

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
Professor Dr. Bernhard M. Graf
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

GENDER-SPECIFIC DIFFERENCES IN NURSING STAFF'S ADMINISTRATION
PATTERNS OF 'PRO RE NATA' MEDICATION:
A PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Sabeth Wiebeke Glasmeyer

2018

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
Professor Dr. Bernhard M. Graf
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

GENDER-SPECIFIC DIFFERENCES IN NURSING STAFF'S ADMINISTRATION
PATTERNS OF 'PRO RE NATA' MEDICATION:
A PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Sabeth Wiebeke Glasmeyer

2018

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Thomas Bein

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. habil. Matthias Hornung

Tag der mündlichen Prüfung: 08.10.2018

Inhaltsverzeichnis

1. „Geschlechtsspezifische Unterschiede im Vergabeverhalten von Bedarfsmedikation bei Pflegekräften einer deutschen Intensivstation: Eine prospektive Beobachtungsstudie“ (Übersetzung, deutsch)	
1.1. Einleitung.....	4
1.2. Methodik.....	5
I. Studiendesign und Population.....	5
II. Statistische Analyse.....	6
1.3. Ergebnisse.....	6
1.4. Diskussion.....	8
1.5. Anhang.....	11
1.6. Literatur.....	17
2. Publikation (Original, Englisch).....	20
3. Danksagung.....	25

1. Geschlechtsspezifische Unterschiede im Vergabeverhalten von Bedarfsmedikation bei Pflegekräften einer deutschen Intensivstation: Eine prospektive Beobachtungsstudie

1.1. Einleitung

Über die mit ihrer Grunderkrankung assoziierten Symptome hinaus leiden Intensiv-Patienten nicht selten unter Krankheits-, Diagnostik-, Therapie- oder Medikations-bedingten Nebenwirkungen, wie Schmerzen, Übelkeit/Erbrechen oder Hypotonie (1–4). Die adäquate Behandlung dieser Symptome hat einen maßgeblichen Einfluss auf das Outcome der Patienten (1,2,4–8). Die Verschreibung von Antiemetika, Abführmitteln, Analgetika, Sedativa und Blutdruck-wirksamen Medikamenten erfolgt häufig als sogenannte „Bedarfsmedikation“ (im Folgenden BM). In diesen Fällen sind Zeitpunkt, Dosis sowie die Häufigkeit der Verabreichungen nicht in Form eines strikten Vergabeschemas festgelegt, sondern können an die individuellen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden (9–11). Die Höhe des „Bedarfs“ und damit Dosis der BM kann, in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten, verbal oder nonverbal durch diesen selbst zum Ausdruck gebracht werden oder basiert auf der Einschätzung durch die Pflegekraft (12,13).

Das Vergabeverhalten selbst ist dabei möglicherweise personenspezifischen Einflüssen unterlegen, wie z.B. persönlichen Überzeugungen, Einstellungen, wahrgenommenen Normen oder Kontrolle, Intentionen und Erfahrung der Pflegeperson. Die eigenverantwortliche Vergabe von BM durch eine Pflegekraft hat sich als sinnvoll erwiesen, da im Vergleich zum Arzt häufigere Patientenkontakte erfolgen (11,14,15). Durch die autonome Vergabe von BM durch die Pflege kann häufig eine schnellere und individualisierte Behandlung des Patienten erreicht werden (11,15–18). Dies geht folglich mit einem hohen Grad an Handlungsfreiheit und Verantwortung für die Pflegekräfte einher (10,12,19).

Für das Konzept der „Bedarfsmedikation“ könnte Empathie, definiert als die Fähigkeit sich in die (innere) Befindlichkeit seines Gegenübers hineinzusetzen, eine grundlegende Voraussetzung sein (20–22). Es wird angenommen, dass sie einen Hauptmotivator für prosoziales Verhalten darstellt (21–23). Aktuelle Studien legen darüber hinaus einen Zusammenhang zwischen Geschlecht und Empathie nahe (22,24,25).

Vor diesem Hintergrund wurde im Rahmen der vorliegenden Beobachtungsstudie die Hypothese getestet, ob weibliche Pflegekräfte größere Mengen an BM geben als männliche, da bei Frauen im Vergleich zu Männern die affektive Empathie sowie emotionale Reaktion auf Schmerz und Leid anderer laut aktueller Studienlage stärker ausgeprägt zu sein scheinen.

Das Wissen über geschlechtsspezifische Trends in der Behandlung von Intensiv-Patienten könnte Pflegekräfte für ihr individuelles Medikamentenvergabeverhalten sensibilisieren und zu einer Verbesserung der Qualität der intensivmedizinischen Therapie beitragen.

1.2. Methodik

I. Studiendesign und Population

Hierzu wurde eine Single-Center-Beobachtungsstudie an der Universitätsklinik Regensburg, einem Haus der Maximalversorgung, erhoben. Die Datenerfassung fand von Januar 2016 bis einschließlich Mai 2016 statt. Das Patientenkollektiv bezieht sich auf eine 26 Betten umfassende operative Intensivstation für Erwachsene. Insgesamt wurden 1000 einzelne Schichten in Hinblick auf die verschriebene BM analysiert. Hierbei wurden zwei Gruppen separat betrachtet, jeweils 500 Schichten, welche von weiblichen (im Folgenden W-Schichten benannt), bzw. von männlichen Pflegern (im Folgenden M-Schichten benannt) abgeleistet wurden. Die Erhebung der Daten bezüglich Pflegekraft, Patient und verabreichter BM erfolgte mithilfe eines digitalen Patienten-Daten-Monitoring-Systems (PDMS, MetaVision, Imd-soft, Amsterdam, Niederlande), die Auswahl der Schichten zufällig. Folgende Ausschlusskriterien fanden dabei Beachtung: 1. Patient in palliativer Situation, 2. Reanimationspflichtiger Patient, 3. spezifische Patienten-Pfleger-Kombination war bereits Teil der Studie, 4. unplausibler oder unvollständiger Datensatz. Das Pflegepersonal wurde nicht über die Durchführung der Studie informiert, die Verarbeitung der Daten anonymisiert durchgeführt und die Studie sowohl durch die Ethikkommission der Universität Regensburg (Antragsnummer 15-104-0354) als auch den Betriebsrat bewilligt.

Die Datensätze umfassten drei Schichten (morgens [6:15 – 14:00 Uhr], mittags [14:00 – 21.30 Uhr], abends [21.00 – 6:45 Uhr], Geschlecht und Alter der Pflegekraft sowie patientenbezogene Daten (Geschlecht, Alter, Dauer des stationären Aufenthalts in Tagen, Isolation wegen multiresistenter Keime, Schweregrad der Erkrankung und Pflegeaufwand anhand von SAPSII [Simplified Acute Physiology Score] und TISS 10 [Therapeutic Intervention Scoring System]). Schmerzskalen wurden nicht miterfasst. Die Analyse der verabreichten BM beinhaltete Qualität (Substanz) und Quantität (Kumulativdosis pro Schicht).

Folgende Auswahl analysierter Substanzen ergab sich aus den am häufigsten registrierten Verordnungen:

1. Abführmittel/-maßnahmen: Movicol, Lactulose, Natriumpicosulfat, Rizinusöl, Hebe-Senk-Einlauf
2. Blutdruck-regulierende Medikamente: Perfusor/Bolus: Noradrenalin
3. Analgetika: Perfusor: Sufentanyl; Bolus: Hydromorphon, Metamizol, Oxycodon/Naloxon, Oxycodonhydrochlorid., Piritramid
4. Sedativa: Perfusor: Clonidin, Propofol; Bolus: Midazolam, Lorazepam

II. Statistische Analyse

Die Datensammlung und -analyse wurde mit SPSS (IBM SPSS statistics 23.0) durchgeführt. Zur Untersuchung demographischer Daten und Pflegeperson/Patienten-Charakteristika dienten für kontinuierliche Variablen Mittelwert, Standardabweichung sowie Minima und Maxima und für kategoriale Variablen Prozentanteile. Alle Medikamenten-Dosen wurden hinsichtlich ihrer Plausibilität geprüft und deskriptive Analysen für alle Variablen berechnet. Für den Vergleich von M- und W-Schichten wurden Chi-Quadrat-Tests (kategoriale Variablen) und T-/Man-Whitney-U-Tests (kontinuierliche Variablen) verwendet. Signifikanz-Tests wurden zweiseitig berechnet und ein p-Wert $\leq 0,05$ als statistisch signifikant eingestuft.

1.3. Ergebnisse

Von 1000 analysierten Schichten konnten 42 aufgrund unplausibler oder fehlender Werte nicht berücksichtigt werden. Insgesamt umfasste der bereinigte Datensatz 958 Schichten, wovon 476 M- und 482 W-Schichten waren. Die durchschnittliche auf der ITS verbrachte Zeit unterschied sich nicht in den beiden Kohorten.

Pflegekräfte-/Patientenkollektive

Die Altersspanne der Pflegekräfte reichte von 20 bis 64 Jahren, dabei lag das Durchschnittsalter in der männlichen Kohorte etwas höher (Tab. 1). Frauen absolvierten tendenziell mehr Morgen-Schichten als ihre männlichen Kollegen, welche entsprechend ein höheres Pensum an Mittag- und Nacht-Schichten bewältigten. Interessanterweise war der Anteil männlicher Patienten in den M-Schichten signifikant höher als in den W-Schichten. Patientenalter, Liegedauer, Anzahl isolierter Patienten und Erkrankungsschwere nach SAPS II bzw. Pflegeaufwand (TISS 10) unterschieden sich nicht maßgeblich von M- zu W-Schichten.

Vergleich der Medikamentengaben in M- und W-Schichten

Die Analyse allgemeiner und geschlechtsspezifischer Medikations-Trends erfolgte separat für die vier genannten Substanzgruppen:

Abführmittel-/maßnahmen: Insgesamt wurden in 684 von 958 Schichten (71,4%) ein oder mehr Laxantien verabreicht, bzw. abführende Maßnahmen eingeleitet, überwiegend während Morgen- (58,9%) und Mittags-Schichten (37,1%), nachts hingegen selten (Tab. 2). Die am häufigsten verwendeten Substanzen waren hierbei Macrogol, Natriumpicosulfat und Lactulose. Hebe-Senk-Einläufe und Rizinusöl-Anwendungen machten insgesamt weniger als 10% der registrierten Abführmaßnahmen aus. Im Vergleich der M- und W-Schichten war ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der durchschnittlich verabreichten Macrogol-Dosis, dem meistverwendeten Laxans, zu verzeichnen. Diese war in W-Schichten fast 20 ml höher ($p = 0,018$). Andere Präparate und Anwendungen zeigten keine qualitativen oder quantitativen Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

Blutdruck-wirksame Medikamente: Es wurden insgesamt 450 Katecholamin-Gaben registriert, dies entspricht 47,0% der analysierten Schichten. Die dominierende Darreichungsform war die kontinuierliche Noradrenalin-Injektion per Perfusor (Tab.3). Nur 8,2% der Patienten erhielten Bolus-Gaben von Noradrenalin (5,1%), Dobutamin (2,4%) oder Adrenalin (0,7%).

Die Noradrenalin-Kumulativedosis mit Perfusor (Abb. 1) differierte signifikant zwischen M- und W-Schichten. So verabreichten männliche Pfleger durchschnittlich 5,3 mg/Schicht, ihre weiblichen Kollegen hingegen 4,1 mg ($p = 0,011$). Die Analyse der Bolus-Gaben war aufgrund der geringen Anzahl registrierter Applikationen nicht sinnvoll durchführbar.

Analgetika: Analgetika wurden in 768 von 958 Schichten eingesetzt (Tab. 4), meist während der Mittags-Schichten, gefolgt von Morgen- und Nacht-Schichten. Insgesamt wurden 1114 Einzelgaben aufgezeichnet. Hierunter war Metamizol das am meisten verwendete Präparat (30,1%), Hydromorphon sowie Sufentanyl bewegten sich jeweils um ca. 20%, Oxycodon/Naloxon folgte mit 12%. Eher selten kamen Oxycodonhydrochlorid und Piritramid zum Einsatz. Zwar hatten weibliche Pflegepersonen insgesamt eine etwas höhere Verschreibungsrate verglichen mit männlichen Pflegern (M: 78,2%, W: 82,2%, $p = 0,124$), bezüglich der verabreichten Dosen konnten jedoch keine geschlechtsspezifischen Unterschiede beobachtet werden.

Sedativa: Sedativa wurden in 30% der Schichten verabreicht, eine Präferenz bezüglich der Tageszeit bestand nicht (Tab. 5). In der überwiegenden Mehrheit der Fälle wurde Propofol eingesetzt, die Applikation erfolgte per Perfusor (60%). Clonidin, Lorazepam und Midazolam waren jeweils mit ca. 12% vertreten. Unterschiede zwischen W- und M-Schichten waren weder in qualitativer noch quantitativer Hinsicht vorhanden.

1.4. Diskussion

Bedarfsmedikamente (BM), namentlich Abführmittel, akut Blutdruck-wirksame Medikamente, Analgetika und Sedativa werden im intensivmedizinischen Setting meist durch Pflegekräfte verabreicht. Die Höhe des „Bedarfs“ muss dabei mitunter durch die Pflege selbst eingeschätzt werden; Zeitpunkt der Medikamentengabe, verabreichte Dosis und Frequenz hängen somit von Qualifikation, Erfahrung und Einstellung der zuständigen Pflegekraft ab. Da Empathie im Rahmen von Studien als ein maßgeblicher Motor für prosoziales und mitfühlendes Verhalten erkannt wurde und gleichzeitig geschlechtsspezifische Unterschiede aufzuweisen scheint, zielte die vorliegende Studie insbesondere auf Unterschiede in der Verabreichung von BM auf einer Intensivstation in Abhängigkeit vom Geschlecht der Pflegekraft ab. Nach aktuellem Stand handelt es sich um die erste Studie dieser Art mit dem angewandten Studiendesign und -fokus.

Die Hauptidee der Studie lautet: 1) Weibliche Pflegekräfte neigten dazu, mehr Morgen-Schichten zu absolvieren, außerdem waren ihnen häufiger weibliche Patienten zugeteilt. 2) Generell erfolgte die Verabreichung von BM meist im Laufe der Mittags-Schicht, Ausnahme waren Abführmittel, welche vor allem morgens gegeben wurden. 3) Es zeigten sich zwischen den Geschlechtern keine relevanten Unterschiede im Umgang mit „leidvollen“ Empfindungen wie Schmerz und Angst. 4) Geringfügige geschlechtsspezifische Differenzen fanden sich in folgenden Bereichen: „Abführmittel“, am deutlichsten Macrogol, welches von Frauen in signifikant höherer mittlerer Dosis verabreicht wurde ($p = 0,018$). Außerdem „Blutdruck-wirksame Medikamente“, hier gaben männliche Pfleger signifikant höhere Kumulativedosen Noradrenalin pro Schicht als weibliche ($p = 0,011$).

Das Konzept der BM ist inzwischen elementarer Bestandteil der Akutversorgung von Patienten. Es konnten jedoch deutliche Mängel im Dokumentations-, Verschreibungs- und Verabreichungsprozedere gezeigt werden (11,18). Im hier eingesetzten Studiendesign kam ein bereits seit längerer Zeit auf der Station etabliertes digitales Patientendaten-Monitoring-System zur Anwendung und Pflegekräfte wurden hinsichtlich der akkuraten Dokumentation

der Medikamentengaben geschult. In einer aktuellen Studie aus Korea wurden Abweichungen zwischen angeordneter und tatsächlich verabreichter Medikation in fünf Krankenhäusern untersucht (9). Hierbei konnten fehlerhafte Medikamentengaben nachgewiesen werden, da Pflegekräfte BM mitunter ohne Einhaltung der ärztlichen Anordnung applizierten. Im Falle der in der vorliegenden Studie untersuchten Intensivstation bestand eine Übereinkunft zwischen Ärzten und Pflege, welche Letzteren in definierten Situationen Handlungsfreiheit bei der Verabreichung von BM ermöglichte. Es wurden im Zeitraum der Studie keine Fehler oder Auffälligkeiten berichtet. Sun et al. führten eine Untersuchung zur Differenz zwischen verschriebener und verabreichter Dosis von Analgetika und Sedativa bei ITS-Patienten durch (19). Diese zeigte, dass Narkotika und Benzodiazepine am häufigsten Verwendung fanden. Interessanterweise blieben die Pflegekräfte mit den verabreichten Midazolam-Dosen unter der von ärztlicher Seite angesetzten Maximaldosis, während sie sie bei Opioid-Infusionen (Fentanyl) überschritten. Die Autoren schlossen daraus, dass ärztliche Anordnungen oft ungenau waren und von Pflegepersonen eher als grobe Richtlinien verstanden wurden.

Empathie, also die Fähigkeit sich in den emotionalen Zustand einer anderen Person durch das Teilen von Gefühlen (Schmerz, Trauer, Stress, Befriedigung, Freude etc.) hineinzusetzen, beinhaltet sowohl emotionale als auch affektive Aspekte. Frauen gelten gemeinhin als „empathischer“ als Männer (25). Inzwischen steht diese möglicherweise stereotype Geschlechter-Vorstellung jedoch in der Kritik. Forscher argumentieren, Studien zu geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Ausprägung von Empathie scheiterten häufig an kulturell-determinierten Rollenbildern und Erwartungen. Auf der anderen Seite legen neueste Arbeiten nahe, Geschlechtsunterschiede hinsichtlich der Ausprägung von Empathie hätten u.a. biologische, phylogenetische und ontogenetische Wurzeln und könnten nicht als rein soziokulturelle Phänomene abgetan werden (22).

In dieser Studie konnten keine Unterschiede im Verabreichungsverhalten von Sedativa und Analgetika zwischen männlichen und weiblichen Pflegekräften gezeigt werden. Insgesamt sprachen die Daten demnach gegen die Hypothese des „geschlechtsspezifischen Umgangs mit Schmerz“ (25). Eine mögliche Erklärung für die Ergebnisse „älterer Studien“ könnte die Anwendung Bias-belasteter Studieninstrumente sein, welche klassische Rollenbilder implizierten. Laut einer aktuellen Studie, welche die „empathische Reaktion auf Schmerz“ unter Anwendung eines modernen Paradigmas an 10.000 gesunden Freiwilligen untersuchte konnten keine maßgeblichen Geschlechter-Unterschiede nachgewiesen werden (26). Die Autoren mutmaßen, dass klassische Forschungs-Instrumente wie „Selbstauskunft“ nicht für die Untersuchung von Empathie geeignet seien.

Nichtsdestotrotz waren divergierende Verabreichungstrends beider Geschlechter in einigen Bereichen feststellbar: So gaben weibliche Pflegekräfte mehr Abführmittel, männliche dafür höhere Dosen Blutdruck-stabilisierender Medikamente (Noradrenalin). Tatsächlich ist die aktuelle Datenlage für den evidenzbasierten Einsatz von Laxantien bei ITS-Patienten nicht befriedigend. Im Rahmen einer kleinen Beobachtungsstudie an 50 Patienten einer Intensiv-Station wurde durch Ultraschalluntersuchungen eine unzureichende Darmmotilität in den ersten 96 Stunden nach Aufnahme nachgewiesen (27). Mithilfe einer daraufhin erfolgten Verabreichung stimulierender Laxantien konnte bei den Patienten eine Aktivierung der Peristaltik erreicht werden. Leitlinien zum Umgang mit Laxantien im intensivmedizinischen Setting sind jedoch nicht verfügbar. In einer Feldstudie stand der Einsatz von Noradrenalin im Fokus: Mitarbeitern - Ärzten und Pflegern - von 14 Intensivstationen in Frankreich wurden Fragebögen über ihren Umgang mit Noradrenalin zur Selbstauskunft ausgehändigt (28). Das Ergebnis zeigte, dass in nur 25% der Fälle einer Noradrenalin-Applikation auch ein systematisches Blutdruck-Monitoring impliziert war.

Stärke und Schwächen dieser Studie sehen wir wie folgt: Einerseits ermöglichen das prospektive Studiendesign sowie die präzise Dokumentation der verabreichten Medikation mithilfe eines digitalen Patientendaten-Monitoring-Systems durch geschulte Pflegekräfte die Generierung eines umfassenden und gleichzeitig spezifischen Datensatzes. Ein limitierender Faktor ist dagegen das Studiendesign als Single-Center-Studie. Wir schätzen die aus ihr resultierenden Schlussfolgerungen aufgrund der großen Datenmenge aber dennoch als gerechtfertigt ein.

Zusammenfassend konnten geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Verschreibung von Bedarfsmedikation nur in Teilbereichen (Laxantien, Katecholamine) nachgewiesen werden. Im Umgang mit den auf die Empfindungen Schmerz und Angst abzielenden Medikamenten (Analgetika und Sedativa) wurde kein abweichendes Verhalten beobachtet.

1.5. Anhang

Tabelle 1: Charakteristika von Pflege-/Patientenkollektiv

	Männliche Pflegekräfte	Weibliche Pflegekräfte	p-Wert (zweiseitig) 1: T-/Mann- Whitney-U- Test 2: Chi-Quadrat- Test
Pflegekollektiv			
Anzahl an Schichten (%)	476 (49.7)	482 (50.3)	
Mittleres Alter (min/max)	32.4 ± 8.5 (21/64)	30.3 ± 9.4 (20/57)	.000 (1)
Schicht			
Morgen (%)	148 (31.1)	182 (37.8)	.090 (2)
Mittag (%)	183 (38.4)	171 (35.5)	
Nacht (%)	145 (30.5)	129 (26.8)	
Patientenkollektiv			
Männlich (%)	320 (67.2)	275 (57.1)	.003 (2)
Weiblich (%)	156 (32.8)	207 (42.9)	
Mittleres Alter	64.6 ± 14.0	63.1 ± 14.5	.091 (1)
Liegezeit in Tagen auf ITS	8.7 ± 11.0	8.3 ± 9.0	.538 (1)
SAPS II	20.0 ± 11.0	20.0 ± 10.3	.925 (1)
TISS 10	9.7 ± 7.1	10.3 ± 7.3	.194 (1)
Isolierter Patient (%)	111 (23.3)	131 (27.2)	.181 (2)

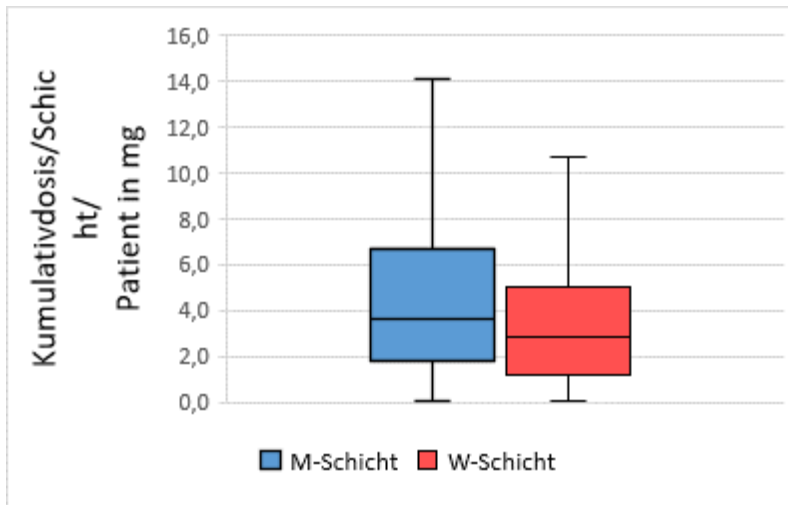
Tabelle 2: Verabreichung von Abführmitteln

≥ 1 Applikation(en)/Schicht (%)	Gesamt: 418 (100.0) Morgen: 246 (59.0) Mittag: 155 (37.1) Nacht: 17 (4.0)		
Anzahl an Einzelgaben · insgesamt (%) · nach Substanzen (%)	684 (100.0) Macrogol: 295 (43.1) Natriumpicosulfat: 211 (30.9) Lactulose: 115 (16.8) H/S-Einlauf: 32 (5.1) Rizinusöl: 31 (4.5)		
	Männliche Pflegekräfte	Weibliche Pflegekräfte	p-Wert (zweiseitig) 1: T/Mann-Whitney-U-Test 2: Chi-Quadrat-Test
Schichten mit ≥ 1 Applikation(en) in %	42.6	44.6	.558 (2)
Mittlere Kumulativedosis/Patient/Schicht			
Macrogol (ml)	170.9 ±60.5	189.3 ±62.7	.018 (1)
Natriumpicosulfat (ml)	1.0 ±0.1	1.1 ±0.8	.884 (1)
Lactulose (ml)	16.0 ±7.6	15.7 ±7.2	.825 (1)
Rizinusöl (ml)	16.2 ±15.0	18.1 ±11.9	.709 (1)
H/S-Einlauf (Anwendungen)	1.7 ±0.9	1.2 ±0.5	.058 (1)

Tabelle 3: Blutdruck-wirksame Medikamente (P = Perfusor, B = Bolus)

≥ 1 Applikation(en)/Schicht (%)	Gesamt: 418 (100) Morgen: 140 (33.5) Mittag: 149 (35.6) Nacht: 129 (30.9)		
Anzahl an Einzelgaben · insgesamt (%) · nach Substanzen (%)	450 (100.0) Noradrenalin (P): 413 (91.8) Noradrenalin (B): 23 (5.1) Dobutamin (B): 11 (2.4) Adrenalin (B): 3 (0.7)		
	Männliche Pflegerkräfte	Weibliche Pflegerkräfte	p-Wert (zweiseitig) 1: T/Mann-Whitney-U-Test 2: Chi-Quadrat-Test
Schichten mit ≥ 1 Applikation(en) in %	42.2	44.8	.474
Mittlere Kumulativdosis/Patient/Schicht			
Noradrenalin-Perfusor (mg)	5.4 ±5.8	4.1 ±4.3	.011 (1)
Noradrenalin-Bolus (mg)	0.03 ±0.03	0.03 ±0.03	.571 (1)

Abbildung 1: Noradrenalin (Perfusor): Kumulativdosis/Schicht/Patient in M- und W-Schichten



Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied der mittleren verabreichten Noradrenalin- Kumulativdosis/Schicht bei Anwendung eines Perfusors mit M: 5.4 ± 5.8 mg und W: 4.1 ± 4.3 mg ($p = 0.011$).

Tabelle 4: Analgetika (P = Perfusor, B = Bolus)

≥ 1 Applikation(en)/Schicht (%)	Gesamt: 768 (100.0) Morgen: 284 (37.0) Mittag: 294 (38.3) Nacht: 190 (24.7)		
Anzahl an Einzelgaben · insgesamt (%) · nach Substanzen (%)	1114 (100.0) Metamizol (B): 335 (30.1) Hydromorphon (B): 257 (23.1) Sufentanyl (SP): 255 (22.9) Oxycodon/Naloxon: 132 (11.9) Oxycodonhydrochlorid: 78 (7.0) Piritramid (B): 57 (5.1)		
	Männliche Pflegekräfte	Weibliche Pflegekräfte	p-Wert (zweiseitig) 1: T/Mann-Whitney-U-Test 2: Chi-Quadrat-Test
Schichten mit ≥ 1 Applikation(en) in %	78.2	82.2	.124 (2)
Mittlere Kumulativdosis/Patient/Schicht			
Metamizol (B) (g)	1.3 ±0.8	1.4 ±0.8	.285 (1)
Hydromorphon (mg)	5.0 ±3.0	4.9 ±2.6	.644 (1)
Sufentanyl (P) (microgr.)	318.4 ±191.7	329.2 ±211.6	.671 (1)
Oxycodon/Naloxon (mg)	13.6 ±6.1	14.8 ±8.2	.366 (1)
Oxycodonhydrochlorid (mg)	5.7 ±4.4	6.3 ±4.5	.579 (1)
Piritramid (mg)	6.7 ±4.2	5.9 ±3.8	.438 (1)

Tabelle 5: Sedativa (P = Perfusor, B = Bolus)

≥ 1 Applikation(en)/Schicht (%)	Gesamt: 330 (100.0) Morgen: 104 (31.5) Mittag: 120 (36.4) Nacht: 106 (32.1)		
Anzahl an Einzelgaben · insgesamt (%) · nach Substanzen (%)	390 (100.0) Propofol (P): 246 (63.1) Clonidin (P): 50 (12.8) Lorazepam: 48 (12.3) Midazolam (B):46 (11.8)		
	Männliche Pflegerkräfte	Weibliche Pflegerkräfte	p-Wert (zweiseitig) 1: T/Mann-Whitney-U-Test 2: Chi-Quadrat-Test
Schichten mit ≥ 1 Applikation(en) in %	52.1	47.9	.278 (2)
Mittlere Kumulativdosis/Patient/Schicht			
Propofol 2% (P) (mg)	892.8 ±571.4	967.6 ±610.9	.323 (1)
Clonidin (P) (mg)	0.3 ±0.3	0.3 ±0.2	.367 (1)
Lorazepam (mg)	1.2 ±0.8	0.9 ±0.2	.159 (1)
Midazolam (B) (mg)	8.3 ±8.7	7.8 ±5.8	.857 (1)

1.6. Literatur

References

1. Berger I, Waldhorn RE. Analgesia, sedation and paralysis in the intensive care unit. *Am Fam Physician*. 1995;51(1):166–72.
2. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg*. 1999;89(3):652–8.
3. Puntillo KA, Arai S, Cohen NH, Gropper MA, Neuhaus J, Paul SM, Miaskowski C. Symptoms experienced by intensive care unit patients at high risk of dying. *Crit Care Med*. 2010;38(11):2155–60. doi:10.1097/CCM.0b013e3181f267ee
4. Arthur R Wheeler M.D., F.C.C.P. Sedation, Analgesia, and Paralysis in the Intensive Care Unit.
5. Skrobik Y, Ahern S, Leblanc M, Marquis F, Awissi DK, Kavanagh BP. Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates. *Anesth Analg*. 2010;111(2):451–63. doi:10.1213/ANE.0b013e3181d7e1b8
6. Jackson DL, Proudfoot CW, Cann KF, Walsh T. A systematic review of the impact of sedation practice in the ICU on resource use, costs and patient safety; 2010. 11 p. (vol. 14). eng.
7. Epstein J, Breslow MJ. The stress response of critical illness. *Crit Care Clin*. 1999;15(1):17-33, v.
8. Georgiou E, Hadjibalassi M, Lambrinou E, Andreou P, Papathanassoglou EDE. The Impact of Pain Assessment on Critically Ill Patients' Outcomes: A Systematic Review. *Biomed Res Int*. 2015;2015503830. doi:10.1155/2015/503830
9. Oh SH, Woo JE, Lee DW, Choi WC, Yoon JL, Kim MY. Pro Re Nata Prescription and Perception Difference between Doctors and Nurses. *Korean J Fam Med*. 2014;35(4):199–206. doi:10.4082/kjfm.2014.35.4.199
10. Dasta JF, Fuhrman TM, McCandles C. Patterns of prescribing and administering drugs for agitation and pain in patients in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med*. 1994;22(6):974–80.
11. Stein-Parbury J, Reid K, Smith N, Mouhanna D, Lamont F. Use of pro re nata medications in acute inpatient care. *Aust N Z J Psychiatry*. 2008;42(4):283–92. doi:10.1080/00048670701881553

12. Kwekkeboom KL, Herr K. Assessment of pain in the critically ill. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2001;13(2):181–94.
13. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, Davidson JE, Devlin JW, Kress JP, Joffe AM, Coursin DB, Herr DL, Tung A, Robinson BRH, Fontaine DK, Ramsay MA, Riker RR, Sessler CN, Pun B, Skrobik Y, Jaeschke R. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263–306. doi:10.1097/CCM.0b013e3182783b72
14. McGrane S, Pandharipande PP. Sedation in the intensive care unit. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78(3):369–80.
15. Quenot J-P, Ladoire S, Devoucoux F, Doise J-M, Cailliod R, Cunin N, Aube H, Blettery B, Charles PE. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2007;35(9):2031–6.
16. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, Perrigault P-F, Mann C, Lefrant J-Y, Eledjam J-J. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1691–9. doi:10.1097/01.CCM.0000218416.62457.56
17. Erlenwein J, Studer D, Lange J-P, Bauer M, Petzke F, Przemeczek M. Process optimization by central control of acute pain therapy: implementation of standardized treatment concepts and central pain management in hospitals [Prozessoptimierung durch zentrale Steuerung der Akutschmerztherapie: Implementierung von standardisierten Behandlungskonzepten und zentralem Schmerzmanagement im Krankenhaus]. *Anaesthesist.* 2012;61(11):971–83. ger. doi:10.1007/s00101-012-2095-0
18. Erlenwein J, Ufer G, Hecke A, Pfingsten M, Bauer M, Petzke F. Requirements for the organization of pain therapy in hospitals: interdepartmental comparison for pain management from the employees' perspective [Anforderungen an die Organisation der Schmerztherapie im Krankenhaus: Abteilungsübergreifender Vergleich von Anforderungen an das Schmerzmanagement aus Mitarbeitersicht]. *Schmerz.* 2013;27(6):553–65. ger. doi:10.1007/s00482-013-1375-1
19. Sun X, Weissman C. The use of analgesics and sedatives in critically ill patients: physicians' orders versus medications administered. *Heart Lung.* 1994;23(2):169–76.
20. Decety J, Lamm C. Human empathy through the lens of social neuroscience. *ScientificWorldJournal.* 2006;61146–63. doi:10.1100/tsw.2006.221

21. Smith A. Cognitive Empathy and Emotional Empathy in Human Behavior and Evolution. *Psychological Record* [Internet]. 2006 [cited 2017 Jun 13];(56). Available from: <http://opensiuc.lib.siu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1128&context=tp>
22. Christov-Moore L, Simpson EA, Coude G, Grigaityte K, Iacoboni M, Ferrari PF. Empathy: Gender effects in brain and behavior. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;46 Pt 4604–27. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.09.001
23. Hein G, Silani G, Preuschoff K, Batson CD, Singer T. Neural responses to ingroup and outgroup members' suffering predict individual differences in costly helping. *Neuron*. 2010;68(1):149–60. doi:10.1016/j.neuron.2010.09.003
24. Luo P, Wang J, Jin Y, Huang S, Xie M, Deng L, Fang J, Zheng X, Chen X, Li Y, Jiang Y, Zheng X. Gender differences in affective sharing and self-other distinction during empathic neural responses to others' sadness. *Brain Imaging Behav*. 2015;9(2):312–22. doi:10.1007/s11682-014-9308-x
25. Tracy LM, Giummarra MJ. Sex differences in empathy for pain: What is the role of autonomic regulation? *Psychophysiology*. 2017. doi:10.1111/psyp.12895
26. Baez S, Flichtentrei D, Prats M, Mastandueno R, García AM, Cetkovich M, Ibáñez A. Men, women...who cares? A population-based study on sex differences and gender roles in empathy and moral cognition. *PLoS ONE*. 2017;12(6):e0179336. doi:10.1371/journal.pone.0179336
27. Patanwala AE, Abarca J, Huckleberry Y, Erstad BL. Pharmacologic management of constipation in the critically ill patient. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2006;26(7):896–902. doi:10.1592/phco.26.7.896
28. Blazejewski S, Raymond N, Lagnaoui R, Winnock S, Cochard J-F, Petit L, Dosque J-P, Fillatreau C, Moore N. How is norepinephrine used in intensive care? A field study. *Therapie*. 2007;62(2):143–9. doi:10.2515/therapie:2007028

2. Publikation - Original

Quelle: <http://www.oatext.com/gender-specific-differences-in-nursing-staffs-administration-patterns-of-pro-re-nata-medication-a-prospective-observational-study.php>

Nursing and Palliative Care



Research Article

ISSN: 2397-9623

Gender-specific differences in nursing staff's administration patterns of 'pro re nata' medication: A prospective observational study

Sabeth Glasmeyer¹, Marcus Creutzenberg¹, Franz Eder², Bernhard M Graf¹, Hans J Schlitt³, E Wesley Ely^{4,5,6} and Thomas Bein^{1*}

¹Department of Anesthesia, University Hospital Regensburg, D-93042 Regensburg, Germany

²Senior Nurse, Operative Intensive Care Unit, University Hospital Regensburg, D-93042 Regensburg, Germany

³Department of General Surgery, University Hospital Regensburg, D-93042 Regensburg, Germany

⁴VA Tennessee Valley Healthcare System, Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Nashville, TN

⁵ Department of Medicine, Division of Allergy, Pulmonary and Critical Care Medicine, Vanderbilt University, Nashville, TN

⁶Center for Health Services Research, Vanderbilt University, Nashville, TN

Abstract

Background: Pro re nata (PRN) medications are important parts of the management of critically ill patients. PRN medications are predominantly administered by nurses, and indications, frequencies and doses of PRN might be influenced by experience, attitude, and empathy. Since it is advocated that empathy has a gender-specific pattern, we compared the PRN prescription model in female and male nurses.

Methods: On the Operative ICU of a University Hospital, 1000 shifts (each 500 male and female nurses) were prospectively analyzed regarding PRN medications via a Patient Data Monitoring System. The data collection included characteristics of nurses and patients, and the severity of illness. PRN medication was analysed qualitatively and quantitatively.

Results: Female nurses tended to perform less night shifts and more morning shifts compared to male, and female nurses cared significantly more frequent for female patients. In a major area of patient comfort, sedative and analgesic PRN medication, we found no statistically different gender-specific patterns. For constipation, the average amount of polyethylene glycol was significantly higher ($p = 0.018$) when prescribed by female nurses (189.3 ± 62.7 ml) compared to male nurses (170.9 ± 60.5 ml). For cardiovascular instability, male nurses applied significantly higher ($p = 0.011$) cumulative doses of norepinephrine (5.4 ± 5.8 mg vs. 4.1 ± 4.3 mg).

Conclusions: In this first assessment of potential gender differences in the administration of PRN medications, we found only minor differences in two categories of medication (gastrointestinal and cardiovascular support), with no difference in the major element of suffering (pain and anxiety).

Introduction

The majority of ICU patients suffer from illness-/diagnostics-/therapy-/medication-related side effects, such as agitation, pain, nausea/vomiting or hypotension [1-4]. The handling of these symptoms has a considerable influence on the patient's outcome [1,2,4-8]. Antiemetics, cathartic medicine, analgesics and blood pressure medication are often prescribed on a 'pro re nata' (PRN) or 'as needed' basis. In these cases, time points of prescription, doses and frequencies are not scheduled but can be individually adjusted to the patient's needs [9-11]. The 'need for medication' may be expressed verbally or nonverbally by the patient, depending on his/her condition, or identified via assessments by the caretaker [12,13]. Furthermore, the prescription pattern of PRN might be influenced by beliefs, attitudes, perceived norms, perceived behavioral control, intentions, and experience. Bedside nurses can be in charge for the administration of PRN medication, given that they are present at the bedside more often than the physicians [11,14,15]. This has been shown to lead to a quicker treatment, in case that PRN medication can be given autonomously by the nurses within the limits of the physician's prescription [11,15-18]. Consequently, this comes along with a high grade of freedom of action and responsibility for the care staff [10,12,19].

For the specific concept of PRN medication empathy, defined as the ability to share the internal state of another person [20-22] might be a fundamental requirement. It is assumed to be one of the main motivators for prosocial behaviour [21-23]. Since previous studies offer evidence for a correlation between gender and empathy [22,24,25], we performed an observational study to test the hypothesis that female nurses give higher amounts of PRN medication due to stronger affective empathy and emotional responsivity to other's pain and discomfort compared to men. The knowledge about gender-specific trends in the treatment of ICU patients may help to sensitize staff for personal medication patterns aimed at improving the quality of PRN medication therapy.

Correspondence to: Thomas Bein, Department of Anesthesia, University Hospital, D-93042 Regensburg, Germany; Tel: 0941 944-6953; E-mail: thomas.bein@ukr.de

Key words: pro re nata medication, nurses, gender, administration pattern, empathy

Received: December 03, 2017; **Accepted:** December 19, 2017; **Published:** December 22, 2017

Methods

Study design and population

We conducted a prospective observational single centre study from January 2016 to May 2016 in the Regensburg University Hospital, Germany, a tertiary care referral hospital. The patient collective refers to an adult Operative ICU ward consisting of 26 beds. In total, 1000 shifts were analysed regarding the administered PRN medication, contrasting two groups: Shifts done by female (in the following: f-shift) and those done by male (in the following m-shift) nurses, 500 each. Data about nursing staff, patients and medication were obtained from a patient data monitoring system (PDMS, MetaVision, Imd-soft, Amsterdam, The Netherlands). Shifts were chosen randomly and would be excluded if they met one or more of the following criteria: patient in need of palliative care, indication for reanimation of the patient, specific nurse-patient-mating had already been included in study, shift data included implausible or missing values. The nurses were not informed about the study. All data were processed anonymously. The study was approved both by the Regensburg University Ethics Committee (approval no 15-104-0354) and the worker's council.

The data collection included three shifts (morning [6:15 – 14:30]; medium [14:00 – 21:30]; and night [21:00-6:45]), the nurse's sex and age, and characteristics of the patient (sex, age, number of days already spent at the ICU, status of isolation due to multiresistant specimen, and the severity of illness as per the SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) and TISS 10 (Therapeutic Intervention Scoring System). No pain assessment scales were used. PRN medication was analysed qualitatively (drugs administered) and quantitatively (cumulative overall dose per shift).

The selection of relevant PRN medication included the most frequently prescribed PRN medication:

- I. cathartic medicine: polyethylene glycol, sodium picosulfate, lactulose, castor oil, enema
- II. blood pressure medication/catecholamines: syringe pump/ bolus: norepinephrine
- III. analgesics: syringe pump: sufentanil, bolus: hydromorphon, metamizol, oxycodon/naloxon, generic oxygesic inj., piritramide
- IV. sedatives: syringe pump: clonidin, propofol, bolus: midazolam, lorazepam

Statistical analysis

Data were pooled and analysed using SPSS (IBM SPSS statistics 23.0). We examined baseline demographics and staff/patient's characteristics using mean \pm standard deviation for continuous variables and percentage for categorical variables. All drug doses were checked for plausibility. Descriptive analyses were calculated for all variables.

For the comparison of shifts done by male nurses with those done by female nurses, we used the chi-squared test (for categorical variables) and the *t* test or Mann-Whitney *U* test (for continuous variables) as appropriate. All tests of significance were two-tailed, and *p* value of 0.05 was considered significant.

Results

Of 1000 shifts analysed for this study, 42 had to be excluded for implausible or missing values. In total, the adjusted data set consisted

of 958 shifts, of which 476 were done by male and 482 by female nurses. The mean time spent in the ICU was not different in the cohorts of male and female shifts.

Nurses' and patients' collectives

Nurses ranged in age from 20 to 64 years, the average age was slightly higher for male nurses (Table 1). Women tended to do more morning shifts compared to their male colleagues who accordingly had a higher proportion of middle and night shifts. Interestingly, the proportion of male patients was significantly higher in m-shifts than in f-shifts. The mean age of patients did not differ significantly for m- and f-shifts, as well as the number of days the patient had already spent at the ICU, the ratio of isolated patients and the severity of illness according to the SAPS II and TISS 10.

Comparison of medication in M-/F-shifts

The analyses of general and gender-specific medication trends are made separately for four PRN medication subgroups (cathartic medicine/laxatives, blood pressure modulating drugs, analgesics, and sedatives).

Cathartic medicine

In total, the administration of one or more laxative could be registered in 684 of 958 shifts (71.4%). Predominantly, they were given during morning (58.9%) and middle shifts (37.1%); administration during night shifts was rare (Table 2). In case of laxative use, the predominating substances being given were polyethylene glycol, sodium picosulfate and lactulose. The application of enema and castor oil was rather unusual (5.1% and 4.5%). Interestingly, a significant difference occurred regarding the application of polyethylene glycol, the most frequently used laxative; it was almost 20 ml higher in median in f-shifts than in m-shifts ($p = 0,018$). Other cathartic treatments did not differ significantly between male and female nurses.

Blood-pressure modulation/vasoactive agents

Catecholamines were given in 450 cases, meaning 47.0% of the shifts analysed, continuously applied through the day. The predominant application mode was the continuous administration of Norepinephrine via syringe pump (SP, Table 3). Only 8.2% of the patients got bolus applications (B) of either Norepinephrine (5.1%), Dobutamine (2.4%) or Epinephrine (0.7%).

The total amount of Norepinephrine given per shift (Figure 1) was significantly higher in m-shifts (5.3 mg) compared to f-shifts (4.1 mg, $p = 0.011$). Bolus applications did not show significant differences or could not be analysed for the little quantity of values collected.

Analgesics

In 768 of 958 shifts analgesics were administered (Table 4), mostly during middle shifts, followed by morning shifts and night shifts. In total, 1114 single administrations were recorded, of which metamizole was the most common (30.1%), hydromorphone and sufentanil ranged around 20%. Oxycodone/naloxone was administered in approximately 12% of the cases. Substances used rather rarely were generic oxygesic inject and piritramide. Female Nurses were slightly more probable to give analgesics than male nurses (m:78.2%, f: 82.2%, $p = 0.124$). No statistically significant gender-specific differences were observed concerning the quantity of medication administered.

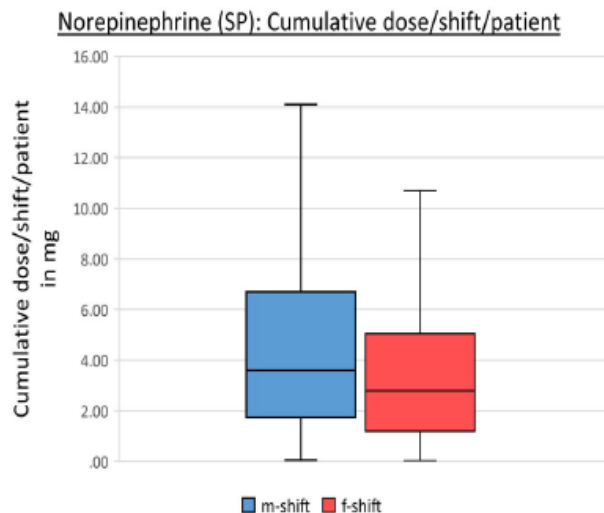


Figure 1. Characteristics of administration of norepinephrine.

Table 1. Characteristic data of nurses and patients involved in the study.

	Male nurses	Female nurses	p-value (Sig. two-tailed) 1: T-/Mann-Whitney- U-Test 2: Chi-Square-Test
Nurse collective			
Quantity of shifts (%)	476 (49.7)	482 (50.3)	
Mean age (min/max)	32.4 ± 8.5 (21/64)	30.3 ± 9.4 (20/57)	.000 (1)
Shift			
Morning (%)	148 (31.1)	182 (37.8)	
Middle (%)	183 (38.4)	171 (35.5)	.090 (2)
Night (%)	145 (30.5)	129 (26.8)	
Patient Collective			
Male (%)	320 (67.2)	275 (57.1)	0.003 (2)
Female (%)	156 (32.8)	207 (42.9)	
Mean Age	64.6 ± 14.0	63.1 ± 14.5	0.091 (1)
Days already spent at the ICU	8.7 ± 11.0	8.3 ± 9.0	0.538 (1)
SAPS II	20.0 ± 11.0	20.0 ± 10.3	0.925 (1)
TISS 10	9.7 ± 7.1	10.3 ± 7.3	0.194 (1)
Isolated patient (%)	111 (23.3)	131 (27.2)	0.181 (2)

Sedatives

Sedatives were administered in about 30% of the shifts (330 of 958) steadily during the day (Table 5). The most frequently used substance in over 60% of the cases was propofol, applied by syringe pump. The use of clonidine, lorazepam and midazolam ranged between 12.3 and 11.8% each. Male and female nurses didn't differ significantly in the administration patterns of sedative medication, meaning frequency, quantity or quality.

Discussion

'As needed' medication in intensive care, regarding the application of cathartic medicine, acute blood pressure regulation, analgesics, or sedatives is predominantly given by nurses. The demand for 'pro re nata' (PRN) drugs is assessed by the nurse staff, and time points of description, doses and frequencies are influenced by the grade of qualification, experience, and attitude of the nurses. Since empathy was found to be an important motivator for compassionate and prosocial behavior we were interested in gender-specific differences among the

prescription of PRN medication in an intensive care setting. To our knowledge no study including such a study design was performed yet.

The main results of our study are: 1) Female nurses tended to perform less night shifts and more morning shifts compared to male, and female nurses cared significantly more frequent for female patients. 2) In general, PRN were mostly prescribed in the middle shift, except for cathartic drugs in the morning. 3) No difference in the major element of suffering (pain and anxiety) managed by the nurses with PRN medications was found. 4) Only minor differences in two categories of medication were observed: The average amount of gastrointestinal medication (polyethylene glycol) was significantly higher (p = 0.018) when prescribed by female nurses compared to

Table 2. Characteristics of administration of cathartic medicine.

≥ 1 administration/shift (%)	Total: 418 (100.0) Morning: 246 (59.0) Middle: 155 (37.1) Night: 17 (4.0)		
Number of single administrations - total - by substances (%)	684 (100.0) Movicol: 295 (43.1) Laxoberal: 211 (30.9) Lactulose: 115 (16.8) Enema: 32 (5.1) Castor Oil: 31 (4.5)		
	Male Nurses	Female Nurses	p-value (Sig. two-tailed) 1: T-/Mann-Whitney-U-Test 2: Chi-Square-Test
Share of shifts with ≥ 1 administration in %	42.6	44.6	.558 (2)
Mean cumulative dose administered/Pat/Shift (administration preconditioned)			
Polyethylene glycol (ml)	170.9 ± 60.5	189.3 ± 62.7	0.018 (1)
Sodium picosulfate (ml)	1.0 ± 0.1	1.1 ± 0.8	0.884 (1)
Lactulose (ml)	16.0 ± 7.6	15.7 ± 7.2	0.825 (1)
Castor Oil (ml)	16.2 ± 15.0	18.1 ± 11.9	0.709 (1)
Enema (no of applications)	1.7 ± 0.9	1.2 ± 0.5	0.058 (1)

Table 3. Characteristics of administration of blood pressure medication/catecholamines (SP = syringe pump, B = bolus)

≥ 1 administration/shift (%)	Total: 418 (100) Morning: 140 (33.5) Middle: 149 (35.6) Night: 129 (30.9)		
Number of single administrations - total - by substances (%)	450 (100.0) Norepinephrine (SP): 413 (91.8) Norepinephrine (B): 23 (5.1) Dobutamine (B): 11 (2.4) Epinephrine (B): 3 (0.7)		
	Male Nurses	Female Nurses	p-value (Sig. two-tailed) 1: T-/Mann-Whitney-U-Test 2: Chi-Square-Test
Share of shifts with ≥ 1 administration in %	42.2	44.8	.474
Mean cumulative dose administered/Pat/Shift (administration preconditioned)			
Norepinephrine-SP. (mg)	5.4 ± 5.8	4.1 ± 4.3	0.011 (1)
Noradrenalin-Bol. (mg)	0.03 ± 0.03	0.03 ± 0.03	0.571 (1)

Table 4. Characteristics of administration of analgesics (SP = syringe pump, B = Bolus)

≥ 1 administration/shift (%)	Total: 768 (100.0) Morning: 284 (37.0) Middle: 294 (38.3) Night: 190 (24.7)		
Number of single administrations	1114 (100.0)		
- total	Metamizole (B): 335 (30.1) Hydromorphone (B): 257 (23.1) Sufentanyl (SP): 255 (22.9) Oxycodone/naloxone: 132 (11.9) Generic oxygesic inj.: 78 (7.0) Piritramide (B): 57 (5.1)		
- by substances (%)	Male Nurses	Female Nurses	p-value (Sig. two-tailed) 1: T-Mann-Whitney-U-Test 2: Chi-Square-Test
Share of shifts with ≥ 1 administration in %	78.2	82.2	0.124 (2)
Mean cumulative dose administered/Pat/Shift (administration preconditioned)			
Metamizole (B) (g)	1.3 ± 0.8	1.4 ± 0.8	0.285 (1)
Hydromorphone (mg)	5.0 ± 3.0	4.9 ± 2.6	0.644 (1)
Sufentanyl (SP) (microgr.)	318.4 ± 191.7	329.2 ± 211.6	0.671 (1)
Oxycodone/Naloxon (mg)	13.6 ± 6.1	14.8 ± 8.2	0.366 (1)
Oxygesic inj. (mg)	5.7 ± 4.4	6.3 ± 4.5	0.579 (1)
Piritramide (mg)	6.7 ± 4.2	5.9 ± 3.8	0.438 (1)

Table 5. Characteristics of administration of sedative agents (SP = syringe pump, B = bolus)

≥ 1 administration/shift (%)	Total: 330 (100.0) Morning: 104 (31.5) Middle: 120 (36.4) Night: 106 (32.1)		
Number of single administrations	390 (100.0)		
- total	Propofol (SP): 246 (63.1) Clonidine (SP): 50 (12.8) Lorazepam: 48 (12.3) Midazolam (B): 46 (11.8)		
- by substances (%)	Male Nurses	Female Nurses	p-value (Sig. two-tailed) 1: T-Mann-Whitney-U-Test 2: Chi-Square-Test
Share of shifts with ≥ 1 administration in %	52.1	47.9	0.278 (2)
Mean cumulative dose administered/Pat/Shift (administration preconditioned)			
Propofole 2% (SP) (mg)	892.8 ± 571.4	967.6 ± 610.9	0.323 (1)
Clonidine (SP) (mg)	0.3 ± 0.3	0.3 ± 0.2	0.367 (1)
Lorazepam (mg)	1.2 ± 0.8	0.9 ± 0.2	0.159 (1)
Midazolam (B) (mg)	8.3 ± 8.7	7.8 ± 5.8	0.857 (1)

male nurses. 5) On the other hand, male nurses applied significantly higher ($p = 0.011$) cumulative doses of norepinephrine compared to the female staff.

PRN medication use has increased as standard practice in acute patient care, but in recent studies a poor documentation of prescription and administration of these drugs was found [11,18]. In our study, we used a patient data management system, which has been established a longer time ago and all the intensive care staff were strictly committed

to document every medication. In a recent study from Korea [9], the differences in prescription and perception of PRN was assessed at five hospitals, and administration errors were observed, since nurses were more likely to conduct PRN administration by their own decision, which often did not meet the physicians order. On our ICU, a 'freedom' of prescribing and administering PRN within a range of demands or distress was arranged between doctors and nurses, and no errors or conflicts were reported. Sun and coworkers [19] examined the difference between the prescribed and actually administered doses of analgesic and sedative drugs in ICU patients, and they found that 'narcotics' and benzodiazepines were most often used. Interestingly, the amount of nurse-administered midazolam was below the maximum ordered by physicians, while more opioid infusions (fentanyl) were given than the ordered dose. The authors conclude that physicians tended to write fairly nonspecific orders that were used by the nurses as very broad guidelines.

Empathy as a capacity to resonate with another person's emotional state through shared affect (pain, sadness, distress, pleasure, satisfaction) involves both emotional and affective components. Women typically are seen to have superior trait empathy compared with men [25]. But some critiques on such a possible 'stereotypic' gender image were expressed by other researchers and they argued that the recent studies on gender-specific differences in empathy fault largely due to cultural expectations about gender roles. On the other hand, some authors found evidence that sex differences in empathy have biological, phylogenetic and ontogenetic roots, and are not merely cultural byproducts [22]. In our study, we noted that the prescription pattern of sedatives and analgesics was not different between female and male nurses. Obviously, the advocated *sex differences in empathy for pain* [25] could not be reconfirmed with our data. A possible explanation could be that gender-related differences in empathy for pain, which were stated in 'older studies', might be highly driven by the assessment instruments. In an actual study with a modern empathy-for-pain paradigm assessed in 10.000 healthy volunteers, no major gender-effects were found [26]. The authors conclude that 'traditional' instruments or self-reports may induce biases or gender-role stereotypes.

Nevertheless, in our study female nurses administered more cathartic medicine and male nurses applied more blood-pressure stabilizing agents (norepinephrine). There is a lack of data describing the evidence-based use of laxatives in critically ill patients. In a small observational study [27] in 50 patients performed at a medical intensive care unit, in 25 patients no bowel movement was observed via ultrasound examination during the first 96 hours of admission. In these patients, the administration of a stimulant laxative was associated with bowel movement. Guidelines for the use of laxatives in ICUs are not available. In a field study [28], the use of norepinephrine in intensive care was studied. Nurses and physicians of 14 ICUs in France were given questionnaires on the way they use norepinephrine, and as a result it was observed that only 25% of the prescribers indicated the systematic use of hemodynamic monitoring.

Our study has strengths and limitations. The strength is the prospective and strict recording and assessment of PRN medication based on a patient data management system used by nurses who are 'educated' for an easy and consequent documentation of each measure they perform. The main limitation is the concept as a single center study, but we believe that the analysis of a large number of shifts allows a justified conclusion.

In summary, gender-specific differences in the prescription of 'pro re nata' medication were only found in the administration of minor

important PRN drugs (laxative agents and blood pressure stabilizing drugs), while no difference in the major element of suffering (pain and anxiety) managed by the nurses was observed.

References

- Berger I, Waldhorn RE (1995) Analgesia, sedation and paralysis in the intensive care unit. *Am Fam Physician* 51: 166-72.
- Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg* 89: 652-658.
- Puntillo KA, Arai S, Cohen NH, Gropper MA, Neuhaus J, et al. (2010) Symptoms experienced by intensive care unit patients at high risk of dying. *Crit Care Med* 38: 2155-2160. [Crossref]
- Wheeler AP (1993) Sedation, analgesia, and paralysis in the intensive care unit. *Chest* 104: 566-577. [Crossref]
- Skrobik Y, Ahern S, Leblanc M, Marquis F, Awissi DK, et al. (2010) Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates. *Anesth Analg* 111: 451-463.
- Jackson DL, Proudfoot CW, Cann KF, Walsh T (2010) A systematic review of the impact of sedation practice in the ICU on resource use, costs and patient safety. *Crit Care* 14: 11.
- Epstein J, Breslow MJ (1999) The stress response of critical illness. *Crit Care Clin* 15: 17-33. [Crossref]
- Georgiou E, Hadjibalassi M, Lambrinou E, Andreou P, Papatheanassoglou EDE (2015) The Impact of Pain Assessment on Critically Ill Patients' Outcomes: A Systematic Review. *Biomed Res Int* pp.1-8.
- Oh SH, Woo JE, Lee DW, Choi WC, Yoon JL, et al. (2014) Pro Re Nata Prescription and Perception Difference between Doctors and Nurses. *Korean J Fam Med* 35: 199-206.
- Dasta JF, Fuhrman TM, McCandles C (1994) Patterns of prescribing and administering drugs for agitation and pain in patients in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 22: 974-980.
- Stein-Parbury J, Reid K, Smith N, Mouhanna D, Lamont F (2008) Use of pro re nata medications in acute inpatient care. *Aust N Z J Psychiatry* 42: 283-292. [Crossref]
- Kwekkeboom KL, Herr K (2001) Assessment of pain in the critically ill. *Crit Care Nurs Clin North Am* 13: 181-194. [Crossref]
- Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, et al. (2013) Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 41: 263-306.
- McGrane S, Pandharipande PP (2012) Sedation in the intensive care unit. *Minerva Anesthesiol* 78: 369-380. [Crossref]
- Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, Doise J-M, Cailliod R, et al. (2007) Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 35: 2031-2036.
- Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, et al. (2006) Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 34: 1691-1699. [Crossref]
- Erlenwein J, Studer D, Lange JP, Bauer M, Petzke F, et al. (2012) Process optimization by central control of acute pain therapy: implementation of standardized treatment concepts and central pain management in hospitals. *Anaesthesist* 61: 971-983.
- Erlenwein J, Ufer G, Hecke A, Pflingsten M, Bauer M, et al. (2013) Requirements for the organization of pain therapy in hospitals: interdepartmental comparison for pain management from the employees' perspective. *Schmerz* 27: 553-565.
- Sun X, Weissman C (1994) The use of analgesics and sedatives in critically ill patients: physicians' orders versus medications administered. *Heart Lung* 23: 169-176.
- Decety J, Lamm C (2006) Human empathy through the lens of social neuroscience. *ScientificWorldJournal* 6: 1146-1163.
- Smith A (2006) Cognitive Empathy and Emotional Empathy in Human Behavior and Evolution. *Psychological Record*.
- Christov-Moore L, Simpson EA, Coude G, Grigaityte K, Iacoboni M, et al. (2014) Empathy: Gender effects in brain and behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 46: 4604-4627.
- Hein G, Silani G, Preuschoff K, Batson CD, Singer T (2010) Neural responses to ingroup and outgroup members' suffering predict individual differences in costly helping. *Neuron* 68:149-160.
- Luo P, Wang J, Jin Y, Huang S, Xie M, et al. (2015) Gender differences in affective sharing and self-other distinction during empathic neural responses to others' sadness. *Brain Imaging Behav* 9: 312-322.
- Tracy LM, Giummarra MJ (2017) Sex differences in empathy for pain: What is the role of autonomic regulation? *Psychophysiology* 54: 1549-1558. [Crossref]
- Baez S, Flichtentrei D, Prats M, Mastandueno R, Garcia AM, Cetkovich M, Ibañez A. Men, women...who cares? A population-based study on sex differences and gender roles in empathy and moral cognition. *PLoS ONE* 12: e0179336.
- Patanwala AE, Abarca J, Huckleberry Y, Erstad BL (2006) Pharmacologic management of constipation in the critically ill patient. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 26: 896-902.
- Blaziejewski S, Raymond N, Lagnaoui R, Winnock S, Cochar J-F, et al. (2007) How is norepinephrine used in intensive care? A field study. *Thérapie* 62:143-149.

3. Danksagung

Ich möchte mich voller Freude und Aufrichtigkeit bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Thomas Bein für die gemeinsame Entwicklung und Erarbeitung dieser spannenden Publikation bedanken. Mit seiner Bereitschaft das Unkonventionelle zu wagen, dem Vertrauen in meine Arbeit und Eigenständigkeit und seiner wertvollen Erfahrung war er mir eine unbezahlbare Unterstützung.