definieren, zum anderen wussten sie häufiger darüber Bescheid, dass UAW-Meldungen verpflichtend sind (2. Jahr: 6 %; 4. Jahr: 26,67 %; 5. Jahr: 10 %) [33].

Der Verlauf einer initialen Wissenszunahme gefolgt von einer Wissensabnahme zum Thema Pharmakovigilanz lässt sich allerdings nicht in jeder Studie finden. In der Studie von Schutte et al. konnte eine kontinuierliche Zunahme des Wissens bei den Fragen nach den entgegennehmenden UAW-Meldestellen sowie den für eine umfassende UAW-Meldung benötigten Items, von den Studierenden des 3. bis in das 6. Studienjahr festgestellt werden [52]. Das sich das Wissen der Studierenden der zu vergleichenden Fachsemester unserer Studie unterschied, kann möglicherweise durch die Teilnahme an universitären Lehrveranstaltungen erklärt werden. Die Studierenden der 5. FS hatten bisher nur sehr wenige pharmakologische Lehrveranstaltungen besucht, während die Studierenden der 7. FS bereits das Fach „Allgemeine und systematische Pharmakologie und Toxikologie" abgeschlossen und größtenteils die Einführungsvorlesung im Fach „Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie" besucht hatten. Das Thema Pharmakovigilanz wird in den darauffolgenden Fachsemestern nur noch marginal behandelt. Dies kann ein Grund für die Wissensabnahme der Studierenden in den 10./11. FS sein, da das zuvor erworbene Wissen aufgrund fehlender Wiederholung wieder verloren gehen kann.

Auf den Einfluss der Teilnahme an der Einführungsvorlesung wird im weiteren Verlauf der Arbeit eingegangen (siehe 4.6).
Ebenfalls wäre es möglich, dass praktische Tätigkeiten, bspw. Famulaturen (siehe 4.7), das Wissen der Studierenden im Laufe des Studiums beeinflussen.

4.5.2 Haltung

Mit steigender Anzahl an Fachsemestern veränderte sich teilweise auch die Haltung der Studierenden zum Thema Pharmakovigilanz. Es konnte bspw. eine Verbesserung des subjektiv empfundenen Kenntnisstands der Studierenden zu den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW beobachtet werden. Während die meisten Studierenden der 5. FS ihre Kenntnisse als „gering" einschätzten, wurde von knapp drei Viertel der Studierenden der 10./11. FS die Antwortmöglichkeit „mittelmäßig" ausgewählt. Dies widerspricht allerdings der Tatsache, dass es zwischen den Studierenden der 7. und der 10./11. FS objektiv zu keiner Wissenszunahme, sondern eher eine Wissensabnahme kam. Eventuell kann der subjektiv verbesserte Kenntnisstand durch die eigene Erwartungshaltung der Befragten, während des Studiums kurz vor Eintritt in das Berufsleben ausreichend Wissen zu diesem Thema gesammelt zu haben, erklärt werden.
Trotz Verbesserung des subjektiven Kenntnisstandes mit steigender Anzahl an FS fühlten sich allerdings über die Hälfte der Studierenden der 10./11. FS kurz vor dem Start in das Berufsleben „weniger gut" durch das Studium ausgebildet, um in Zukunft richtig mit vermuteten UAW umzugehen, was wiederum zur oben beschriebenen Wissensabnahme im 10./11. FS passen würde.
Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Schutte et al., hier gaben nur 48 % (n=420) der Studierenden im 6. Studienjahr an, ausreichend gut darauf vorbereitet zu sein im zukünftigen Arbeitsalltag UAW-Meldungen durchzuführen [52]. Diese Haltung kann zum einen dadurch bedingt sein, dass die Studierenden während des Studiums nicht ausreichend Wissen zum Umgang mit UAW vermittelt bekamen und meist selbst noch keine UAW-Meldung durchgeführt hatten [1, 48]. Dies kann

dadurch erklärt werden, dass die Studierenden kurz vor Eintritt in das Berufsleben ihre praktischen Fähigkeiten generell in Frage stellen und mit einer gewissen Unsicherheit auf ihre universitäre Ausbildung zurückblicken.

4.5.3 Verhalten

Durch die steigende Anzahl an Fachsemestern veränderte sich das hypothetische Meldeverhalten der Studierenden nur wenig. Im Vergleich zwischen den Studierenden der 7. und 10./11. FS wurde deutlich, dass sich die Studierenden der 7. FS im Umgang mit vermuteten UAW besser verhalten würden. Es fällt bspw. auf, dass die Studierenden der 10./11. FS in beiden Befragungsjahren seltener die Notwendigkeit einer situationsabhängigen UAW-Meldung erkannten. Ein Erklärungsansatz hierfür wäre, dass die Studierenden des Abschlusssemesters, da sie schon länger nicht mehr mit dem Thema Pharmakovigilanz in Berührung gekommen sind, kein gesteigertes Bewusstsein für die Wichtigkeit der UAW-Meldungen entwickelt haben konnten.
Entgegen den Ergebnissen unserer Studie, konnte bzgl. des Meldeverhaltens von UAW in verschiedenen Situationen, in der Studie von Schutte et al. keine Unterschiede zwischen den Antworten der verschiedenen Fachsemester verzeichnet werden [52].

4.6 Effekte der Teilnahme an der Einführungsvorlesung

In der Einführungsvorlesung im Fach „Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie“, welche in beiden Befragungsjahren zu Beginn des 7. FS stattfand, wurden Begriffe wie „UAW“ und „Pharmakovigilanz“ definiert, das Spontanmeldesystem (einschließlich Meldewege, ärztliche Meldeverpflichtung, Underreporting als limitierender Faktor) erklärt, weitere Methoden der Pharmakovigilanz angesprochen sowie PDF-Dateien der AkdÄ und des BfArMs zum Eigenstudium hinzugefügt. Da hauptsächlich in dieser Vorlesung Wissen zum

Thema Pharmakovigilanz vermittelt wird, wurde diese in der vorliegenden Arbeit als zu untersuchende Variable festgelegt.

4.6.1 Wissen

Durch die Teilnahme an der Einführungsvorlesung konnte eine Wissenszunahme bei den Befragten ermittelt werden. Durch die vorliegende Studie konnte herausgefunden werden, dass diejenigen Studierenden, welche an der Vorlesung teilgenommen hatten, nicht nur öfter von dem Begriff „Pharmakovigilanz" gehört hatten, sondern auch über ein umfassenderes Wissen darüber verfügten, wie das Pharmakovigilanz-System in Deutschland funktioniert (bspw., dass UAW in Deutschland offiziell gemeldet werden können oder dass Ärzte in Deutschland zur UAW-Meldung verpflichtet sind), wer vermutete UAW melden kann und welche Behörden für die Annahme dieser zuständig sind. Die verschiedenen Methoden der Pharmakovigilanz waren darüber hinaus den teilnehmenden Studierenden deutlich bekannter. Bspw. gaben über doppelt so viele Studierende beider Befragungsjahre, welche die Vorlesung besucht hatten an, schon einmal vom „Spontanmeldesystem" gehört zu haben. Daraus kann schlussgefolgert werden, dass das Wissen der Studierenden zum Thema Pharmakovigilanz und Umgang mit UAW durch die Teilnahme an der Einführungsvorlesung deutlich verbessert wird. Dass sich das Wissen der Studierenden durch die Teilnahme an einer universitären Lehrveranstaltung verbessert, wurde auch anhand einer fragebogengestützten Querschnittsstudie aus Indien gezeigt. Die teilnehmenden Medizinstudierenden im zweiten Studienjahr (n=192) füllten sowohl vor als auch nach Teilnahme einer zweistündigen Vorlesung, in welcher theoretisches Wissen zum Thema Pharmakovigilanz vermittelt wurde, den gleichen Fragebogen aus. Nach Teilnahme an dieser Vorlesung wussten signifikant mehr Befragte, wie UAW-Meldungen durchzuführen sind, dass diese auch von Zahnärzten, Pflegekräften und Pharmazeuten durchführbar ist und Ärzte sogar zur Meldung dieser verpflichtet

sind. Es ist allerdings unklar wie lange die Studierenden das erworbene Wissen behalten. Dass sich die Studierenden direkt im Anschluss an den Vortrag gut an die vermittelten Informationen erinnern können ist verständlich, es wäre interessant zu wissen, wie es sich damit in einem Monat bzw. einem Jahr verhält.

In unserer Studie ist fraglich, ob die Teilnahme an einer einzigen Vorlesung einen so starken Effekt auf das Wissen der Studierenden hat. Es muss hier auch an eine Stichprobenverzerrung (selection bias) gedacht werden. Dies würde bedeuten, dass hauptsächlich Studierende, die sich für Pharmakologie interessieren auch bei der Einführungsvorlesung anwesend waren. Es ist anzunehmen, dass diese Studierenden wiederum ein größeres Vorwissen zum Thema Pharmakovigilanz und Umgang mit UAW mitbringen und sie deshalb auch mehr Fragen bzgl. des Wissens zu diesen Themen beantworten konnten.

4.6.2 Haltung

Die Teilnahme an der Einführungsvorlesung beeinflusste die Haltung der Studierenden beider Befragungsjahre bzgl. ihres selbsteingeschätzten Kenntnisstandes zum Thema. Diejenigen Studierenden, welche an der Einführungsvorlesung teilgenommen hatten, schätzten ihre Kenntnisse zu den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW als besser ein als diejenigen, welche die Vorlesung nicht besucht hatten. Dies liegt womöglich daran, dass die Studierenden in der Vorlesung einiges zum Thema Pharmakovigilanz und Umgang mit vermuteten UAW gelernt hatten und sich deshalb bzgl. ihres Wissens zu diesen Themen sicherer fühlten. Ebenfalls beeinflusst wurde die Einstellung der Studierenden im WS 2016/17 bzgl. der Wissensvermittlung zum Thema während des Studiums. Von denjenigen Studierenden, welche die Vorlesung nicht besucht hatten, wurde die Antwortmöglichkeit „sehr wichtig“ um einiges häufiger angegeben. Dies kann eventuell dadurch erklärt werden, dass bei den Studierenden, welche die Einführungsvorlesung nicht besuchten, durch die

Teilnahme an unserer Umfrage einerseits das Interesse für dieses Thema geweckt, andererseits bewusst wurde, dass noch Wissensbedarf zu diesem Thema vorhanden ist.

4.6.3 Verhalten

Das fiktive Meldeverhalten von UAW in der späteren beruflichen Praxis wurde durch die Teilnahme an der Einführungsvorlesung nur wenig beeinflusst. Lediglich im WS 2017/18 wurde von signifikant mehr Studierenden, welche die Vorlesung besuchten, angegeben, dass sie bisher unbekannte UAW melden würden. Ein Erklärungsansatz hierfür kann sein, dass auch die Studierenden, welche die Einführungsvorlesung nicht besucht hatten, erkannten, dass jede der im Fragebogen vorgegebenen Situationen einer UAW-Meldung bedarf.

4.7 Effekte der steigenden Anzahl an Famulaturen

4.7.1 Wissen

Die Auswertung der Ergebnisse zeigten deutliche Unterschiede bzgl. des Wissens zum Thema Pharmakovigilanz zwischen den Studierenden, die bisher noch keine Famulatur und derer, welche bereits 1 bis 8 Wochen famuliert hatten. Denjenigen Studierenden, welche bisher noch keine Famulatur absolviert hatten, war sowohl der Begriff „Pharmakovigilanz“ als auch die verschiedenen Methoden dazu deutlich unbekannter. Des Weiteren wurden die Fragen, ob UAW in Deutschland offiziell gemeldet werden können und es hierzulande für Ärzte eine Verpflichtung zur Meldung von UAW gebe, von den Studierenden mit 1 bis 8 Wochen Famulaturerfahrung häufiger richtig beantwortet.

Zwischen den Studierenden, welche 1 bis 8 Wochen famulierten und denjenigen, die schon über 8 Wochen Famulatur absolviert hatten, konnte allerdings keine weitere Zunahme des Wissens festgestellt werden. Bei der Frage nach den offiziellen UAW-Meldestellen in Deutschland wurde von den Studierenden beider

Befragungsjahre, welche bereits über 8 Wochen famuliert hatten, sogar signifikant weniger häufig die „AkdÄ“ als solche identifiziert.

Ein Erklärungsansatz dafür könnte sein, dass die Personen mit denen Medizinstudierende während ihrer Famulaturen zusammenarbeiten, selbst wenig über das Thema Pharmakovigilanz wissen und es aus diesem Grund auch nicht an die Studierenden weitergeben können.

In einer Querschnittsstudie aus Indien, welche mit Hilfe eines Fragebogens das Wissen, die Haltung und das Verhalten von 260 Ärzten bzgl. der Meldung von UAW untersuchte, kam heraus, dass der Großteil der befragten Ärzte weder wussten wie (70 %), noch an welche Stellen (68 %), UAW gemeldet werden sollten [13]. In einer weiteren Fragebogenstudie aus Indien konnten nur 38 % der befragten Ärzte (n=100) den Begriff „Pharmakovigilanz“ korrekt definieren und weniger als ein Drittel (30 %) wussten, an wen sie UAW melden sollten [11].

4.7.2 Haltung

Durch die steigende Anzahl an absolvierten Famulaturen verbesserte sich die Einschätzung der Studierenden bzgl. ihrer Kenntnisse zu den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit UAW.

Ein höherer Stellenwert hatte die Wissensvermittlung zum Umgang mit UAW während des Studiums für die Studierenden des WS 2016/17 ohne bisherige Famulatur verglichen mit denjenigen Studierenden welche bereits 1 bis 8 Wochen famuliert hatten. Dies könnte darin begründet sein, dass während der Famulaturen die Themen Pharmakovigilanz, beziehungsweise die Meldung von vermuteten UAW keinen hohen Stellenwert bei den lehrenden Ärzten hatte und somit kein gesteigertes Bewusstsein von Seiten der Studierenden dazu entwickelt werden konnte.

4.7.3 Verhalten

Die steigende Anzahl an absolvierten Famulaturen hatte keinen Einfluss darauf, in welchen Situationen die Studierenden als zukünftige Ärzte vermutete UAW melden würden. Im Falle einer vermuteten UAW würden die Studierenden beider Befragungsjahre, welche bisher 1 bis 8 Wochen famuliert hatten, im Vergleich zu ihren Studienkollegen, die entweder noch keine oder bereits über 8 Wochen Famulatur absolviert hatten, häufiger eine UAW melden.

Erklärt werden kann dies vermutlich dadurch, dass Studierende, welche bereits viele Famulaturen absolviert hatten, in der Praxis deutlich öfter miterlebt hatten, dass im Falle einer vermuteten UAW das verursachende Medikament abgesetzt und nur selten eine UAW bei den dafür zuständigen Behörden gemeldet wurde.

Denn laut einer Studie aus den Niederlanden werden die meisten Entscheidungen der Studierenden bzgl. der Verschreibung von Medikamenten von den lehrenden Ärzten übernommen [61]. Es kann angenommen werden, dass sich die Studierenden auch bzgl. des Umgangs mit UAW an der Verhaltensweise der praktizierenden Ärzte orientieren. Da allerdings viele Ärzte selbst noch nie oder sehr selten eine UAW gemeldet haben, kann es sein, dass die Meldung von UAW, nicht als ein wichtiger Bestandteil der ärztlichen Tätigkeit erkannt wird [11, 13].

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich das Wissen der Studierenden durch die Teilnahme an der Einführungsvorlesung deutlich verbesserte. Die Haltung und das Verhalten der Studierenden dahingegen konnten durch keine der drei zu untersuchten Faktoren aussagekräftig verändert werden.

4.8 Diskussion der Methodik

4.8.1 Stichprobenauswahl

Für diese explorative Querschnittsbefragung wurden Medizinstudierende der Universität Ulm in deren klinischem Studienabschnitt befragt. In beiden

Befragungsjahren konnten hohe Teilnahmequoten erreicht werden. Die vergleichsweise niedrige Teilnahmequote im 7. FS des zweiten Befragungsjahres lässt sich durch den Ausschluss derjenigen Studierenden erklären, die bereits im WS 2016/17 an der Befragung teilgenommen hatten.
Als weitere Schwachstelle sollte eine mögliche Stichprobenverzerrung (self-selection bias) genannt werden. Die Auswahl der Stichproben erfolgte nicht zufällig, sondern durch die Teilnahme an bestimmten Vorlesungen. Möglicherweise handelte es sich bei den so erreichten Befragten, um die interessierteren Studierenden, welche generell über ein größeres Vorwissen zum Thema Pharmakovigilanz verfügten. Aus diesem Grund ist anhand der nicht-repräsentativen Stichproben auch trotz der hohen Gesamtanzahl der teilnehmenden Studierenden (n=729) keine Schlussfolgerung auf die dahinterliegende Grundgesamtheit möglich. In dieser Arbeit wurden deshalb auch hauptsächlich die unterschiedlichen Ergebnisse der Stichproben beschrieben (Deskriptivstatistik).

4.8.2 Auswahl möglicher Variablen

In der vorliegenden Arbeit wurde geprüft, ob sich das Wissen, die Haltung und das Verhalten der Studierenden durch die steigende Anzahl an Fachsemestern, der Teilnahme an der Einführungsvorlesung oder durch die steigende Anzahl an absolvierten Famulaturen veränderte. Im Verlauf wurde deutlich, dass sich die beiden Faktoren „steigende Anzahl an FS“ und „steigende Anzahl an Famulaturen“ recht ähnlich waren und die verschiedenen Subgruppen wahrscheinlich größtenteils die gleichen Studierenden einschloss (5. FS: keine Famulatur, 7. FS: 1-8 Wochen Famulatur, 10./11. FS: über 8 Wochen Famulatur). Demnach kann keine eindeutige Aussage darüber getroffen werden, ob ein Zusammenhang bzgl. des Wissens, der Haltung und des Verhaltens der

Studierenden nun aufgrund der steigenden Anzahl an FS oder aufgrund der steigenden Anzahl an Famulaturen besteht.

4.8.3 Eingesetzte Untersuchungsmethode

Fragebogen

Die Fragestellung wurde mittels eines standardisierten Fragebogens untersucht. Bei dieser kostengünstigen Befragungsart gibt es im Vergleich zu einer mündlichen Befragung von beiden Seiten (Interviewer, Befragte) allerdings nur wenig Möglichkeit etwaige Unklarheiten, bspw. Verständnisprobleme, anzusprechen. Um dem entgegenzuwirken wurde diese Studie in Anwesenheit der Autorin und ihren Helfern durchgeführt. Dadurch, dass die Doktorandin in kurzen Worten erst sich selbst und daraufhin Art und Ziel der Befragung vorstellte, wurde möglicherweise die Motivation der Studierenden an dieser teilzunehmen erhöht. Bewusst wurde darauf geachtet den Umfang des Fragebogens (eine Doppelseite) und die dafür benötigte Bearbeitungszeit (3-5 Minuten) möglichst gering zu halten.

Antwortformate

Die mehrheitliche Verwendung des geschlossenen Antwortformats ermöglichte die schnelle und einfache Bearbeitung und Auswertung des Fragebogens.

Zwar hätte das Wissen der Studierenden mit Hilfe von Freitextantwortfeldern genauer evaluiert werden können, die Teilnahmebereitschaft der Befragten wäre in diesem Falle aber womöglich nicht so hoch gewesen [52].

Die bei den Fragen bzgl. der Haltung verwendete „4-Punkte-Likert-Skala“ bot den Vorteil, dass sich die Befragten für einen der Pole entscheiden müssen („sehr wichtig“, „wichtig“ vs. „weniger wichtig“, „unwichtig“).

4.9 Schlussfolgerung und Ausblick

Anhand dieser Studie konnten deutliche Wissensdefizite bei den Studierenden der Humanmedizin der Universität Ulm bzgl. Pharmakovigilanz und dem richtigen Umgang mit UAW aufgezeigt werden. Die Vermutung, dass sich diese Wissensdefizite negativ auf die spätere Meldebereitschaft von UAW auswirken, ist naheliegend. Die Studierenden erkannten zwar die Wichtigkeit dieser Thematik, fühlten sich aber gleichzeitig durch ihr Studium unzureichend auf den richtigen Umgang mit UAW bei ihrer späteren ärztlichen Tätigkeit vorbereitet. Diese Unsicherheit kann ebenso wie das mangelnde Wissen, das in Deutschland zu beobachtende zurückhaltende Meldeverhalten der zukünftigen Ärzte mitbedingen und damit eine Ursache von Underreporting darstellen. Aus diesem Grund ist es von großer Bedeutung, den Wissensstand im Hinblick auf Pharmakovigilanz zu verbessern und somit auch das Selbstbewusstsein der Studierenden zu erhöhen, damit sie sich im Umgang mit vermuteten UAW sicherer fühlen. Doch obwohl ein deutlicher Verbesserungsbedarf des Wissensstandes der Studierenden auch in weiteren internationalen Studien festgestellt wurde, fehlt bisher eine adäquate Strategie zur Verbesserung dieser Situation in der universitären Ausbildung von Medizinstudierenden.

Es gibt jedoch diverse Ansätze verschiedener medizinischer Fakultäten um das Wissen, die Haltung und das Verhalten der Studierenden bzgl. Pharmakovigilanz zu verbessern.

In Indien wurde bspw. anhand einer fragebogengestützten Interventionsstudie der Einfluss einer 2-stündigen Unterrichtseinheit auf das Wissen der Studierenden (n=88, 2.-3. Studienjahr) zur Sicherheit von Arzneimitteln untersucht. Einen Monat später konnte im Rahmen der Evaluation mittels Fragebogens eine signifikante Zunahme des Wissens bzgl. der Arzneimitteltherapiesicherheit festgestellt werden [10]. Die Tatsache, dass durch die Teilnahme an Lehrveranstaltungen, in welchen gezielt Informationen zur Pharmakovigilanz vermittelt wurden, das Wissen der

Studierenden verbessert wurde, zeigte sich auch in unserer Studie. Allerdings ließ sich anhand der hier vorliegenden Studierendenbefragung auch beobachten, dass das erlangte Wissen ohne kontinuierliche Wiederholung im Laufe des Studiums wieder verloren ging.

Dieser negative Wissensverlauf konnte auch bei Studierenden der Medizin im 5. Studienjahr anhand einer fragebogengestützten Längsschnittstudie aus der Türkei festgestellt werden. Die Studierenden (n=77) nahmen an einer 2-stündigen Lehrveranstaltung teil, in der Wissen zum Umgang mit UAW vermittelt sowie die Meldung von UAW geübt wurde. Die Studierenden füllten sofort nach der Intervention ebenso nach 12 Monaten einen Fragebogen aus, der das Wissen der Studierenden evaluierte. Durch die Teilnahme an dieser Veranstaltung konnte das Wissen der Studierenden zwar kurzzeitig signifikant verbessert werden, hatte aber langfristig nur einen geringen Einfluss [4]. Der Bedarf einer repetitiven Wissensvermittlung zum Thema Pharmakovigilanz wird dadurch deutlich.

Das spezifische Interventionen nicht nur das Wissen, sondern auch die Haltung und das Verhalten der Studierenden im Umgang mit UAW beeinflussen können, wurde anhand mehrerer Studien gezeigt. Um die Wahrnehmung der Studierenden bzgl. der Risikoeinschätzung bestimmter UAW zu untersuchen, wurde z. B. in Frankreich eine Interventionsstudie durchgeführt. Hierzu sollten die Studierenden (n=92) zu Beginn und am Ende des regulären Pharmakologie-Seminars anhand einer visuellen Analogskala angeben, für wie gefährlich sie UAW hielten, die häufig bei bestimmten Medikamentenklassen auftreten. Die Studierenden erkannten nach Abschluss des Seminars mehr potenziell schwerwiegende UAW, besonders bzgl. Medikamenten, die von der Allgemeinheit für relativ ungefährlich gehalten werden z.B. nicht steroidale Antirheumatika oder Aspirin [16]. Eine Studie aus Indien zeigte, dass sich Fähigkeiten von Medizinstudierenden (n=180) bzgl. UAW-Meldungen durch die Teilnahme an einer Arbeitsgruppe zum Thema Pharmakovigilanz (Laufzeit unbekannt) deutlich verbesserte. Nach einem und auch nach sechs Monaten konnte eine signifikante Verbesserung der Qualität eines von den Studierenden

ausgefüllten, fiktiven UAW-Meldebogens beschrieben werden [62]. Durch eine weitere Interventionsstudie aus dem USA (n=85) konnte gezeigt werden, dass sich die Qualität der ausgefüllten Meldebögen sogar schon durch einen lediglich 15-minütigen Vortrag bzgl. wichtiger Informationen zur UAW-Meldung signifikant verbesserte [46].

Zwar konnte durch oben genannte Studien ein positiver Effekt durch universitäre Lehrangebote gezeigt werden, möglicherweise können die Universitäten den Mehrbedarf an zusätzlicher Lehre zum richtigen Umgang mit UAW jedoch nicht allein decken. Es wäre hierfür sowohl national als auch international eine Zusammenarbeit von Bundesoberbehörden und/oder Pharmakovigilanzzentren wünschenswert. Auf internationaler Ebene gibt es hierzu bereits einen Ansatz: Vom Uppsala Monitoring Centre (UMC) wurden kleine e-Learning Lerneinheiten zu bestimmten Lernzielen entwickelt, erprobt und evaluiert. Es wurde einerseits Wissen zur Signaldetektion und Kausalitätsbewertung (Modul 1-4: n=500), andererseits statistisches Hintergrundwissen in der Pharmakovigilanz (Modul 5: n=197) mit Hilfe von kurzen (3-5min) Videos auf der UMC-Homepage für jedermann frei zugänglich veröffentlicht. Die Teilnehmer waren zu 36,6 % in der Pharmaindustrie tätig, 22,6 % waren Mitarbeiter von Nationalen Pharmakovigilanzzentren und 16,3 % Universitätsprofessoren und Mediziner. Über 90 % der an der Evaluation teilnehmenden Personen hielten diese Art von Lehre für „exzellent“ oder „gut“ und würden die Kurse weiterempfehlen. Die meisten gaben überdies an, zu versuchen, das gewonnene Wissen in ihrer beruflichen Praxis anzuwenden [24]. In Anlehnung an das oben genannte Projekt könnten bspw. die Bundesoberbehörden in Deutschland für die Studierenden kurze Lehrvideos zum Spontanmeldesystem (übergeordnetes Ziel, Aufbau, Handhabung) erstellen und diese den Medizinischen Fakultäten unterstützend zur Verfügung stellen.

In den Niederlanden wurde bereits 2014/15 ein Programm durchgeführt, bei welchem die Medizinische Fakultät Amsterdam mit dem niederländischen Pharmakovigilanzzentrum „Lareb“ zusammenarbeitete.

Es wurde eine prospektive Kohortenstudie durchgeführt, um das Bewusstsein und das zukünftige Meldeverhalten der Medizinstudierenden durch die Teilnahme an einem Pharmakovigilanz-Programm zu untersuchen. Hierbei sollten Gruppen von Medizinstudierenden (1.- 5. Studienjahr) eigenständig UAW-Meldungen bspw. bzgl. ihrer Kausalität bewerten, einen personalisierten Feedbackbogen an die meldende Person sowie eine Zusammenfassung über die UAW verfassen, welche sowohl an die EMA als auch an die WHO-Datenbanken weitergeleitet wurden. Durch die Teilnahme an diesem Projekt wussten die Studierenden deutlich besser darüber Bescheid, welche Informationen für eine qualitativ hochwertige UAW-Meldung benötigt werden oder welche Stellen diese Meldungen entgegennehmen. Darüber hinaus beabsichtigten alle teilnehmenden Studierenden (n=29) in Zukunft schwerwiegende und bisher unbekannte UAW zu melden [53]. Durch die Ergebnisse dieser Studie von Schutte et al. wird deutlich, dass besonders die praktische Auseinandersetzung mit diesem Thema einen positiven Einfluss hat. Übertragen auf die Universität Ulm wäre es deshalb sicherlich wertvoll, wenn bspw. im Rahmen eines Seminares im Fach „Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie“ im Kurssemester jeder Studierende einmal ein Meldeformular händisch ausfüllt. Ebenfalls könnten in diesem Zusammenhang auf den offiziellen Seiten des „BfArM“ und der „AkdÄ“ die Links zu den Online-Meldebögen, deren einfache Erreichbarkeit und Handhabung gezeigt werden.

Praxisnahe Lehre hat nicht nur auf Studierende der Medizin, sondern auch auf das Verhalten von Medizinern einen positiven Effekt. Dies wurde in einer weiteren Studie aus den Niederlanden gezeigt. Mit Hilfe einer retrospektiven Kohortenstudie wurde untersucht, ob sich die Meldebereitschaft von Allgemeinmedizinern in deren Weiterbildung entweder durch die Teilnahme an einer praxisbezogenen (n=135) oder durch die Teilnahme einer herkömmlichen Fortbildung mit Vorlesung (n=124) zum Thema Pharmakovigilanz verbesserte. Untersucht wurde diese Fragestellung, indem alle UAW-Meldungen dieser Mediziner, welche zwischen Januar 2006 und Oktober 2010 beim Niederländischen

Pharmakovigilanzzentrum „Lareb“ eingingen, miteinander verglichen wurden. Es zeigte sich, dass diejenigen Studienteilnehmer, welche die praxisbezogene Fortbildung besucht hatten, nicht nur statistisch signifikant häufiger UAW meldeten (praxisbezogene Fortbildung: 32 UAW-Meldungen, vorlesungsbezogene Fortbildung: 12 UAW-Meldungen) sondern diese Meldungen auch deutlich besser dokumentiert waren [21].

Trotz der straffen Curricula wäre es daher wichtig, wiederholt in geeigneten Vorlesungen oder Seminaren möglichst praxisnah gezielt Wissen zum Thema Pharmakovigilanz und Umgang mit vermuteten UAW zu vermitteln. Oft sind dafür bereits kurze Vorträge oder Interventionen ausreichend, um einer Verbesserung zu erzielen. Besonders wichtig wäre dies am Ende des Studiums, um das Wissen der Studierenden bzgl. Pharmakovigilanz vor Beginn der praktischen Tätigkeit aufzufrischen. Ebenfalls könnte die Bedeutung der Pharmakovigilanz und besonders die Notwendigkeit von UAW-Meldungen nochmals betont werden. Wünschenswert wäre, dass die Studierenden durch diese erneute Sensibilisierung in ihrer zukünftigen ärztlichen Tätigkeit vermutete UAW melden, dadurch Underreporting verringert und dem Auftreten von UAW vorgebeugt wird, um dadurch die Sicherheit der Patienten zu verbessern. Weitere Untersuchungen sind nötig, um Projekte zur Verbesserung des Wissens der Studierenden der Medizin bzgl. Pharmakovigilanz in Deutschland zu entwickeln und diese zu evaluieren.

5 Zusammenfassung

Die Sicherheit von Arzneimitteln zu gewährleisten, stellt eine enorme Herausforderung dar. Weil im Rahmen der Zulassungsstudien nicht alle unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) eines Medikamentes identifiziert werden können, ist die kontinuierliche Überwachung der bereits zugelassenen Arzneimittel entscheidend, um bisher unbekannte, seltene oder schwerwiegende UAW zu erfassen. In Deutschland wird dafür das Spontanmeldesystem eingesetzt. Durch die systematische Erfassung und Auswertung der UAW-Verdachtsfälle können Hinweise auf einen ursächlichen Zusammenhang zwischen UAW und Arzneimittelanwendung generiert und bei Bedarf Maßnahmen zur Risikominimierung eingeleitet werden. Obwohl Ärzte zur Meldung von UAW-Verdachtsfällen verpflichtet sind, werden diese nur selten gemeldet (Underreporting). Es wäre denkbar, dass ein Grund für das zurückhaltende Meldeverhalten der Ärzte bereits im Bereich der universitären Ausbildung liegt.

Mit dem Ziel das Wissen, die Haltung und das Verhalten der Studierenden der Humanmedizin im klinischen Studienabschnitt an der Universität Ulm im Zusammenhang mit Pharmakovigilanz und dem Auftreten von UAW zu beschreiben, wurde eine explorative fragebogengestützte Querschnittsbefragung durchgeführt. Insgesamt konnten 729 Fragebögen ausgewertet werden. Dabei wurden, wie auch in weiteren internationalen Studien, Wissensdefizite bezüglich vieler Aspekte der Pharmakovigilanz deutlich, welche nur wenig durch die steigende Anzahl an Fachsemestern beziehungsweise absolvierten Famulaturen verbessert wurden. Die Teilnahme an der Einführungsvorlesung im Fach „Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie“ bewirkte dahingegen eine deutliche Wissenszunahme.

Trotz der positiven Haltung der Studierenden bezüglich der universitären Wissensvermittlung sowie der Bedeutung von UAW im Rahmen der ärztlichen

Tätigkeit, fühlten sich die meisten Studierenden durch ihr Medizinstudium unzureichend darauf vorbereitet richtig mit UAW umzugehen.

Durch diese Studie wird deutlich, dass ein klarer Bedarf besteht, die Ausbildung angehender Ärzte bezüglich der Wissensvermittlung zum Thema Pharmakovigilanz und dem Umgang mit vermuteten UAW zu erweitern. Anhand vieler Studien wurde gezeigt, dass sich das Wissen durch wiederholte kurze Präsentationen oder Vorlesungen, noch mehr allerdings durch möglichst praxisnahe Lerneinheiten oder Projekte verbessert. Es ist davon auszugehen, dass Studierende, die sich bezüglich ihres Wissens zum Thema Arzneimitteltherapiesicherheit sicher fühlen, auch als Ärzte häufiger UAW erkennen und melden werden. Daher erscheint es notwendig, die studentische Lehre im Bereich der Pharmakovigilanz während des Studiums der Medizin zu verbessern.

6 Literaturverzeichnis

1. Abubakar A, Chedi BashirA Z, Mohammed K, Haque M: Perception of Nigerian medical students on adverse drug reaction reporting. J Adv Pharm Technol Res 6: S. 154 (2015)
2. Alwhaibi M, Alhindi G, Alshamrani M, Essa M B, A. Al Aloola N, Alhawassi T M: Pharmacovigilance in healthcare education: students' knowledge, attitude and perception: a cross-sectional study in Saudi Arabia. BMC Med Educ 20: S. 210 (2020)
3. Andersohn F, Garbe E: Pharmakoepidemiologische Forschung mit Routinedaten des Gesundheitswesens. Bundesgesundheitsbl 51: S. 1135–1144 (2008)
4. Arici M A, Gelal A, Demiral Y, Tuncok Y: Short and long-term impact of pharmacovigilance training on the pharmacovigilance knowledge of medical students. Indian J Pharmacol 47: S. 436 (2015)
5. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: AVP-Sonderheft der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 1. Auflage 2005. https://docplayer.org/20312732-Avp-sonderheft-der-arzneimittelkommission-der-deutschen-aerzteschaft-1-auflage-2005-arzneimittelkommission-der-deutschen-aerzteschaft.html. [Zugegriffen: 04-Dez-2021]
6. Bäckström M, Mjörndal T, Dahlqvist R, Nordkvist-Olsson T: Attitudes to reporting adverse drug reactions in northern Sweden. Eur J Clin Pharmacol 56: S. 729–732 (2000)
7. Belton K J: Attitude survey of adverse drug-reaction reporting by health care professionals across the European Union. Eur J Clin Pharmacol 52: S. 423–427 (1997)
8. Bundesärztekammer: (Muster-) Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte -MBO-Ä 1997- in der Fassung des Beschlusses des 124. Deutschen Ärztetages vom 5. Mai 2021 in Berlin. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Recht/_Bek_BAEK_MBO-AE_Online_final.pdf. [Zugegriffen: 04-Dez-2021]
9. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz: Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG) § 1 Zweck des Gesetzes. https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/__1.html. [Zugegriffen: 02-Dez-2021]
10. Chandy S: The need for a comprehensive medication safety module in medical education. Indian J Pharmacol 48: S. 57 (2016)

11. Chopra D, Wardhan N, Rehan H S: Knowledge, attitude and practices associated with adverse drug reaction reporting amongst doctors in a teaching hospital. Int J Risk Saf Med 23: S. 227–232 (2011)
12. Classen D C: Computerized surveillance of adverse drug events in hospital patients. Qual Saf Health Care 14: S. 221–226 (2005)
13. Desai C, Panchal J, Dikshit R, Iyer G, Shah S: An evaluation of knowledge, attitude, and practice of adverse drug reaction reporting among prescribers at a tertiary care hospital. Perspect Clin Res 2: S. 129 (2011)
14. Dormann H, Criegee-Rieck M, Neubert A, Egger T, Levy M, Hahn E G, Brune K: Implementation of a computer-assisted monitoring system for the detection of adverse drug reactions in gastroenterology. Aliment Pharmacol Ther 19: S. 303–309 (2004)
15. Dormann H, Criegee-Rieck M, Neubert A, Egger T, Geise A, Krebs S, Schneider T H, Levy M, Hahn E G, Brune K: Lack of Awareness of Community-Acquired Adverse Drug Reactions Upon Hospital Admission: Dimensions and Consequences of a Dilemma. Drug Saf 26: S. 353–362 (2003)
16. Durrieu G, Hurault C, Bongard V, Damase-Michel C, Montastruc J L: Perception of risk of adverse drug reactions by medical students: influence of a 1 year pharmacological course: Short report. Br J Clin Pharmacol 64: S. 233–236 (2007)
17. Ebbesen J, Buajordet I, Erikssen J, Brørs O, Hilberg T, Svaar H, Sandvik L: Drug-Related Deaths in a Department of Internal Medicine. Arch Intern Med 161: S. 2317 (2001)
18. Egberts T C G, Smulders M, de Koning F H P, Meyboom R H B, Leufkens H G M: Can adverse drug reactions be detected earlier? A comparison of reports by patients and professionals. BMJ 313: S. 530–531 (1996)
19. Eland I A, Belton K J, van Grootheest A C, Meiners A P, Rawlins M D, Stricker B H C: Attitudinal survey of voluntary reporting of adverse drug reactions: Attitudes to adverse drug reaction reporting. Br J Clin Pharmacol 48: S. 623–627 (1999)
20. Gahr M, Eller J, Connemann B, Schönfeldt-Lecuona C: Subjective Reasons for Non-Reporting of Adverse Drug Reactions in a Sample of Physicians in Outpatient Care. Pharmacopsychiatry 49: S. 57–61 (2016)
21. Gerritsen R, Faddegon H, Dijkers F, van Grootheest K, van Puijenbroek E: Effectiveness of Pharmacovigilance Training of General Practitioners: A Retrospective Cohort Study in the Netherlands Comparing Two Methods. Drug Saf 34: S. 755–762 (2011)
22. Hasford J, Goettler M, Munter K-H, Müller-Oerlinghausen B: Physicians' knowledge and attitudes regarding the spontaneous reporting system for adverse drug reactions. J Clin Epidemiol 55: S. 945–950 (2002)
23. Hazell L, Shakir S A W: Under-Reporting of Adverse Drug Reactions. Drug Saf S. 12 (2006)

24. Hegerius A, Caduff-Janosa P, Savage R, Ellenius J: E-Learning in Pharmacovigilance: An Evaluation of Microlearning-Based Modules Developed by Uppsala Monitoring Centre. Drug Saf 43: S. 1171–1180 (2020)
25. Herdeiro M T, Figueiras A, Polónia J, Gestal-Otero J J: Physicians' attitudes and adverse drug reaction reporting : a case-control study in Portugal. Drug Saf 28: S. 825–833 (2005)
26. Jha A K, Kuperman G J, Teich J M, Leape L, Shea B, Rittenberg E, Burdick E, Seger D L, Vliet M V, Bates D W: Identifying Adverse Drug Events: Development of a Computer-based Monitor and Comparison with Chart Review and Stimulated Voluntary Report. J Am Med Inform Assoc 5: S. 305–314 (1998)
27. Katyal J, Arora E, Gupta Y K: Impact of increased focus on pharmacovigilance on knowledge and attitude towards adverse drug reaction reporting among medical students in India. Int J Risk Saf Med 31: S. 15–24 (2020)
28. Lagnaoui R, Moore N, Fach J, Longy-Boursier M, Bégaud B: Adverse drug reactions in a department of systemic diseases-oriented internal medicine: prevalence, incidence, direct costs and avoidability. Eur J Clin Pharmacol 56: S. 181–186 (2000)
29. Lazarou J, Pomeranz B H, Corey P N: Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA 279: S. 1200–1205 (1998)
30. Lenz W: Thalidomide and Congenital Abnormalities. In: Persaud T V N (Hrsg.) Problems of Birth Defects, Springer Netherlands, Dordrecht, S. 199–199 (1962)
31. Levy M, Azaz-Livshits T, Sadan B, Shalit M, Geisslinger G, Brune K: Computerized surveillance of adverse drug reactions in hospital: Implementation. Eur J Clin Pharmacol 54: S. 887–892 (1999)
32. Martin R M, Kapoor K V, Wilton L V, Mann R D: Underreporting of suspected adverse drug reactions to newly marketed („black triangle") drugs in general practice: observational study. BMJ 317: S. 119–120 (1998)
33. Meher B, Joshua N, Asha B, Mukherji D: A questionnaire based study to assess knowledge, attitude and practice of pharmacovigilance among undergraduate medical students in a Tertiary Care Teaching Hospital of South India. Perspect Clin Res 6: S. 217 (2015)
34. Miller M T, Strömland K: Teratogen update: thalidomide: a review, with a focus on ocular findings and new potential uses. Teratology 60: S. 306–321 (1999)
35. Moore N, Lecointre D, Noblet C, Mabille M: Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. Br J Clin Pharmacol 45: S. 301–308 (1998)

36. Moride Y, Haramburu F, Requejo A A, Bégaud B: Under-reporting of adverse drug reactions in general practice. Br J Clin Pharmacol 43: S. 177–181 (1997)
37. Naranjo C A, Busto U, Sellers E M, Sandor P, Ruiz I, Roberts E A, Janecek E, Domecq C, Greenblatt D J: A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 30: S. 239–245 (1981)
38. Neubert A, Dormann H, Weiss J, Egger T, Criegee-Rieck M, Rascher W, Brune K, Hinz B: The Impact of Unlicensed and Off-Label Drug Use on Adverse Drug Reactions in Paediatric Patients: Drug Saf 27: S. 1059–1067 (2004)
39. Pigeot I, Windeler J: Klinische Prüfungen nach der Zulassung. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 48: S. 580–585 (2005)
40. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott A K, Walley T J, Farrar K, Park B K, Breckenridge A M: Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ 329: S. 15–19 (2004)
41. Rascher W, Mentzer D, Seyberth H W: Verbesserung der Arzneimittelsicherheit durch Pharmakovigilanz: Was ist zu tun? Monatsschr Kinderheilkd 155: S. 692–699 (2007)
42. Rawlins M D: Clinical pharmacology. Adverse reactions to drugs. BMJ 282: S. 974–976 (1981)
43. Rawson N S B, Pearce G L, Inman W H W: Prescription-event monitoring: Methodology and recent progress. J Clin Epidemiol 43: S. 509–522 (1990)
44. Ray W A: Population-Based Studies of Adverse Drug Effects. N Engl J Med 349: S. 1592–1594 (2003)
45. Rehan H S, Vasudev K, Tripathi C D: Adverse drug reaction monitoring: knowledge, attitude and practices of medical students and prescribers. Natl Med J India 15: S. 24–26 (2002)
46. Rosebraugh C J, Tsong Y, Zhou F, Chen M, Corken Mackey A, Flowers C, Toyer D, Flockhart D A, Honig P K: Improving the quality of adverse drug reaction reporting by 4th-year medical students. Pharmacoepidemiol Drug Saf 12: S. 97–101 (2003)
47. Santoro A, Genov G, Spooner A, Raine J, Arlett P: Promoting and Protecting Public Health: How the European Union Pharmacovigilance System Works. Drug Saf 40: S. 855–869 (2017)
48. Saurabh M, Karnani R: An evaluation of knowledge, attitude and perception about adverse drug reactions and pharmacovigilance among intern doctors at a teaching hospital of Rajasthan. Natl J Physiol Pharm Pharmacol 6: S. 111 (2016)
49. Schädlich P, Niemann F-M: Pharmakoepidemiologie Teil I – Systeme zur Erfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Pharm Unserer Zeit 23: S. 340–344 (1994)

50. Schneeweiss S, Hasford J, Göttler M, Hoffmann A, Riethling A-K, Avorn J: Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study. Eur J Clin Pharmacol 58: S. 285–291 (2002)
51. Schott G, Berthold H K: Pharmakovigilanz: Empfehlungen zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen durch die Ärzteschaft. ZFA (Stuttgart) 81: S. 327–334 (2005)
52. Schutte T, Tichelaar J, Reumerman M O, van Eekeren R, Rissmann R, Kramers C, Richir M C, van Puijenbroek E P, van Agtmael M A, the Education Committee/Working Group Research in Education of the Dutch Society of Clinical Pharmacology and Biopharmacy (NVKF&B), Utrecht, The Netherlands: Pharmacovigilance Skills, Knowledge and Attitudes in our Future Doctors - A Nationwide Study in the Netherlands. Basic Clin Pharmacol Toxicol 120: S. 475–481 (2017)
53. Schutte T, Tichelaar J, Reumerman M O, van Eekeren R, Rolfes L, van Puijenbroek E P, Richir M C, van Agtmael M A: Feasibility and Educational Value of a Student-Run Pharmacovigilance Programme: A Prospective Cohort Study. Drug Saf 40: S. 409–418 (2017)
54. Seselja Perisin A, Bukic J, Rusic D, Leskur D, Bozic J, Mihanovic A, Vilovic M, Cohadzic T, Modun D: Teaching Pharmacovigilance to Healthcare Students: Identifying Gaps and Opportunities for Improvement. Pharmacy (Basel) 9: S. 147 (2021)
55. Sharma S, Sharma J, Aggarwal T: A survey on knowledge and perception of pharmacy students towards adverse drug reaction (ADR) reporting. Asian J Pharm and Clin Res 5: S. 129–131 (2012)
56. Smith C C, Bennett P M, Pearce H M, Harrison P I, Reynolds D J M, Aronson J K, Grahame-Smith D G: Adverse drug reactions in a hospital general medical unit meriting notification to the Committee on Safety of Medicines. Br J Clin Pharmacol 42: S. 423–429 (1996)
57. Stammschulte T, Pachl H, Grundert-Remy U, Lütkehermölle W, Paeschke N, Volz-Zang C, Keller-Stanislawski B: Einführung in die Grundlagen der Pharmakovigilanz (Teil II): Spontanmeldesystem zur Erfassung von Verdachtsfällen unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW). Bulletin zur Arzneimittelsicherheit: Information aus BfArM und PEI 4, Dezember: S. 18–26 (2010)
58. Stricker B H C, Psaty B M: Detection, verification, and quantification of adverse drug reactions. BMJ 329: S. 44–47 (2004)
59. Talbot J C C, Nilsson B S: Pharmacovigilance in the pharmaceutical industry: Pharmacovigilance in the pharmaceutical industry. Br J Clin Pharmacol 45: S. 427–431 (1998)

60. Thuermann P A, Windecker R, Steffen J, Schaefer M, Tenter U, Reese E, Menger H, Schmitt K: Detection of Adverse Drug Reactions in a Neurological Department: Comparison Between Intensified Surveillance and a Computer-Assisted Approach. Drug Saf 25: S. 713–724 (2002)
61. Tichelaar J, Richir M C, Avis H J, Scholten H J, Antonini N F, De Vries Th P G M: Do medical students copy the drug treatment choices of their teachers or do they think for themselves? Eur J Clin Pharmacol 66: S. 407–412 (2010)
62. Tripathi R K, Jalgaonkar S V, Sarkate P V, Rege N N: Implementation of a module to promote competency in adverse drug reaction reporting in undergraduate medical students. Indian J Pharmacol 48: S. S69–S73 (2016)
63. Umair Khan M, Ahmad A, Ejaz A, Ata Rizvi S, Sardar A, Hussain K, Zaffar T, Q. Jamshed S: Comparison of the knowledge, attitudes, and perception of barriers regarding adverse drug reaction reporting between pharmacy and medical students in Pakistan. J Educ Eval Health Prof 12: S. 28 (2015)
64. Vargesson N: Thalidomide-induced teratogenesis: History and mechanisms. Birth Defects Res C Embryo Today 105: S. 140–156 (2015)
65. Venning G R: Validity of anecdotal reports of suspected adverse drug reactions: the problem of false alarms. BMJ 284: S. 249–252 (1982)
66. Weiss J, Krebs S, Hoffmann C, Werner U, Neubert A, Brune K, Rascher W: Survey of adverse drug reactions on a pediatric ward: a strategy for early and detailed detection. Pediatrics 110: S. 254–257 (2002)
67. WHO Meeting on the Role of the Hospital in International Drug Monitoring (1968: Geneva S, World Health Organization: International drug monitoring : the role of the hospital, report of a WHO meeting [held in Geneva from 18 to 23 November 1968]. (1969)
68. Williams D, Feely J: Underreporting of Adverse Drug Reactions: Attitudes of Irish doctors. Ir J Med Sci 168: S. 257–261 (1999)
69. World Health Organization, Collaborating Centre for International Drug Monitoring, Hrsg.: The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. WHO, Geneva (2002)

Anhang

Befragung von Studierenden der Humanmedizin
im klinischen Studienabschnitt zum Thema:

“Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen“

Persönliche Daten:

Geschlecht: ☐ weiblich ☐ männlich
Alter: _____ (Jahre)
Aktuelles Fachsemester Humanmedizin: _____
Gesamtanzahl Fachsemester Humanmedizin: _____

Famulaturen:

Fachbereich	Dauer (in Wochen)

Teilnahme an der Einführungsvorlesung Klinische Pharmakologie im 7. Fachsemester: ☐ ja ☐ nein
Haben Sie bereits im Vorjahr an dieser Umfrage teilgenommen? ☐ ja ☐ nein

1. Haben Sie den Begriff „Pharmakovigilanz“ schon einmal gehört?
   ☐ ja ☐ nein

2. Für wie relevant halten Sie medikamentöse Nebenwirkungen im Rahmen der ärztlichen Tätigkeit?
   ☐ sehr wichtig ☐ wichtig ☐ weniger wichtig ☐ unwichtig

3. Wie schätzen Sie Ihre Kenntnisse zu den Themen Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit medikamentösen Nebenwirkungen ein?
   ☐ sehr gut ☐ mittelmäßig ☐ gering ☐ keine Kenntnisse

4. Sind Sie während Ihres Medizinstudiums schon einmal mit dem Thema Arzneimitteltherapiesicherheit und Umgang mit medikamentösen Nebenwirkungen in Berührung gekommen?
   ☐ ja ☐ nein

   Wenn ja, in welcher Form? (*Mehrfachantwort möglich*)
   ☐ Vorlesung oder Seminar ☐ Blockpraktikum
   ☐ Famulatur ☐ Literatur (z. B. Lehrbuch, Fachartikel)
   ☐ Sonstige: _____

5. Wie gut fühlen Sie sich durch Ihr Medizinstudium im Hinblick auf den richtigen Umgang mit medikamentösen Nebenwirkungen ausgebildet?
   ☐ sehr gut ☐ gut ☐ weniger gut ☐ schlecht

6. Wie wichtig ist Ihrer Meinung nach die Vermittlung von Wissen zum Umgang mit Nebenwirkungen während des Studiums?
   ☐ sehr wichtig ☐ wichtig ☐ weniger wichtig ☐ unwichtig

7. Wünschen Sie sich mehr Informationsvermittlung zum Umgang mit Nebenwirkungen und Arzneimitteltherapiesicherheit/Pharmakovigilanz im Rahmen Ihres Medizinstudiums?
   ☐ auf jeden Fall ☐ eher ja ☐ eher nein ☐ auf keinen Fall

Bitte wenden!

8. Können in Deutschland Nebenwirkungen offiziell gemeldet werden?
☐ ja ☐ nein ☐ weiß ich nicht

9. Gibt es in Deutschland für Ärzte per Berufsordnung eine Pflicht, Nebenwirkungen von Arzneimitteln zu melden?
☐ ja ☐ nein ☐ weiß ich nicht

10. Wer kann Nebenwirkungen melden, die bei einem Patienten unter Medikation auftreten? (*Mehrfachantwort möglich*)
☐ Ärzte ☐ Apotheker ☐ Patienten u./o. deren Angehörige
☐ Pflegekräfte ☐ andere Heilberufe ☐ _____ (*offene Antwort*)

11. Angenommen, Sie sind Arzt und vermuten bei einem Ihrer Patienten eine Nebenwirkung (NW): Bei welchen der folgenden Situationen würden Sie die vermutete NW melden? (*Mehrfachantwort möglich*)
☐ NW, die Sie für bisher unbekannt erachten
☐ Tödliche oder lebensbedrohliche NW
☐ Bei Dauerschäden, Behinderung, Invalidität
☐ nach längerer Latenz aufgetretene NW
☐ Bei Häufung einer NW
☐ wenn durch NW Hospitalisierung notwendig
☐ NW bei „Off-Label-Use“
☐ NW bei neu zugelassenen Wirkstoffen
☐ NW bei Kindern
☐ Geburtsschaden/ kogenitale Anomalie
☐ bei keiner der genannten Situation
☐ _____ *(offene Antwort)*

12. Was glauben Sie, welche Stellen in Deutschland Meldungen von Nebenwirkungen entgegennehmen? (*Mehrfachantwort möglich*)
☐ Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
☐ Gesundheitsamt
☐ Pharmazeutische Unternehmen
☐ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
☐ _____ *(offene Antwort)*

13. Falls Sie als Arzt bei einem Ihrer Patienten eine Nebenwirkung vermuten, wie würden Sie damit umgehen? (*Mehrfachantwort möglich*)
☐ Medikament absetzen
☐ Dosis reduzieren
☐ den Hersteller des Medikaments kontaktieren
☐ nur Beobachten, wenn NW nicht gefährlich und vom Patienten toleriert
☐ _____ (*offene Antwort*)

14. Glauben Sie, dass im Rahmen der Zulassungsstudien von Arzneimitteln regelmäßig alle medikamentösen Nebenwirkungen identifiziert werden können?
☐ ja ☐ nein ☐ weiß ich nicht

15. Von welchen Methoden der Arzneimitteltherapiesicherheit/Pharmakovigilanz haben Sie schon einmal gehört? (*Mehrfachantwort möglich*)
☐ Spontanmeldesystem
☐ Prescription-Event-Monitoring
☐ Kontrollierte Studie
☐ Intensivierte UAW-Erfassung
☐ Disproportionalitätsanalyse
☐ Auswertung von Einzelfallberichten
☐ von keiner bisher gehört
☐ _____ *(offene Antwort)*

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Danksagung

Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.