

# Unerwünschte Arzneimittelwirkungen - Gefahrenpotential und Vermeidbarkeit in der ambulanten Versorgung

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Gerade in letzter Zeit wird immer wieder über Arzneimittelsicherheit berichtet. Dies gilt insbesondere im Zusammenhang mit schweren und/oder vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs). In Anbetracht der immer wieder auftretenden tödlichen Zwischenfälle bei der Arzneimitteltherapie werden in regelmäßigen Abständen Forderungen nach einer Verbesserung der Sicherheit von Arzneimitteln formuliert. **Mibefradil** und **Troglitazon** sind typische Beispiele für neue Arzneimittel, deren Risikopotential sich erst nach der Markteinführung in vollem Umfang gezeigt hat und die nach tödlichen Zwischenfällen aus dem Handel genommen werden mussten. Dies sind aber sicherlich Ausnahmen, denn die meisten der Neueinführungen sind diesbezüglich nicht betroffen. Anders liegt der Fall bei schwerwiegenden Zwischenfällen, die durch Nebenwirkungen (z.B. verlängertes QT-Intervall nach Terfenadin), Überdosierungen (Lithium, Herzglykoside, Antiepileptika), Nichtbeachtung von Kontraindikationen oder durch Interaktionen von bekannten Arzneimitteln (z.B. Myopathie nach Cerivastatin/Gemfibrozil) hervorgerufen werden. Solche Fälle können nur durch eine engmaschigere Überwachung kombiniert mit einer entsprechenden Patientenaufklärung verhindert werden. Daher möchte ich Ihnen heute über eine Studie berichten, deren Ziel es war, die Inzidenz und Vermeidbarkeit von UAWs bei älteren Menschen in der ambulanten Versorgung zu erfassen (Gurwitz et al., JAMA 2003;289:1107-1116).



EIN BERICHT AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

UAW Schweregrad	Beispiele
<b>bedeutsam</b>	Sturz ohne Knochenbruch Blutungen ohne Transfusionsbedarf
<b>ernsthaft</b>	Urticaria Blutungen mit Transfusionsbedarf
<b>lebensbedrohlich</b>	Nierenversagen Blutungen mit Blutdruckabfall
<b>tödlich</b>	Blutungen (4), Neutropenie (1), peptische Ulcera (1), Hypoglykämie (1), Intoxikationen mit Lithium (1) oder Digitoxin (1), Anaphylaxie (1), Komplikationen durch Antibiotika- assoziierte Diarrhö (1)

Tabelle 1: Einteilung der Schweregrade der UAWs

## Eine klinische Untersuchung zu UAWs in der ambulanten Versorgung

In die Studie von Gurwitz et al. wurden insgesamt 27.617 Patienten aus der ambulanten Versorgung eingeschlossen. Das mittlere Lebensalter lag bei 74±6,7 Jahren (65–90 Jahre) und die Beobachtungsdauer betrug etwa ein Jahr. Die Berichte über UAWs stammten aus verschiedenen Quellen. Hierzu zählten Ärzte und Apotheker, Entlassungsberichte von Krankenhäusern, Berichte aus Notfallaufnahmen und PC-Evaluierungen auf der Basis vorliegenden elektronischen Datenmaterials zu den Verordnungen. Die Auswertung der Berichte wurde durch besonders geschulte Krankenhausapotheker vorgenommen. Vermeidbare UAWs mussten nach der Studiendefinition durch einen Irrtum bei Verordnung, Labormonitoring, Abgabe oder Einnahme verursacht sein. Darüber hinaus wurden die UAWs auch nach ihrem Schweregrad in bedeutsam, ernsthaft, lebensbedrohlich und tödlich eingeteilt (siehe Tabelle 1).

## Etwa 75 % der UAWs werden durch 5 Arzneimittelgruppen verursacht

Von den insgesamt 1523 aufgetretenen UAWs wurden insgesamt 73,7 % durch 5 verschiedene Arzneimittelgruppen verursacht. Hierbei zeigte sich auch, dass vor allem die durch kardiovaskuläre Pharmaka (24%), Diuretika (22%) und NSAR (15%) induzierten UAWs vermeidbar waren, während dieser Anteil bei den Antikoagulantien (10%) und vor allem den Antiinfektiva (3%) deutlich niedriger lag. Die häufigsten UAWs (336 von 1523) betrafen den Gastrointestinaltrakt (Abb. 1). Hier

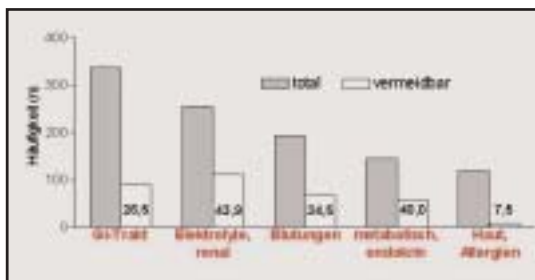


Abbildung 1: Etwa ein Viertel der UAWs in der ambulanten Versorgung betreffen den Gastrointestinaltrakt (GI-Trakt).

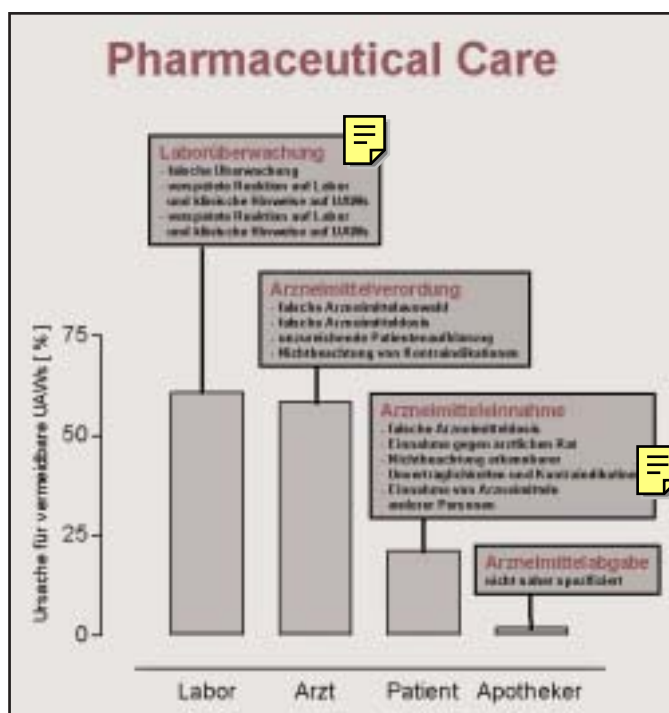
Dargestellt ist die Gesamthäufigkeit der UAWs (total) sowie der Anteil der vermeidbaren UAWs (vermeidbar) in Patientenzahlen (n). Die Zahlen in den Säulen geben die prozentualen Häufigkeiten der vermeidbaren UAWs an (UAWs: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, nach JAMA 2003;289: 1107).



fanden sich vor allem Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe, Obstipation und abdomineller Schmerz. Etwa ein Viertel dieser UAWs war vermeidbar.

### Ursachen für das Auftreten von vermeidbaren UAWs in der ambulanten Versorgung

Der Anteil der vermeidbaren UAWs lag bei insgesamt 27 % (421 von 1523 Ereignissen). Wie eine nähere Betrachtung der am Pharmaceutical Care beteiligten Berufs- bzw. Personengruppen ergab, lassen sich vor allem Irrtümer bei Ärzten und medizinischen Labors als Gründe für vermeidbare UAWs identifizieren (Abbildung 2). Aber auch Fehler bei der Einnahme von Arzneimitteln sind von nicht unerheblicher Bedeutung. Überraschend und für Apotheker sehr erfreulich ist dagegen das Ergebnis, dass Fehler bei der Abgabe von Arzneimitteln eine nur vernachlässigbar geringe Rolle als Grund für vermeidbare UAWs spielen.



**Abbildung 2: Ursachen für das Auftreten von vermeidbaren UAWs in der ambulanten Versorgung**

Dargestellt sind die Gesamthäufigkeit als Säulen sowie Beispiele für die in den entsprechenden Berufsgruppen des „Pharmaceutical Care“ zu beobachtenden Fehler und Irrtümer (UAWs: unerwünschte Arzneimittelwirkungen, wegen möglicher Mehrfachnennungen ist die Summe > 100 %, nach JAMA 2003;289:1107).

### Je gefährlicher die UAW, umso eher ist sie vermeidbar!

Betrachtet man die Gefährlichkeit einer UAW in Abhängigkeit von ihrer Vermeidbarkeit, so zeigt sich eine direkte Beziehung (Abbildung 3). Tödliche, lebensbedrohliche und ernsthafte UAWs sind mehr als doppelt so oft vermeidbar wie bedeutsame UAWs. Die Autoren der Studie zeigen außerdem auf, dass die hohe Quote vermeidbarer UAWs ihren früheren Erfahrungen entspricht und auch von anderen Forschergruppen berichtet wurde. Dieses Ergebnis weist darauf hin, dass kon-

sequent eingesetzte Instrumente zur Verhinderung von UAWs in der ambulanten Versorgung Leben retten, Behinderungen vermeiden und wahrscheinlich auch Kosten im Gesundheitswesen reduzieren können.

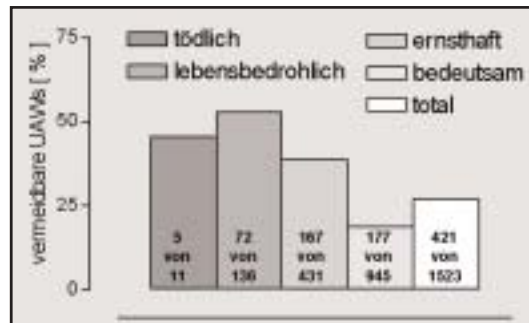
Ein von den Autoren vorgeschlagenes Instrument ist die PC-gestützte Verordnung von Arzneimitteln. Auf diese Weise können z.B. Warnhinweise zu Interaktionen oder zur Notwendigkeit einer engmaschigen Laborüberwachung dem Arzt direkt bei der Verordnung mitgeteilt werden, ein Instrument, das sich in ausgewählten Kliniken bereits

bewährt habe. Eine andere Möglichkeit, die allerdings von den Autoren nicht explizit erwähnt wird, ist eine stärkere Einbindung der Apotheker in die Überwachung der Arzneimittelsicherheit. Dies könnte sich vor allem in der ambulanten Versorgung als besonders günstig erweisen, denn die PC-gestützte Verordnung durch einzelne Ärzte kann z.B. Interaktionen von Arzneimitteln, die durch verschiedene Ärzte verordnet wurden, nicht berücksichtigen. Gleichzeitig könnte der bereits existierende Beratungsauftrag der deutschen Apotheker um eine spezifische Patientenberatung zur Arzneimittelsicherheit ausgeweitet werden. Frühere Untersuchungen zu dieser Thematik hatten schon darauf hingewiesen, dass pharmazeutische Beratung und Betreuung u.a. die Mortalität bei Herzinsuffizienz vermindern kann (PHARM-Studie, Editorial 12/2000, siehe [www.kojda.de](http://www.kojda.de)) und zu einer deutlichen Kostenersparnis bei der Arzneimittelversorgung älterer, ambulant versorgter Patienten führt (Zermansky et al., Health Technol Assess 2002;6:1-86).

### Fazit

UAWs sind ein ernstes Problem bei der Arzneimitteltherapie in der ambulanten Versorgung. Etwa 27 % der UAWs, darunter vor allem schwerwiegende UAWs, sind vermeidbar und werden im Wesentlichen durch Irrtümer bei der Verordnung, der Laborüberwachung und der Einnahme verursacht. Irrtümer bei Apothekern spielen dagegen kaum eine Rolle. Diese Ergebnisse sind eine wichtige Hilfe bei zukünftigen Entscheidungen über die Etablierung von Instrumenten zur Verhinderung von UAWs in der ambulanten Versorgung.

Herzlichst  
Ihr



**Abbildung 3: Je gefährlicher die UAW, umso eher ist sie vermeidbar!**

Dargestellt ist die prozentuale Gesamthäufigkeit der vermeidbaren UAWs (total) sowie der prozentuale Anteil der vermeidbaren UAWs in Schweregradkategorien. Die Zahlen in den Säulen geben die absoluten Häufigkeiten als Patientenzahlen an. (UAWs: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, nach JAMA 2003; 289:1107).



Diesen und weitere Artikel finden Sie auch im Internet unter [www.kojda.de](http://www.kojda.de)