



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Arzneimittelassoziierte Hospitalisierungen

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Verfasserin: Veronika Gattinger
Matrikelnummer: 0250458
Studienrichtung: A 449 Diplomstudium Pharmazie
Begutachter: Ao. Univ. Prof. Dr. Rosa Lemmens-Gruber

Wien, im März 2009

Ich möchte mich bei allen bedanken, die mir diese Diplomarbeit ermöglicht haben bzw. mir auf direktem oder indirektem Weg geholfen haben, sie fertig zu stellen.

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	5
1.1	Definitionen	5
1.1.1	Unerwünschte Arzneimittelwirkung	5
1.1.2	Unerwünschte Wirkung/Unerwünschte Arzneimittelwirkung.....	8
1.1.3	Medikationsfehler.....	8
1.1.4	Arzneimittelbezogene Probleme	10
1.1.5	Compliance – Non-Compliance	11
1.2	Problematik	14
1.2.1	Hospitalisierung	14
1.2.2	Polypragmasie.....	15
1.2.3	Problematik der Verschreibung.....	16
1.3	Literaturrecherche/Datenlage	19
1.3.1	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	19
1.3.2	Compliance – Non-Compliance	20
1.4	Ziel der Arbeit/Fragestellung	22
2	METHODIK	23
2.1	Datenerfassung	23
2.1.1	Ort	23
2.1.2	Zeitraumen	23
2.1.3	Datenmaterial	23
2.2	Datenauswertung	23
3	ERGEBNISSE UND DISKUSSION	26
3.1	Hospitalisierungen wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen	38
3.1.1	Fallbeispiele.....	39
3.1.2	Lösungsansätze.....	51
3.2	Hospitalisierungen aufgrund mangelnder Compliance	54
3.2.1	Fallbeispiele.....	55
3.2.2	Lösungsansätze.....	69
3.3	Hospitalisierungen mit potentiellm Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Interaktionen	73
3.3.1	Beispiele.....	74
3.3.2	Lösungsansätze.....	77

4	ZUSAMMENFASSUNG	78
5	LITERATURVERZEICHNIS	81
6	APPENDIX.....	85
7	LEBENS LAUF	87

1 Einleitung

„Die meisten Menschen sterben an ihren Heilmitteln, nicht an ihren Krankheiten“. Dieses Zitat von Molière aus dem Jahre 1673 scheint auch heute noch einen wahren Kern zu besitzen angesichts der Tatsache, dass die Anzahl der eingenommenen Medikamente drastisch ansteigt. Der Arzneimittelmarkt ist stets im Wachsen und für sehr viele Krankheiten werden immer neuere und meist auch bessere Mittel produziert.

Trotz der vielen Heilungserfolge darf aber nicht vergessen werden, dass jeder Arzneistoff, der eine Wirkung zeigt, auch mit einer oder mehreren Nebenwirkungen verbunden sein kann und die steigende Anzahl der eingenommenen Medikamente das Risiko von Interaktionen und unerwünschten Arzneimittelwirkungen birgt. Diese können mitunter massiv gesundheitsbedrohend werden, sodass die betroffene Person ins Krankenhaus gebracht werden muss.

1.1 Definitionen

In weiterer Folge werden einige Grundbegriffe erklärt, die im Laufe dieser Arbeit immer wieder vorkommen und für das Verständnis notwendig sind.

1.1.1 Unerwünschte Arzneimittelwirkung („adverse drug reaction“)

Die WHO¹ definiert eine unerwünschte Arzneimittelwirkung („adverse drug reaction“) als

„a reaction which is noxious and unintended, and which occurs at dosages normally used for prophylaxis, diagnosis, therapy of disease, or for the modification of physiological funktion.“

Eine weitere Definition von Edwards und Aronson² lautet

„An appreciably harmful or unpleasant reaction, resulting from an intervention related to the use of a medical product, which predicts hazards from future administration and warrants prevention or specific treatment, or alteration of the dosage regimen, or withdrawal of the product.“

Eine schwere unerwünschte Arzneimittelwirkung liegt vor bei

*Todesfolge, Tumorerkrankungen, kongenitalen Anomalien, notwendiger
Krankenhauseinweisung oder Verlängerung einer bereits bestehenden*

Krankenhausbehandlung und beim Auftreten einer signifikanten Behinderung aufgrund der Arzneimittelwirkung.²

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen können in unterschiedliche Kategorien unterteilt werden. Die dafür am häufigsten verwendete Methode ist die nach Rawlings und Thompson.³ Hierbei werden zwei Gruppen unterschieden:

- **Typ A-Reaktionen:** Sie sind dosisabhängig und aufgrund der Pharmakologie des Arzneistoffs weitgehend vorhersagbar. Prinzipiell können sie bei allen Patienten auftreten. Der anticholinerge Effekt von trizyklischen Antidepressiva ist ein klassisches Beispiel für eine solche Reaktion.
- **Typ B-Reaktionen:** Im Unterschied zu Typ A-Reaktionen sind Typ B-Reaktionen nicht dosisabhängig und auch nicht vorhersehbar. Sie stehen üblicherweise in keinem Zusammenhang mit dem pharmakologischen Wirkprinzip des Arzneistoffes. Sie treten auch nur bei Personen mit einer bestimmten Prädisposition auf.
Hypersensibilitätsreaktionen auf Penicillin und die maligne Hyperthermie sind ein gutes Beispiel für diese Art der unerwünschten Arzneimittelwirkungen.

Dieses Modell wurde nach und nach noch um Typ C-, Typ D-, Typ E- und Typ F-Reaktionen⁴ erweitert.

- **Typ C-Reaktionen:** Diese sind dosis- und zeitabhängig und können auch als chronisch bezeichnet werden.
- **Typ D-Reaktionen:** Unter Typ D-Reaktionen versteht man verzögerte Reaktionen.
- **Typ E-Reaktionen:** Dies sind jene Reaktionen, die durch ein (abruptes) Absetzen der Pharmakotherapie hervorgerufen werden.
- **Typ F-Reaktionen:** Unter diese Kategorie fallen Reaktionen, die auf ein Therapieversagen zurückzuführen sind.

Eine zusammenfassende Darstellung all dieser Gruppen findet sich in Abbildung 1.

Classification of adverse drug reactions				
Type of reaction	Mnemonic	Features	Examples	Management
A: dose related	Augmented	<ul style="list-style-type: none"> Common Related to a pharmacological action of the drug Predictable Low mortality Common 	<ul style="list-style-type: none"> Toxic effects: Digitoxin-toxicity, Serotonine syndrome with SSRI Side effects: Anticholinergic effects of tricyclic antidepressants 	<ul style="list-style-type: none"> Reduce dose or withhold Consider effects of concomitant therapy
B: Non-dose-related	Bizarre	<ul style="list-style-type: none"> Uncommon Not related to a pharmacological action Unpredictable High mortality 	<ul style="list-style-type: none"> Immunological reactions: Penicillin-hypersensitivity Idiosyncratic reactions: Acute porphyria, malignant hyperthermia, pseudoallergy (eg ampicillin rash) 	<ul style="list-style-type: none"> Withhold and avoid in future
C: Dose-related and time-related	Chronic	<ul style="list-style-type: none"> Uncommon Related to the cumulative dose 	<ul style="list-style-type: none"> Hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression by corticosteroids 	<ul style="list-style-type: none"> Reduce dose or withhold; withdrawal may have to be prolonged
D: Time-related	Delayed	<ul style="list-style-type: none"> Uncommon Usually dose-related Occurs or becomes apparent some time after the use of the drug 	<ul style="list-style-type: none"> Teratogenesis (eg. Adenocarcinoma with diethylstilbestrol) Carcinogenesis Tardive dyskinesia 	<ul style="list-style-type: none"> Often intractable
E: Withdrawal	End of use	<ul style="list-style-type: none"> Uncommon Occurs soon after withdrawal of the drug 	<ul style="list-style-type: none"> Opiate withdrawal syndrome Myocardial ischaemia (Betablocker-Withdrawal) 	<ul style="list-style-type: none"> Reintroduce and withdraw slowly
F: Unexpected failure of therapy	Failure	<ul style="list-style-type: none"> Common Dose-related Often caused by drug-interactions 	<ul style="list-style-type: none"> Inadequate dosage of an oral contraceptive, particularly when used with specific enzyme inducers 	<ul style="list-style-type: none"> Increase dosage Consider effects of concomitant therapy

Abbildung 1 Klassifikation unerwünschter Arzneimittelwirkungen nach Edwards und Aronson.²

Häufig wird in der englischsprachigen Literatur auch von „adverse drug effect“ oder „adverse drug reaction“ gesprochen. Diese Begriffe sind synonym zu verwenden, sie drücken das Gleiche aus. Der einzige Unterschied besteht darin, dass „adverse drug effect“ die negative Auswirkung aus Sicht des Arzneimittels beschreibt, während bei „adverse drug reaction“ die Beschreibung aus Sicht des Patienten erfolgt.²

Weiters kann man sämtliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen noch danach beurteilen, ob ihr Auftreten vermeidbar gewesen wäre. Hallas et.al.^{5,6} bewertet die Vermeidbarkeit einer unerwünschten Arzneimittelwirkung anhand einer Skala von 1-3.

1	nicht vermeidbar
2	möglicherweise vermeidbar
3	definitiv vermeidbar

Als „**nicht vermeidbar**“ werden solche unerwünschten Arzneimittelwirkungen bezeichnet, die auftreten, obwohl die gewählte Therapie auf dem neuesten Stand der Wissenschaft basiert und Risiko und Nutzen vernünftig gegeneinander abgewogen worden sind.

„**Möglicherweise vermeidbare**“ unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind solche, die eventuell verhindert werden könnten, wenn sich der zuständige Arzt über die Anforderungen des aktuellen Wissenstandes hinaus mit dem Patienten beschäftigen und sich mit erhöhtem Aufwand in den Fall vertiefen würde.

„**Definitiv vermeidbar**“ sind jene Fälle von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, bei denen nicht nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft vorgegangen wurde. Das kann also durch eine falsche Verschreibung sein, die auf einer mangelnden Indikation beruht oder bei der eine eindeutige Kontraindikation übersehen wurde. Auch das Verordnen der falschen Dosis fällt unter diese Kategorie.

1.1.2 Unerwünschte Wirkung/Unerwünschte Arzneimittelwirkung („adverse event“/„adverse drug event“)

Der Begriff „adverse event“ ist im Unterschied zu den vorher erwähnten Synonymen getrennt zu betrachten und nicht mit „adverse drug reaction“ oder „adverse drug effect“ zu verwechseln oder gar gleichzusetzen.

Unter „adverse event“ versteht man das Auftreten eines unerwünschten Effektes, der während einer medikamentösen Behandlung auftritt, aber nicht notwendigerweise mit der Wirkweise der eingesetzten Arzneimittel im Zusammenhang steht.²

Ein „adverse drug event“ hingegen impliziert, dass der unerwünschte Effekt sehr wohl auf den unsachgemäßen Gebrauch des Medikamentes zurückzuführen ist.

1.1.3 Medikationsfehler („medication error“)

Dieser Begriff ist definiert als

„any preventable event that may cause or lead to inappropriate medication use or patient harm while the medication is in the control of the health care professional, patient, or consumer.“⁵

Hierunter fallen also sämtliche Prozesse, die letztlich zur Verabreichung eines Medikamentes an den Patienten führen. Jegliche Fehler, die bei der Verschreibung, der Kommunikation von

Anweisungen (z.B. im Krankenhaus), des Produktdesigns und der Nomenklatur, der Zubereitung, der Abgabe, dem Handel, der Verabreichung, der Patientenaufklärung und dem Gebrauch des Arzneimittel passiert, fällt unter die Kategorie „medication error“.⁸

Die meisten Medikationsfehler verursachen letztlich keinen Schaden am Patienten. Es gibt Schätzungen, dass nur etwa 1% der Fehler tatsächlich zu einem negativen Ereignis führen.⁷

Ein Beispiel für einen Medikationsfehler wäre die Verabreichung einer falschen Dosis, die dem Patienten im Spital durch ein Missverständnis zwischen Arzt und Schwester gegeben wird.

Auch das einmalige Vergessen der Einnahme eines Statins kann als Medikationsfehler gewertet werden. Dieser wird höchstwahrscheinlich keinen negativen Effekt auf die Gesundheit des Patienten haben.

Die Zusammenhänge zwischen „adverse drug reaction“, „adverse drug event“ und „medication error“ sollen durch die folgende Grafik verdeutlicht werden. Die hellgraue Fläche symbolisiert die bei unsachgemäßem Arzneimittelgebrauch entstandenen „adverse drug events“, die dunkelgraue Fläche zeigt den durch Arzneimittel entstandenen Schaden bei normaler Dosierung („adverse drug reaction“), Die Schnittmenge mit den „medications errors“ zeigt, dass nur ein kleiner Teil der tatsächlich in einem Schaden für den Patienten resultiert.

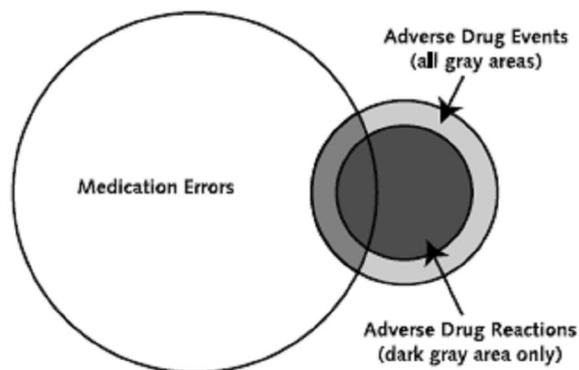


Abbildung 2 Zusammenhang von Schlüsselbegriffen⁸

In der folgenden Tabelle werden die wichtigsten oben genannten Begriffe noch einmal kurz zusammengefasst dargestellt.

Auch der im gängigen Sprachgebrauch häufig benutzte Ausdruck „Nebenwirkung“ bzw. „side effect“ findet in Tabelle 1 Eingang. Durch diesen Terminus ist aber die Gefahr gegeben, dass der durch den Arzneistoff entstandene Schaden bagatellisiert wird. Aus diesem Grund

empfiehlt die International Pharmacovigilance Community, diesen Begriff nicht mehr zu verwenden.⁷

Term	Definition*
Harm occurred	
Adverse event	Harm in a patient administered a drug but not necessarily caused by a drug (16)
Adverse drug reaction	Harm directly caused by a drug at normal doses† (16) <i>Unexpected adverse drug reaction: An adverse drug event whose nature or severity is not consistent with the product information (17)</i>
Adverse drug event	Harm caused by the use of a drug (4, 18) <i>Effective definition in common practice: Harm caused by a drug or the inappropriate use of a drug</i>
Harm may have occurred	
Medication error	Inappropriate use of a drug that may or may not result in harm (19)
Side effect	A usually predictable or dose-dependent effect of a drug that is not the principal effect for which the drug was chosen; the side effect may be desirable, undesirable, or inconsequential (17)
Harm did not occur	
Potential adverse drug event	Circumstances that <i>could</i> result in harm by the use of a drug but <i>did not</i> harm the patient

Tabelle 1 Zusammenfassung der relevanten Schlüsselbegriffe⁷

1.1.4 Arzneimittelbezogene Probleme („drug related problems“)

Die gängige Definition für arzneimittelbezogene Probleme, also für „drug related problems“ lautet folgendermaßen:

„Ein arzneimittelbezogenes Problem ist ein Ereignis oder ein Umstand, welcher eine Arzneimitteltherapie beinhaltet, die gewünschte Gesundheitsergebnisse tatsächlich oder potentiell beeinflusst.“⁷

Arzneimittelbezogene Probleme können in verschiedene Untergruppen unterteilt werden, wobei unerwünschte Arzneimittelwirkungen („adverse drug reactions“) nur eine Unterkategorie darstellen.

	Kode	Hauptkategorien
Probleme	P1	Unerwünschte Arzneimittelwirkung(en) Patient leidet an einer unerwünschten Arzneimittelwirkung
	P2	Problem der Arzneimittelauswahl Patient erhält bereits oder wird ein falsches (oder kein) Arzneimittel für seine/ihre Krankheit und/oder Zustand erhalten
	P3	Dosierungsproblem Patient erhält mehr oder weniger als die erforderliche Arzneimittelmenge
	P4	Arzneimittelanwendungsproblem Falsches oder kein Arzneimittel genommen / verabreicht
	P5	Interaktionen Es besteht eine manifeste oder potentielle Arzneimittel-Arzneimittel- oder Arzneimittel-Nahrungsmittel-Interaktion
	P6	Sonstige

Tabelle 2 Basisklassifizierungsschema für arzneimittelbezogene Probleme⁹

1.1.5 Compliance – Non-Compliance

Compliance ist das englische Wort für Einwilligung, Bereitschaft. Man versteht darunter die

„Bereitschaft, Mitarbeit bzw. das ‚Sich Fügen‘ eines Patienten in das therapeutische und diagnostische Vorgehen; in erster Linie die Bereitschaft, verordnete Medikamente gemäß der ärztlichen Anordnung einzunehmen (medication compliance, Einnahmезuverlässigkeit).“¹⁰

Es erscheint einleuchtend, dass das Gegenteil der Compliance – nämlich die Non-Compliance – einen großen Einfluss auf die mit Arzneimitteln in Zusammenhang stehenden Probleme hat. Diese wären im Schema von Tabelle 2 als „P4 Arzneimittelanwendungsproblem“ einzuordnen. Das beste Medikament kann nichts bewirken, wenn der Anwender es absichtlich nicht einnimmt bzw. aus irgendwelchen Umständen nicht in der Lage ist, es einzunehmen.

Allerdings gibt es Situationen, in denen es für den Patienten besser wäre, nicht allzu compliant zu sein. Dies wäre zum Beispiel dann der Fall, wenn der Patient das vierte Antihypertensivum, das er vom dritten Arzt erhalten hat, der von den ersten drei Medikamenten nichts wusste, vielleicht doch nicht einnimmt. Dies ist allerdings die Ausnahme und weist uns auf eine neue Problematik hin, nämlich die der Verschreibung.

Prinzipiell sollte man davon ausgehen können, dass die vom Arzt verschriebenen Medikamente so gewählt sind, dass sie ihren Nutzen dann erfüllen, wenn sie regelmäßig genommen werden. Compliance ist also ein anzustrebendes Ziel, da Non-Compliance früher oder später zu Problemen führt, die im schlimmsten Fall mit Krankenhausaufenthalt und Tod enden können.

Es gibt unterschiedliche Formen und Ursachen für mangelnde Compliance.¹¹

- Medikament wird eigenmächtig abgesetzt
- Medikament wird einige Tage pausiert („drug holiday“)
- ein nicht verordnetes Medikament wird eingenommen (Selbstmedikation)
- Dosierungsfehler
- Falsches Timing
- Medikament wird für den falschen Zweck eingenommen (Informationsdefizit)

Weiters kann man in zweierlei Gruppen unterscheiden, was die Beweggründe des Patienten zur Non-Compliance betrifft.^{11, 12}

- **„Intentional Non-Compliance“:** Beim bewussten Non-Compliance-Verhalten werden bestimmte Medikamente vom Patienten absichtlich nicht eingenommen. Dieses Verhalten kann vielerlei Ursachen haben. Der Patient setzt das Medikament ab, weil es ihm so gut geht, weil er glaubt, dass das Medikament nicht wirkt oder aber, weil die unerwünschten Arzneimittelwirkungen so unerträglich sind.
- **„Unintentional Non-Compliance“:** Unter das unbewusste Non-Compliance-Verhalten fallen das Vergessen der Einnahme oder das Verlieren der Dosierungsanleitung. Es gehören aber auch jene Patienten dazu, die mehrere Ärzte konsultieren, ohne diese davon zu informieren. Hierbei kann es zu Mehrfachverschreibungen von ein und demselben Wirkstoff kommen.

Das Problem der Non-Compliance ist multifaktoriell und kann unterschiedlichste Ursachen haben¹³:

- Patienten wissen nicht, wie sie ihre Medikamente einnehmen sollen.
- Patienten verstehen nicht, wie wichtig es ist, ihre Medikamente einzunehmen.
- Patienten haben sehr viele Medikamente.
- Patienten befürchten oder haben bereits Nebenwirkungen erfahren.
- Patienten sind vergesslich.
- Die physikalischen Fähigkeiten der Patienten sind beeinträchtigt.

Der Zusammenhang sämtlicher Einflussfaktoren, die maßgeblich dafür verantwortlich sind, ob ein Patient compliant ist oder nicht, sind in der folgenden Abbildung 3 dargestellt.

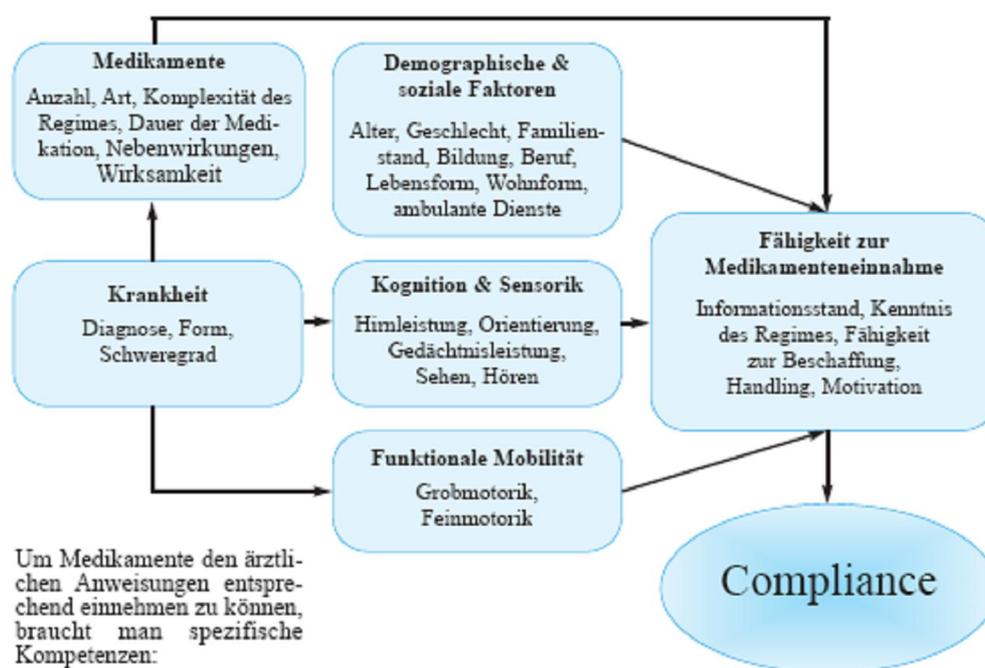


Abbildung 3 Schematische Übersicht der Einflussfaktoren der Compliance¹¹

Hier ist einerseits die Krankheit an sich wichtiger Ausgangspunkt, da durch sie die Medikamente bestimmt werden, die der Patient einnimmt. Sie nimmt aber auch Einfluss auf die Kognition und Sensorik sowie auf die funktionale Mobilität des Betroffenen. Diese Faktoren bestimmen gemeinsam mit den demographischen und sozialen Faktoren die Fähigkeit, Medikamente einzunehmen.

1.2 Problematik

1.2.1 Hospitalisierung

Dass Hospitalisierungen aufgrund von Arzneimittelnebenwirkungen bzw. –wechselwirkungen keine Seltenheit sind, zeigen sämtliche Studien.

35 Prozent der befragten Ärzte in den USA berichteten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei Angehörigen, 7 Prozent gaben sogar Todesfälle bei Familienangehörigen aufgrund von unerwünschten Arzneimittelereignissen an.¹⁴

Eine Studie aus England führt 5,2 % der Krankenhausaufnahmen auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen zurück. Die meisten davon waren entweder als definitiv oder möglicherweise vermeidbar eingestuft, führten aber zu einer Beanspruchung von 4 % der Betten.¹⁵

Zwischen 1995 und 2000 sind die mit unerwünschten Arzneimittelereignissen assoziierten Kosten von 76,6 Milliarden US-Dollar auf über 177,4 Milliarden US-Dollar angestiegen.¹⁶

Auch in Australien gibt es Studien, die die medikamenten-abhängige Hospitalisierung mit 2,4 – 3,6% beziffern.¹⁷ In der Literatur sind generell Werte zwischen 1,7 – 17% zu finden.¹⁸

Allerdings gibt es bis dato noch keine Studie, die die Situation in Österreich darlegt. Es ist aber sehr wahrscheinlich, dass sich die in anderen europäischen Ländern bzw. in den Vereinigten Staaten erhobene Daten auch größtenteils auf Österreich umlegen lassen können und die Problematik auch hier keine unbekannte ist.

Weiters sind aber auch die mit Non-Compliance verbundenen Hospitalisierungen nicht zu unterschätzen. Es kommen mehr Menschen dadurch zu Schaden, dass sie ihre vorgeschriebene Medikation gar nicht oder nicht in der vorgesehenen Dosierung und Frequenz einnehmen, als durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen:

Bei 41,9 % der Patienten führte die Nichtbefolgung der ärztlichen Anweisungen hinsichtlich Diät bzw. Medikamente zu kardialer Dekompensation und einer stationären Aufnahme in einer deutschen Klinik. In 23,5% der Fälle war Non-Compliance bezüglich der Medikation ausschlaggebend für die stationäre Aufnahme.¹⁹

Auch in Australien²⁰ und Kalifornien²¹ gibt es Studien, die von ähnlichen Zahlen sprechen.

Es zeigt sich also, dass auch die Problematik der Non-Compliance nicht hoch genug eingeschätzt werden kann, da durch sie auch ein Großteil der medikamentenbedingten Hospitalisierungen verursacht werden.

1.2.2 Polypragmasie

Die Lebenserwartung in Österreich wird immer höher. Sie ist in den letzten 10 Jahren um durchschnittlich 2,3 % gestiegen und lag 2007 bei 77,3 Jahren für Männer und 82,9 Jahren für Frauen.²²

Mit steigendem Alter erhöht sich aber auch die Wahrscheinlichkeit der so genannten Multimorbidität, was in der Regel dazu führt, dass man mit steigendem Alter auch mehr Medikamente verschrieben bekommt und einnimmt, wie Abbildung 4 deutlich zeigt.

Deutliche Steigerung des Arzneimittelbedarfs ab 50
Significant rise in medicine consumption from age 50 upwards

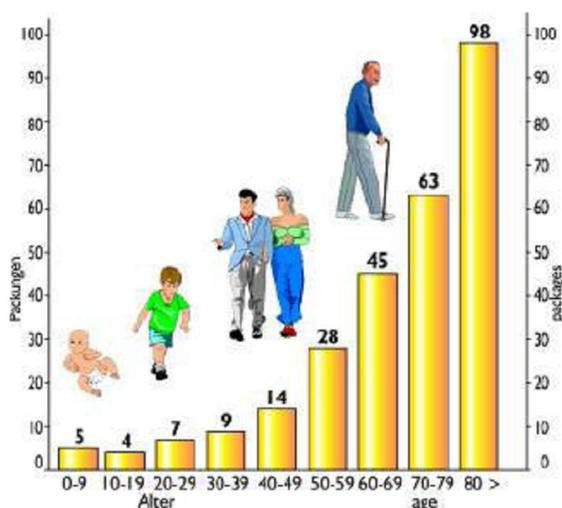


Abbildung 4 Zahl der verkauften Packungen pro Jahr nach Altersgruppen²³

Die Tatsache, dass mehrere Medikamente gleichzeitig eingenommen werden, wird gerne als Polypragmasie bezeichnet, wobei es keine eindeutige Definition dafür gibt, was Polypragmasie eigentlich bedeutet.²⁴ Die WHO spricht ab 6 Medikamenten pro Patient von Polypragmasie.²⁵

Durch die gleichzeitige Einnahme mehrerer Medikamente erhöht sich aber auch gleichzeitig das Risiko einer Hospitalisierung und zwar aus zweierlei Gründen:

- Erstens steigt mit Polypragmasie die Wahrscheinlichkeit von Arzneimittelinteraktionen bzw. unerwünschte Arzneimittelwirkungen, was im schlimmsten Fall zu einem stationären Spitalsaufenthalt führt.

Anzahl der Medikamente	Odds ratio (95% CI)
< 5	1.0 (referent)
5-6	2.0 (1.2 – 3.2)
7-8	2.8 (1.7 – 4.7)
> 8	3.3 (1.9 – 5.6)

Tabelle 3 Anzahl der Medikamente als Risikofaktor für unerwünschte Arzneimittelwirkungen.²⁶

- Zweitens gilt es als erwiesen, dass mit der steigenden Anzahl an Medikamenten auch die Compliance drastisch sinkt.

Bereits bei einer Einnahme von 3 Tabletten täglich sinkt die Compliance auf 52%, bei 4 Tabletten täglich sogar auf 42%.²⁷ Eine neuere Studie kommt ebenfalls auf ähnliche Ergebnisse: spätestens ab 4 Tabletten täglich fällt die Compliance auf 51%.²⁸ Wie oben bereits erwähnt, ist Non-Compliance eine der Hauptgründe für Hospitalisierungen.

Dies bedeutet, dass durch Polypragmasie auf zwei unterschiedliche Wege das Risiko einer Arzneimittel-abhängigen Hospitalisierung erhöht wird.

1.2.3 Problematik der Verschreibung

Die im Jahr 1999 publizierte randomisierte, kontrollierte Studie von Pitt et al. kam zu dem Ergebnis, dass die Kombination von ACE-Hemmern und niedrig dosiertem Spironolacton das relative Risiko an schwerer Herzinsuffizienz zu sterben um 30% senkt.²⁹

Fünf Jahre darauf wurde die Umsetzung dieser Ergebnisse in der Praxis von Juurlink et al. evaluiert. Diese Studie kam zu dem Schluss, dass seit der Veröffentlichung oben genannter Publikation die Mortalität durch Hyperkaliämie wegen zu hoher Spironolacton-Dosis oder Nichtbeachtung von Kontraindikationen um das 6,6fache angestiegen ist.³⁰

Oben genanntes Beispiel zeigt sehr schön, die Problematik der Arzneimittelverschreibung bzw. den Umgang mit den vorhandenen (Studien)daten. Medikamente werden unter Studienbedingungen getestet. Höheres Alter, Multimorbidität und die damit verbundene Medikation sind meist Ausschlusskriterien für solche Studien, spielen aber in der Praxis eine

große Rolle. Die Umsetzung der Daten auf den „Durchschnittspatienten“ ist mitunter ein schwieriges Unterfangen.

Eine Studie aus dem Jahr 2002 in England kommt zu dem Ergebnis, dass

1,5 % der Verschreibungen in einem Londoner Spital fehlerhaft sind und identifiziert durchschnittlich 34 potentiell gefährliche Fälle pro Woche.³¹

Eine andere Studie aus Irland, die anhand der Beers Kriterien die Zulässigkeit der Verschreibungen von älteren Menschen prüft, kommt sogar zu dem Schluss,

dass bei 34% der Studienpopulation zumindest eine unpassende Verschreibung vorliegt³²

Wie man daran erkennen kann, birgt allein schon der Prozess des Verschreibens ein potentielles Risiko für eine unerwünschte Arzneimittelwirkung. Der Arzt muss zumeist unter Zeitdruck eine Entscheidung fällen, die sehr komplex ist, weil sehr viele Einzelfaktoren genau berücksichtigt werden müssen:

Die Krankengeschichte des Patienten muss genau bekannt sein, ebenso wie die laufende medikamentöse Therapie.

Der Arzt muss über die aktuelle Standardtherapie Bescheid wissen sowie eventuelle Kontraindikationen kennen bzw. potentielle Interaktionen bei der Verwendung mehrerer gleichzeitig einzunehmender Medikamente berücksichtigen.

Weiters ist die Kenntnis über möglicherweise auftretende unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen erforderlich.

In der Praxis sind aber leider oft nur unvollständige Daten vorhanden. Die Krankengeschichte der Patienten ist oftmals lückenhaft, die Medikamentenliste nicht vollständig.

Wie eine Studie aus Dänemark bezüglich der Medikamenteneinnahme von 75-jährigen zeigt, bekommen

„31 % der Studienpopulation ihre verschreibungspflichtigen Medikamente von zwei oder mehreren Ärzten.“³³

Dies kann zu Doppelverschreibungen des gleichen Medikamentes führen, wenn der eine Arzt nichts vom anderen Arzt weiß, da der Patient es verabsäumt hat oder nicht in der Lage ist, ihn darüber zu informieren.

Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass von vielen Patienten so genannte OTC-Präparate, die sie ohne Verschreibung in der Apotheke erhalten, nicht als „Medikamente“ angesehen werden und daher auch nicht angegeben werden. Eine deutsche Studie fand heraus, dass die 466 Studienteilnehmer täglich durchschnittlich 1,4 OTC – Präparate einnehmen³⁴, eine Studie aus Florida ergab, dass Patienten über 65 sogar zwischen 1 und 3,4 nicht verschriebene Medikamente verwenden.³⁵

Bei lückenhafter Anamnese sind auch die Kontraindikationen nicht vollständig erhebbar. Abgesehen davon ist bei den meisten Ärzten das Wissen über potentiell klinisch signifikante Interaktionen bzw. Wechselwirkungen mangelhaft – eine Tatsache die laut Ko Y et.al. auch von anderen Studien und Untersuchungen bestätigt wird.³⁶

Mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen werden in diversen Nachschlagwerken zwar aufgelistet, es fehlen jedoch detaillierte Angaben zu Frequenz, Dosisabhängigkeit, Ausprägung, prädisponierende Faktoren und Management.³⁶

1.3 Literaturrecherche/Datenlage

Die erforderliche Literaturrecherche verlief online durch die Datenbank „PubMed“. Hier wurden folgende Suchbegriffe eingegeben:

- adverse drug reaction
- adverse drug effect
- hospitalisation
- hospital admission
- adherence
- compliance
- polypharmacy
- medication elderly
- rehospitalisation

Zu dieser Thematik fand sich eine große Anzahl an Studien. Die meisten davon bezogen sich auf Hospitalisierungen von älteren Menschen, Studien in denen es um Kinder ging, werden hier in weiterer Folge nicht berücksichtigt werden, da die Untersuchung auf einer internen/geriatrischen Station stattfand.

1.3.1 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Zu Hospitalisierungen aufgrund unerwünschter Arzneimittelwirkungen („adverse drug reactions“) gibt es eine Fülle an Studien, die sich mit diesem Thema beschäftigt haben. Leider gibt es derzeit keine österreichische Studie, die sich mit dem Auftreten von Krankenhausaufenthalten aufgrund von unerwünschten Medikamentenwirkungen beschäftigt.

Wie aber eingangs bei der Beschreibung der Problematik schon erwähnt, gibt es zahlreiche Studien aus Europa bzw. anderen Teilen der Welt, die zu dem Schluss kommen, dass ein beträchtlicher Anteil der Hospitalisierungen auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen zurückzuführen sind.

Abgesehen von dem Schaden am Patienten, der sich dadurch ergibt, sollte auch der ökonomische Aspekt nicht unerwähnt bleiben. Nicht nur im Hinblick auf das angeschlagene Gesundheitssystem würde sich hier ein großes Einsparungspotential ergeben. Eine französische Studie spricht von 50.000 Pfund (ca. 62.000 Euro), die allein in einer einzigen 29-Betten-Station pro Jahr eingespart werden können, wenn nur die Hälfte der vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen wirklich verhindert würde.³⁷

Folgende Tabelle zeigt einen Überblick über ein paar Studien, die in den Jahren 1998 bis 2003 durchgeführt wurden.

Erstautor der Studie Datum der Publikation	Pirmohamed 2001 (2)	Detounay 2000 (59)	Dormann 2003 (3)	Schneeweiss 2002 (60)	Roughead 1998 (61)	Onder 2002 (62)	Mannesse 2000 (63)	Lagnaoui 2000 (64)
Land	England	Frankreich	Deutschland	Deutschland	Australien	Italien	Niederlande	Frankreich
untersuchte Patientenzahl	18 820	3 137	915	993	Metaanalyse 14 Studien	20 411	106	444
Patienten	Alle Fachr. ohne Gyn./Päd.	Innere Medizin	Innere Medizin	Innere Medizin	Alle Abt.	70 +/- - 16 J.	> 70 J.	Innere Medizin
Patienten mit UAW bei Aufnahme (%)	6,5	–	8,5	–	–	–	–	21,4
Aufnahmen wegen UAW	5,2	3,2	3,8	2,4	2,4–3,6	3,4	12	7,2
Folgekosten der UAW landesweit (EUR/Jahr)	706 Mio.	695 Mio.	–	400 Mio.	–	–	–	–
Vermeidbarkeit (%)	72	–	44	59	–	–	–	80
% tödlich verlaufender UAW	2,3	4,0	–	1,7	–	–	–	–
Mortalität durch UAW (% Aufnahme)	0,15	0,13	–	0,05	–	–	–	–

Fachr., Fachrichtungen; Gyn, Gynäkologie; Päd, Pädiatrie; Abt., Abteilungen; UAW, unerwünschte Arzneimittelwirkungen; J, Jahre

Tabelle 4 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen als Grund für eine stationäre Behandlung im Krankenhaus³⁸

Tendenziell dürften mehr Frauen als Männer aufgrund unerwünschter Arzneimittelwirkungen hospitalisiert werden. Pirmohamed et al. spricht von einem Anteil von 59%¹⁵, bei Patel et al. sind 58% der Patienten Frauen.³⁹ Es wird aber eingeräumt, dass dies möglicherweise auch darauf zurückzuführen ist, dass Frauen unerwünschte Arzneimittelwirkungen eher melden als Männer.

Weiters kann man sagen, dass ältere Menschen eher unerwünschter Arzneimittelwirkungen betroffen sind als jüngere, was auf die schon besprochene Polypragmasie zurückzuführen ist.¹⁵

1.3.2 Compliance – Non-Compliance

Auch zu dieser Thematik ist ausreichend Studienmaterial vorhanden. Genauso wie unerwünschte Arzneimittelwirkungen führt Non-Compliance häufig zu (vermeidbaren) Spitalsaufenthalten.

Eine Studie aus New Jersey hat den Zusammenhang zwischen häufiger Rehospitalisierung und Non-Compliance untersucht und fand eine

*hoch signifikante Korrelation zwischen Non-Compliance hinsichtlich Medikation und häufiger Rehospitalisierung.*⁴⁰

Weiters zeigte sich in einer Studie aus Odense, dass Diuretika und Antiasthmatika jene Medikamente sind, die am häufigsten in Non-Compliance involviert sind.⁴¹

Weitere Faktoren, die in der Literatur mit dem Auftreten von Non-Compliance in Zusammenhang gebracht werden sind:

- die Einnahme von mehr als fünf verschriebenen Medikamenten
- das Unvermögen, die Gebrauchsanweisung zu lesen
- Schwierigkeiten, die Verpackung zu öffnen⁴²
- die Länge der vergangenen Zeitperiode seit dem letzten Arztbesuch
- die Medikationsdauer⁴³

Prinzipiell lässt sich feststellen, dass mangelnde Compliance entgegen gängiger Annahmen nicht mit zunehmendem Alter assoziiert ist.⁴⁴ Es gibt sogar eine Studie, bei der die jüngeren Patienten weniger compliant sind als die älteren Patienten.¹⁹

Das heißt also, dass Alter allein kein Risiko für ein Abnehmen der Compliance darstellt. Man kann aber davon ausgehen, dass Faktoren, die mit dem Alter zwangsläufig einhergehen, wie beispielsweise die Anzahl der Medikamente, sehr wohl einen negativen Effekt auf die Compliance ausüben.

Hinsichtlich der Verteilung des Geschlechts publizierten Darnell et al.⁴⁴, dass mangelnde Compliance bei Frauen häufiger auftritt als bei Männern, allerdings räumten sie ein, dass die untersuchten Männer durchschnittlich weniger Medikamente einnahmen als die entsprechenden Frauen. Es bleibt also offen, ob wirklich das Geschlecht in dieser Frage ausschlaggebend war oder ob nicht doch eher die Anzahl der Medikamente den größeren Einfluss hatte.

Weiters ist hinzuzufügen, dass die in Befragungen oft evaluierte „adherence“, also das genaue Einhalten des Medikamentenplans, von den Patienten tendenziell oft besser beurteilt wird, als es tatsächlich ist. Der Vergleich von so genannten „pill counts“ mit dem Patientenreport stimmt zumeist nur dürftig überein.⁴⁵ Wobei sowohl das eine als auch das andere nicht als der Weisheit letzter Schluss gilt. Obwohl Studien „pill counts“ als Standard empfehlen⁴⁶, gibt es andere, die hier die Gefahr sehen, dass auch hier die wahre „adherence“ überschätzt wird.⁴⁷

1.4 Ziel der Arbeit/Fragestellung

Der praktische Teil der Arbeit fand auf einer Notaufnahmestation in Wien statt. Es ging darum, unter all den Patienten, die mit der Rettung eingeliefert worden waren, jenen Anteil herauszusuchen, der wegen einer unerwünschte Arzneimittelwirkung bzw. wegen den Folgen mangelnder Arzneimittelcompliance aufgenommen werden musste. Dabei ging es also nicht nur um reine unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Wechselwirkungen, sondern auch darum, dass Medikamente aufgrund mangelnder Compliance nicht korrekt eingenommen wurden, denn diese Tatsache wird bei vielen Publikationen nicht berücksichtigt und vielfach auch als Ausschlusskriterium gehandelt.

2 Methodik

2.1 Datenerfassung

2.1.1 Ort

Die Erfassung der Daten erfolgte in einem Krankenhaus in Wien auf der dortigen Rettungsaufnahmestation. Sämtliche Personen, die die Rettung ins Krankenhaus einliefert, werden auf dieser Station erstversorgt. Dadurch, dass dort nicht nur eine Erstbegutachtung erfolgt, sondern die Patienten internistisch untersucht und aufgenommen werden (Anamnese, EKG, Labor, etc.), finden sich auf dieser Station optimale Voraussetzungen für die Erfassung der im Rahmen dieser Arbeit benötigten Daten.

2.1.2 Zeitrahmen

Der Zeitraum für die Erfassung der Daten erstreckte sich über 10 hintereinander liegende Wochen im Sommer des Jahres 2008. Da pro Tag ein Rettungskontingent von 8 Betten zur Verfügung steht, konnte über diesen Zeitraum theoretisch mit 420 Patienten gerechnet werden. Tatsächlich waren es in dieser Zeitperiode allerdings nur 311.

2.1.3 Datenmaterial

Sämtliche Daten hinsichtlich der Person, des Aufnahmedatums bzw. -grunds, der Anamnese und der Medikation konnten aufgrund der Aufzeichnungen von Schwestern und Ärzten aus Befundsammelmappe bzw. Fieberkurve erhoben werden. Weiters wurden die Patienten hinsichtlich ihrer Modi zur Medikamenteneinnahme persönlich befragt, nachdem sie eingewilligt hatten, mit der Erfassung ihrer Angaben zum Zwecke dieser Diplomarbeit einverstanden zu sein. Diese Befragung war selbstverständlich nur möglich, wenn der jeweilige körperliche und geistige Zustand des Patienten es erlaubte. Es lässt sich daher nicht zu jedem der aufgenommenen Patienten eine Aussage hinsichtlich des Einnahmemodus treffen, auch deswegen nicht, weil die Patienten relativ rasch (manchmal innerhalb einer halben Stunde) von der Aufnahmestation auf andere Stationen verlegt wurden und danach für ein Gespräch nicht mehr zur Verfügung standen. Zur Aufzeichnung wurde ein Datenerfassungsformular (siehe Appendix) verwendet.

2.2 Datenauswertung

Die Auswertung der Daten erfolgte mittels Microsoft Excel, nachdem diese von den Datenauswertungsbögen in einer Datenbank edv-mäßig erfasst wurden.

Um mögliche Neben- und Wechselwirkungen zu erkennen wurde die jeweilige Medikamentenliste des Patienten in ein spezielles Tool der online-Version des Austria Codex (Erscheinungstermin 1.10.2008) eingegeben, das potentielle Interaktionen aufzeigte. Diese sind in „geringfügig“, „mittelschwer“ und „schwerwiegend“ klassifiziert, wobei in dieser Untersuchung nur jene als potentielle Interaktionen gewertet wurden, die vom Austria Codex als „mittelschwer“ oder „schwerwiegend“ eingestuft werden.

Um das Vorliegen der unerwünschten Arzneimittelwirkung als Hospitalisierungsursache zu ergründen fanden ausführliche Gespräche mit den behandelnden Ärzten statt. Weiters wurde die „Naranjo adverse drug reaction probability Skala“⁴⁸, die im Anschluss näher erläutert wird, zum Nachweis verwendet.

To assess the adverse drug reaction, please answer the following questionnaire and give the pertinent score.				
	Yes	No	Don't know	Score
1. Are there previous conclusive reports on this reaction?	+ 1	0	0	
2. Did the adverse event appear after the suspected drug was administered?	+ 2	- 1	0	
3. Did the adverse reaction improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?	+ 1	0	0	
4. Did the adverse reaction appear when the drug was readministered?	+ 2	- 1	0	
5. Are there alternative causes (other than the drug) that could on their own have caused the reaction?	- 1	+ 2	0	
6. Did the reaction reappear when a placebo was given?	- 1	+ 1	0	
7. Was the drug detected in the blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic?	+ 1	0	0	
8. Was the reaction more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?	+ 1	0	0	
9. Did the patient have a similar reaction to the same or similar drug in any previous exposure?	+ 1	0	0	
10. Was the adverse event confirmed by any objective evidence?	+ 1	0	0	
	Total Score:			

Abbildung 5 Naranjo adverse drug reaction probability Skala

Die Auswertung der Skala passierte dann im Anschluss basierend auf dem folgenden Schema:

Total Score	ADR Probability Classification
9	highly probable (sehr wahrscheinlich)
5-8	probable (wahrscheinlich)
1-4	possible (möglich)
0	doubtful (zweifelhaft)

Die Hospitalisierungen, die aufgrund von Non-Compliance stattfanden konnten nicht mit einem Schema aus der Literatur erhoben werden. Der Nachweis erfolgte durch Besprechung mit den behandelnden Ärzten. Es lag allerdings in der Natur der Sache, dass es in diesen Fällen nicht weiter schwierig war aufgrund der vorliegenden Patientenangaben bezüglich ihrer Non-Compliance bzw. den offenkundigen Folgen derselben zu den entsprechenden Ergebnissen zu kommen.

3 Ergebnisse und Diskussion

Anteil der arzneimittelbedingten Hospitalisierungen

Ähnlich wie in anderen Studien¹⁸, die die Thematik der Hospitalisierung aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen behandeln, ergibt sich auch bei dieser Beobachtung ein vergleichbarer Prozentwert wonach 8,1% der Patienten wegen arzneimittelbedingten Beschwerden ins Krankenhaus aufgenommen werden mussten.

Es ist wichtig zu erwähnen, dass bei diesem Prozentsatz sämtliche Probleme hinsichtlich der Medikation mit eingeschlossen wurden. Es geht also nicht nur um reine unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Wechselwirkungen, sondern auch darum, dass Medikamente aufgrund mangelnder Compliance nicht korrekt eingenommen wurden. Diese Tatsache wird bei vielen Publikationen nicht berücksichtigt und vielfach auch als Ausschlusskriterium gehandelt.

Die folgende Grafik zeigt die Zusammensetzung der arzneimittelbedingten Hospitalisierungen in dieser Beobachtung. Die in der Grafik angegebenen Prozentwerte beziehen sich auf die Gesamtanzahl der stationären Aufnahmen.

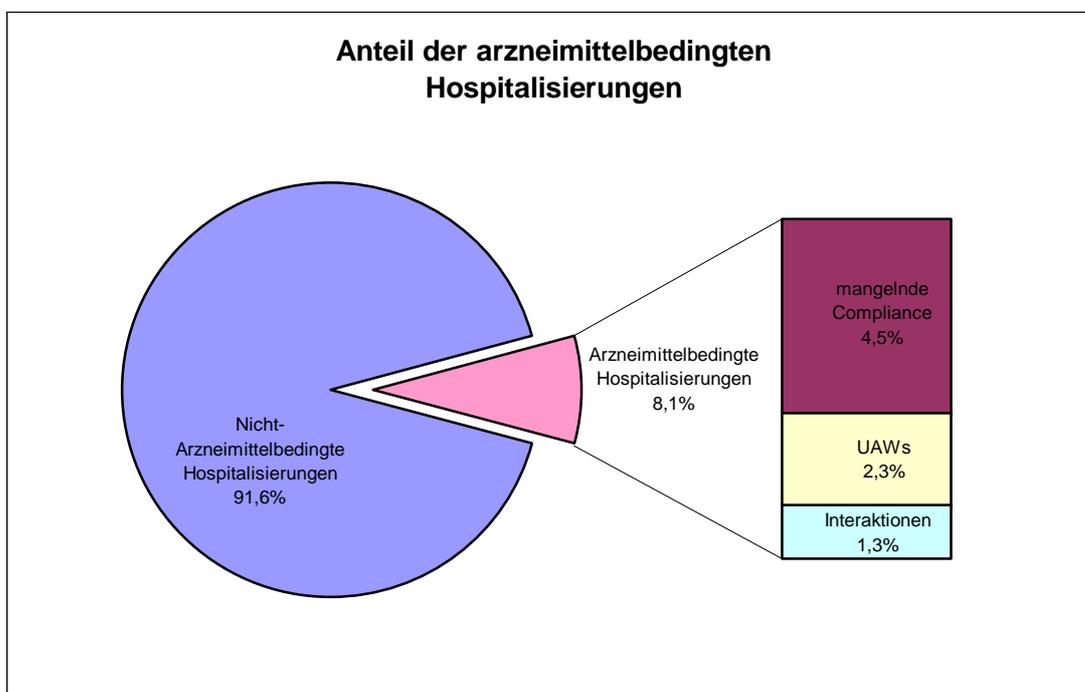


Abbildung 6 Zusammensetzung der Hospitalisierungen im Beobachtungszeitraum

Demographische Daten

In der anschließenden Tabelle werden die wichtigsten demographischen Daten der beobachteten hospitalisierten Patienten zusammengefasst. Prozentangaben beziehen sich auf die Grundgesamtheit von 311 erfassten Patienten. Alle anderen Daten sind Mittelwerte, die Werte in Klammern entsprechen der Standardabweichung.

Persönliche Patientendaten

Alter	69,9 (\pm 18,9) Jahre	Gewicht	69,6 (\pm 20,1) kg	
Geschlecht	<i>männlich</i>	41,2%	Größe	1,63 (\pm 0,1) m
	<i>weiblich</i>	58,8%	BMI	26,1 (\pm 6,2) kg/m ²
Raucher	18,6%	ungewollter Gewichtsverlust	15,1%	
Alkohol	7,7%	nicht deutsche Muttersprache	3,2%	
		dement	7,1%	
		nicht ansprechbar	6,4%	

Tabelle 5 Demographische Daten der beobachteten Patienten

Das Durchschnittsalter ist relativ hoch, was aber nicht verwunderlich ist, da die an die Aufnahmestation angeschlossene interne Station als Geriatrie geführt wird. 73,3% der beobachteten Patienten sind über 60 Jahre alt.

Hinsichtlich des Geschlechts sind etwas mehr Frauen als Männer stationär aufgenommen worden. Nur 18,6% der Patienten gaben an, Raucher zu sein. Die Angaben hinsichtlich des Alkoholgenusses der Patienten sind oft widersprüchlich. Der in Tabelle 5 erwähnte Prozentsatz von 7,7% bezieht sich ausschließlich auf jene Patienten, bei denen ein Alkoholabusus aus der Anamnese hervorging bzw. bei denen in einer Blutprobe entsprechende Werte gefunden wurden, die auf exzessiven Alkoholgenuss schließen lassen. Patienten die angaben, hier und da Alkohol zu sich zu nehmen, sind in dieser Zahl nicht erfasst.

Wie man aus dem BMI schließen kann, waren die Patienten im Durchschnitt leicht übergewichtig. Da es sich hier aber wie gesagt um Durchschnittswerte handelt, kann aus diesem Wert von 26,1 kg/m² keine wirkliche Aussage gemacht werden, weil die Schwankungsbreite sehr groß war.

15,1 % der Patienten gaben an, ungewollt Gewicht verloren zu haben. Der Verlust wurde in dieser Beobachtung allerdings nicht quantitativ erfasst.

Die Muttersprache und der mentale Zustand der Patienten wurde deshalb erfasst um eventuell Rückschlüsse auf das Verständnis der Patienten hinsichtlich ihrer Medikation machen zu können bzw. um zu zeigen, wie viele Patienten aus Gründen der Verständigung, der mentalen Fähigkeiten oder ihres körperlichen Zustandes (z.B. nicht ansprechbar) nicht persönlich befragt werden konnten.

Hospitalisierungsursachen

Die Gründe für die Hospitalisierungen waren vielfältig. Die stationäre Aufnahme der Patienten, die offensichtlich auf einer Unfallabteilung behandelt werden mussten, wurde nicht über das Kontingent der Aufnahmestation abgewickelt. Diese wurden mit der Rettung gleich direkt auf die entsprechende Station gebracht. Daraus ergibt sich auch, dass sämtliche Unfälle als Hospitalisierungsgrund auf der Aufnahmestation von vorneherein wegfallen. Davon ausgenommen sind jene Patienten, die zwar auf der Unfallabteilung behandelt werden müssten, bei denen aber ein interner Grund als Unfallursache nicht ausgeschlossen werden kann. Jene werden sehr wohl über die Aufnahmestation aufgenommen.

In Abbildung 7 werden die 10 häufigsten Ursachen für die Hospitalisierung angegeben, wobei zu beachten ist, dass fast immer Kombinationen an Beschwerden zur Aufnahme geführt haben.

Übelkeit, (Gelenks-/Tumor-)Schmerzen sowie Stürze und Dyspnoe waren für knapp ein Drittel der Aufnahmen in der beobachteten Zeitperiode verantwortlich.

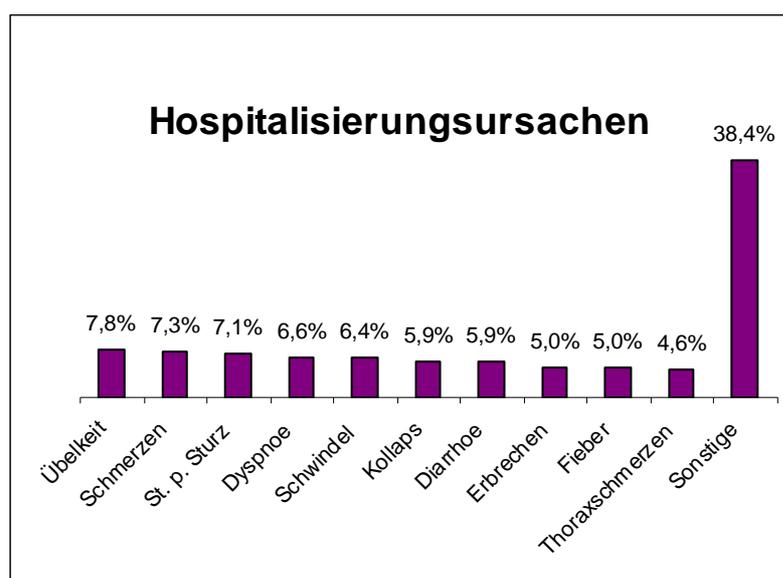


Abbildung 7 Ursachen für die stationären Aufnahme

Medikation

Weiters wurde die Medikation zum Zeitpunkt der Aufnahme erfasst. Jeder Patient nahm durchschnittlich 5,6 Medikamente pro Tag. Wenn man nur die Patienten berücksichtigt, die über 60 Jahre alt waren, kommt man sogar auf einen täglichen pro Kopf-Verbrauch von 6,6 Medikamenten. Hinzu kommt noch, dass 22,2% der befragten Personen angab, zusätzlich noch so genannte OTC-Präparate – also sämtliche Nahrungsergänzungsmittel, Vitamine, etc. die rezeptfrei in der Apotheke erhältlich sind – einzunehmen. Hochgerechnet auf die Gesamtheit der beobachteten Patienten ergibt das aber nur den relativ geringen Wert von täglich 0,3 OTC-Präparaten pro Person. Möglicherweise sinkt mit steigendem Alter das Bedürfnis, sich zusätzliche Tabletten zu besorgen, da zumeist die vom Arzt verordneten Medikamente ziemlich zahlreich sind.

Prinzipiell ist festzuhalten, dass in 3,2% der Fälle, also bei 10 Patienten die derzeitige Medikamentensituation nicht eruierbar war und 27 Patienten – das entspricht 8,7% – aus welchen Gründen auch immer überhaupt keine Medikamente einnahmen. Im besten Fall, weil sie keine benötigten, im schlechtesten Fall weil sie nicht zum Arzt wollten und daher keine Verschreibungen hatten oder weil sie aus Überzeugung prinzipiell keine Medikamente einnahmen.

Was in der Einleitung mittels der Grafik der österreichischen Apothekerkammer schon belegt wurde, bestätigt sich auch in der im Rahmen der Diplomarbeit gemachten Beobachtung im Krankenhaus. Der direkte Zusammenhang zwischen der Zahl der eingenommenen Medikamente und dem steigenden Alter ist auch hier gegeben, wie man in anschließender Abbildung 8 sehen kann. Verdeutlicht durch die Trendlinie ist unschwer zu erkennen, dass bei den beobachteten Patienten mit steigendem Alter auch die Anzahl der eingenommenen Medikamente zunimmt.

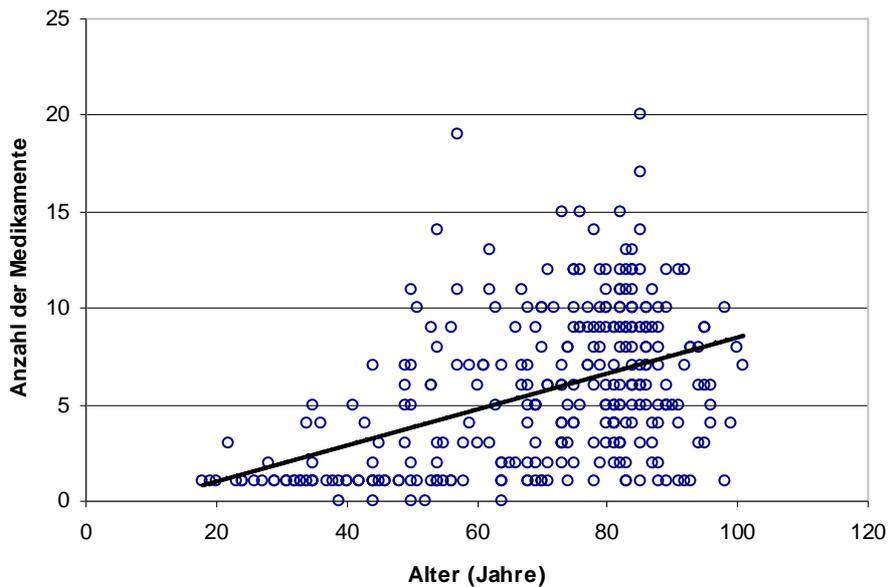


Abbildung 8 Zusammenhang zwischen Alter und Medikamentenanzahl

Anteil der verordneten Medikamente	
<i>Diuretika</i>	9,6%
<i>PPI</i>	7,1%
<i>Antidepressiva</i>	6,1%
<i>ACE-Hemmer/Sartane</i>	6,1%
<i>ASS</i>	5,3%
<i>Beta-Blocker</i>	4,8%
<i>Benzodiazepine</i>	4,5%
<i>Ca-Antagonisten</i>	3,6%
<i>Statine</i>	3,2%
<i>Anticholinergika</i>	2,4%
<i>Sonstige</i>	47,5%

Bei der Erfassung der Medikation kommt man zu dem Ergebnis, dass die am häufigsten eingenommene Medikamentengruppe die Diuretika sind. 9,6% der zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme eingenommenen Medikamente sind Diuretika.

Gleich danach rangieren die Protonenpumpeninhibitoren (PPIs), die einen Anteil von 7,1% der eingenommenen Medikamente ausmachen. Zu diesen sollte man erwähnen, dass oftmals beim Durchlesen der Krankenakte gar keine

klare Indikation für diese PPIs zu finden war. Dieser Umstand wäre unter Umständen insofern zu erklären als dass diese Protonenpumpenhemmer oft als so genannter „Magenschutz“ zu nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAIDs) dazu verschrieben werden um etwaige gastrointestinale Blutungen hintan zu halten. Leider wird nach Absetzen der NSAIDs oftmals vergessen auch den Protonenpumpenhemmer wieder abzusetzen und so nimmt der Patient diesen regelmäßig weiter, ohne dass er eine klare Indikation vorliegen hätte, die die Einnahme dieses Medikamentes rechtfertigen würde.

Auch ACE-Hemmer bzw. Sartane und Antidepressiva jeglicher Art machen mit 6,1% einen nicht unerheblichen Anteil aus.

Dass Acetylsalicylsäure hier als ein eigener Punkt angeführt ist und nicht in der Gruppe der NSAIDs eingeordnet wird, ist dadurch zu erklären, dass diese 5,3% ausschließlich jene Dosen beinhalten, die zur Vorbeugung aufgrund ihrer antithrombotischen Wirkung gegeben werden.

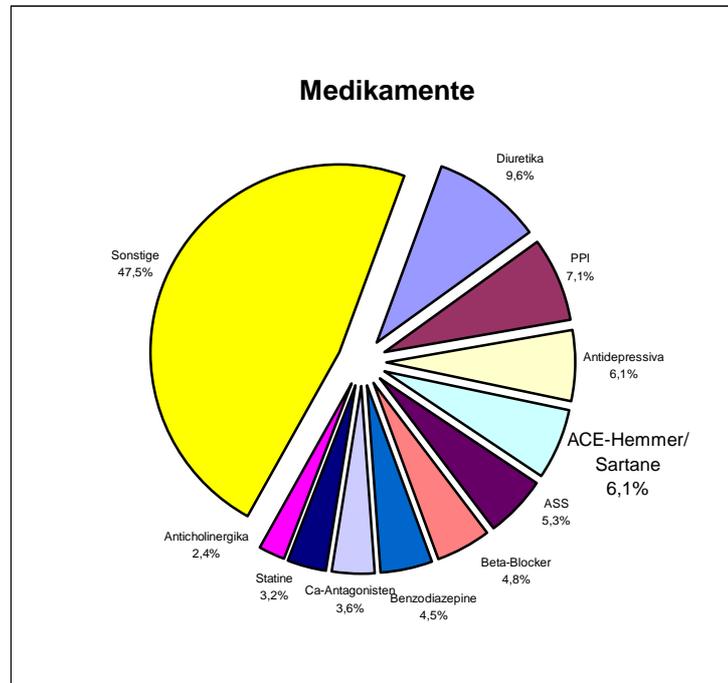


Abbildung 9 Verteilung der Medikamentengruppen hinsichtlich ihrer Verordnungshäufigkeit bei den beobachteten Patienten

Abbildung 9 veranschaulicht die bereits erwähnten Daten hinsichtlich der Aufteilung der Wirkstoffgruppen. Die Prozente beziehen sich hier auf den Anteil hinsichtlich der Gesamtheit der verordneten Medikamente und nicht auf die Anzahl der Patienten, die diese einnehmen. Dies wird später besprochen werden.

Weiters kann man festhalten, dass mehr als die Hälfte der im Beobachtungszeitraum hospitalisierten Patienten zumindest laut Vorschreibung Diuretika einnehmen (54,7%). Immerhin 40% nehmen Protonenpumpenhemmer, während über ein Drittel mit Antidepressiva behandelt wird. Erstaunlicherweise werden nur ein Viertel der Patienten mit Benzodiazepinen als Schlafmittel behandelt. Zählt man aber jene Hypnotika und Sedativa hinzu, die keine Benzodiazepine enthalten, so kommt man zu dem Schluss, dass über ein Drittel (32,8 %) der beobachteten Patienten zum Zeitpunkt ihrer Hospitalisierung Schlafmittel einnimmt.

In nachfolgender Abbildung 10 sind jene 10 Wirkstoffgruppen veranschaulicht, die am häufigsten von den Patienten bei ihrer Aufnahme genannt wurden. Der Prozentsatz bezieht sich auf den Anteil der Patienten, die dieses Medikament zumindest laut ihrem Medikamentenplan einnehmen. Daher ist es klar, dass es zu Überschneidungen kommt, da

ja viele Patienten beispielsweise sowohl Diuretika als auch Sartane einnehmen und daher in dieser Aufstellung mehrfach erfasst sind.

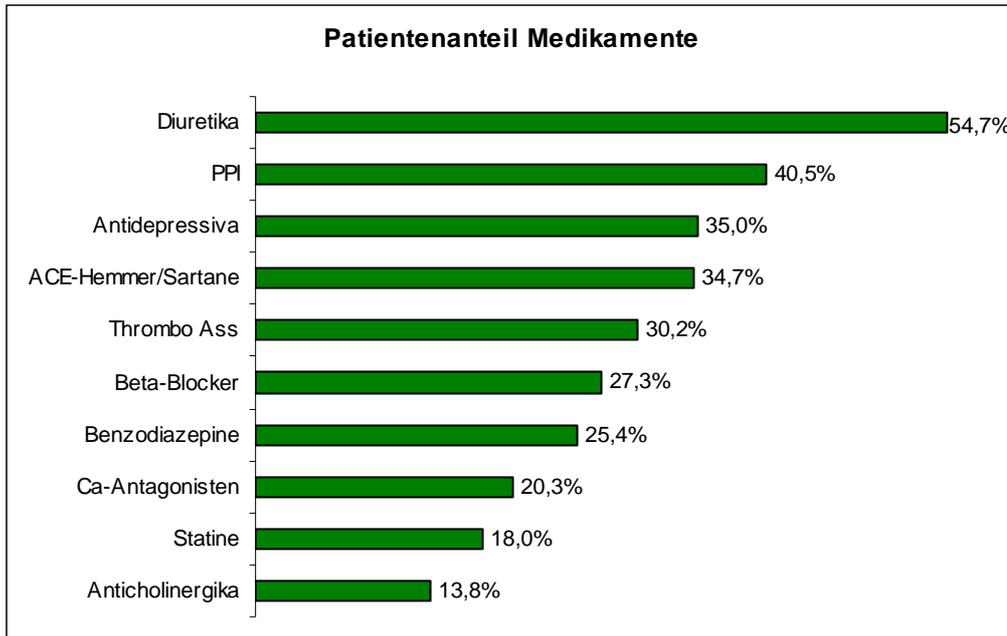


Abbildung 10 Anteil der Patienten, die eine Wirkstoffgruppe einnimmt

Eine ähnliche Aufstellung ist mit den OTC-Präparaten zu machen. Hier lässt sich sagen, dass die beliebtesten OTC-Produkte, also die, die am häufigsten eingenommen werden, eindeutig Vitamine sind. 35 % der eingenommenen OTC-Präparate entfällt auf die Vitamine. Auch Magnesium hat mit 23,3% einen relativ hohen Stellenwert, während andere Präparate vergleichsweise seltener verwendet werden, wie Abbildung 11 zeigt.

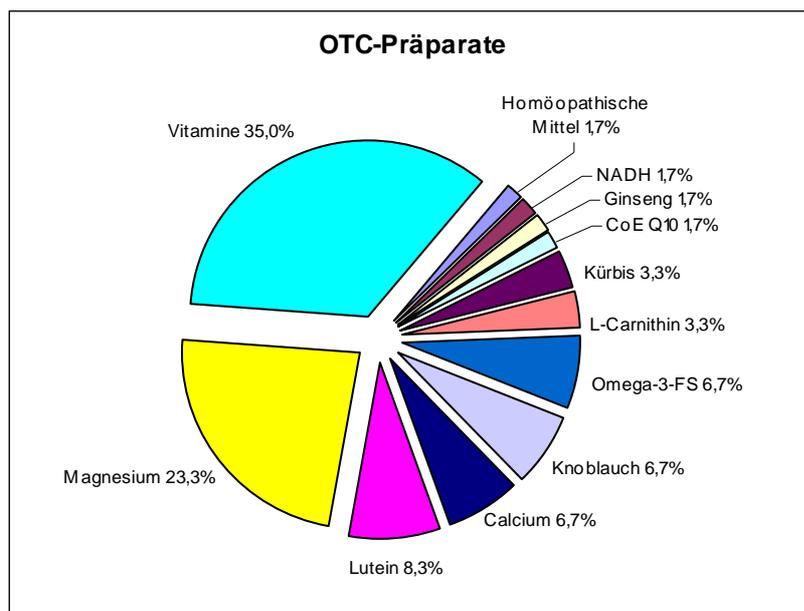


Abbildung 11 Verteilung der OTC-Präparate hinsichtlich ihrer Einnahmehäufigkeit

22,6% der befragten Patienten gaben an, zumindest ein OTC-Präparat zu nehmen. Abbildung 12 verdeutlicht wie viele Patienten tatsächlich die jeweiligen Produkte einnehmen. 10,8% nehmen regelmäßig Vitamine zu sich, 7,2% schlucken Magnesiumpräparate. Auch hier ist es durchaus der Fall, dass manche Patienten bei mehreren Gruppen erfasst sind, da sie beispielsweise sowohl Magnesium als auch Omega-3-Fettsäuren nehmen.

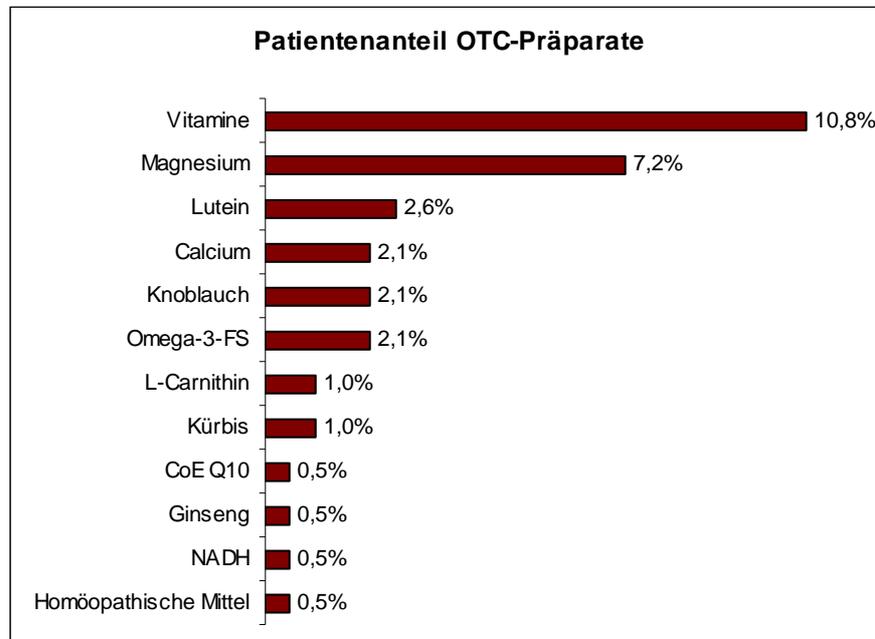


Abbildung 12 Patienten, die OTC-Präparate einnehmen

Einnahmemodus

Weiters wurden die Patienten zu ihren Medikamenteneinnahmegewohnheiten befragt. Diese Befragung fand allerdings nur statt, wenn der betreffende Patient dazu körperlich und geistig in der Lage war und logischerweise auch nur dann, wenn er überhaupt Medikamente einnahm. Bei jenen hospitalisierten Patienten, die entweder überhaupt keine Medikamente einnahmen oder keine Dauermedikation hatten, war die Frage sinnlos, ob die medikamentöse Therapie regelmäßig erfolgte.

Die Befragung führte zu folgendem Ergebnis:

Ein hoher Prozentsatz der Befragten (nämlich 28,8%) nimmt die Medikamente jeden Tag neu aus der Originalpackung, ungeachtet der Tatsache, dass es sich hierbei oftmals um eine hohe Anzahl an Tabletten, Kapseln, etc. handelt. Diese Art der täglichen Anwendung hat keinerlei Möglichkeit der Kontrolle. Wenn sich der Patient später nicht erinnern kann, ob er seine Tabletten bereits genommen hat, wird er dies nur sehr schwer (nur manche Medikamente haben die Wochentage auf der Rückseite des Blisters zur Selbstkontrolle aufgedruckt) bis praktisch gar nicht nachprüfen können.

16,2% haben einen Medikamentendispenser, der für eine Woche ausreichend ist und den sie jeweils zu Wochenbeginn selbstständig füllen.

Für 7% der Patienten werden die täglichen Medikamente durch eine andere Person hergerichtet. Das ist oft ein Verwandter, aber auch die öffentliche Apotheke bzw. Pflegekräfte. Obwohl sie sich ihre Medikation nicht selbst herrichten, nehmen diese Patienten die vorgeschriebenen Rationen selbstständig ein.

Im Unterschied dazu erfolgt bei 3,3% der Patienten eine überwachte Einnahme. Eine andere Person achtet darauf, dass die Medikamente (korrekt) eingenommen werden.

Leider ist bei 44,6% der Fälle eine genaue Angabe zum Einnahmemodus nicht möglich gewesen, da diese Patienten aus unterschiedlichsten Gründen nicht befragt werden konnten.

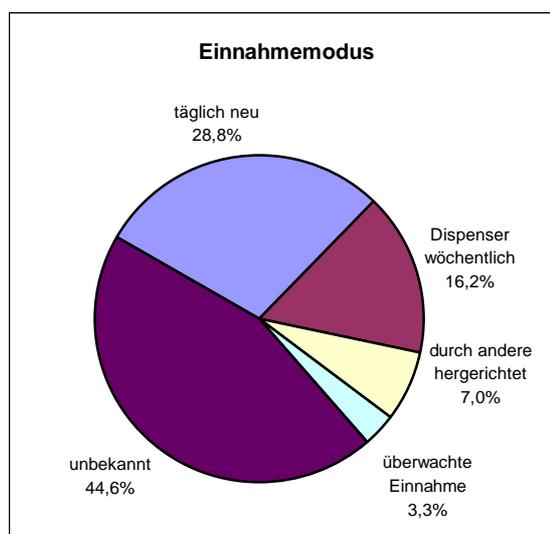


Abbildung 13 Einnahmemodus

Einnahmeregelmäßigkeit

Im Hinblick auf die Einnahmeregelmäßigkeit ergab sich folgendes Bild durch die Befragung:

Nach eigener Aussage nehmen 43,7 % der Patienten ihre Medikamente regelmäßig ein. Immerhin 7% gaben zu, dass sie hie und da auf die Einnahme vergessen würden. Die Aussagen hinsichtlich der Häufigkeit des Vergessens schwankten zwischen 2 Mal pro Woche bis hin zu 2 Mal im Monat.

6% der Patienten bestätigten, manche Medikamente absichtlich nicht zu nehmen. Die in diesem Zusammenhang am häufigsten genannten Arzneimittel waren Diuretika. Die Begründung der Patienten für das Weglassen dieser so genannten „Entwässerungspulver“ war immer die Tatsache, dass sie das damit verbundene häufige Aufsuchen der Toilette vermeiden wollten.

Wie bereits eingangs schon erwähnt ist es schwierig aufgrund der Patientenaussagen Rückschlüsse auf die Compliance bzw. „Adherence“ zu ziehen. Es liegt daher die Vermutung nahe, dass der Prozentsatz der Patienten, die die Einnahme vergessen, höher und/oder aber auch die Frequenz des Vergessens häufiger ist als zugegeben wurde. Die eben besprochenen Daten, die in Abbildung 14 noch einmal zusammengefasst wurden, sind daher hinsichtlich ihrer Aussagekraft nur mit Vorsicht zu interpretieren.

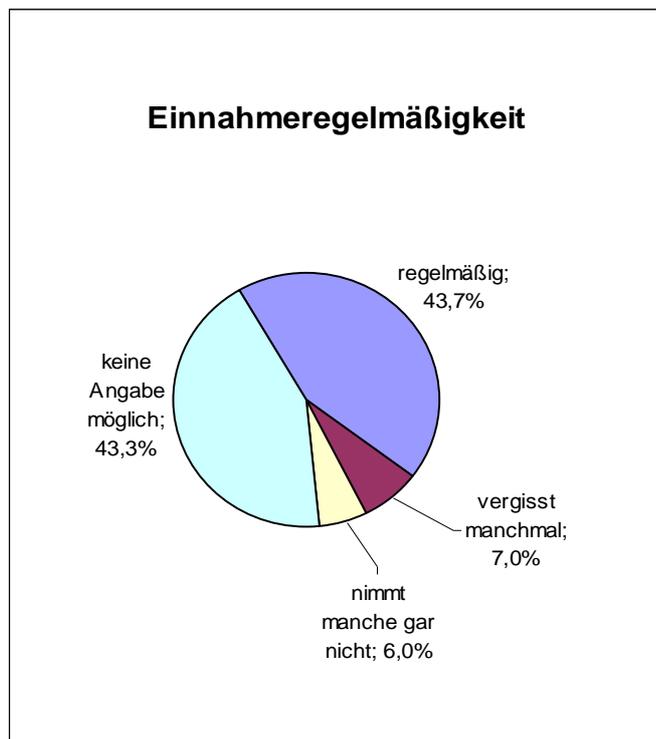


Abbildung 14 Einnahmeregelmäßigkeit

Nierenparameter

Wie eingangs schon erwähnt wurden auch sämtliche Laborparameter der Patienten im Zuge dieser Beobachtung aufgezeichnet. Da vor allem Nierenwerte einen großen Stellenwert haben, da sie Auskunft über die Exkretion von Medikamenten geben, soll in Folge nun etwas näher auf sie eingegangen werden.

Vor allem bei älteren Leuten ist die Wahrscheinlichkeit einer eingeschränkten Nierenfunktion relativ hoch. Mitunter müssen Dosis und/oder Medikamente auf die jeweiligen Nierenwerte angepasst werden.

Folgende Grafik zeigt die Kreatininclearance bei allen Patienten, die über 60 Jahre alt sind. Der Grenzwert von 60ml/min wurde aus den Grenzwerten des Labors übernommen, das ab diesem Wert einen Warnhinweis gab.

Es ist anzumerken, dass es sich hierbei um errechnete Werte aufgrund des Kreatininspiegels handelt. Die Clearance wurde auf dieser Station ausschließlich auf diesem Weg bestimmt.

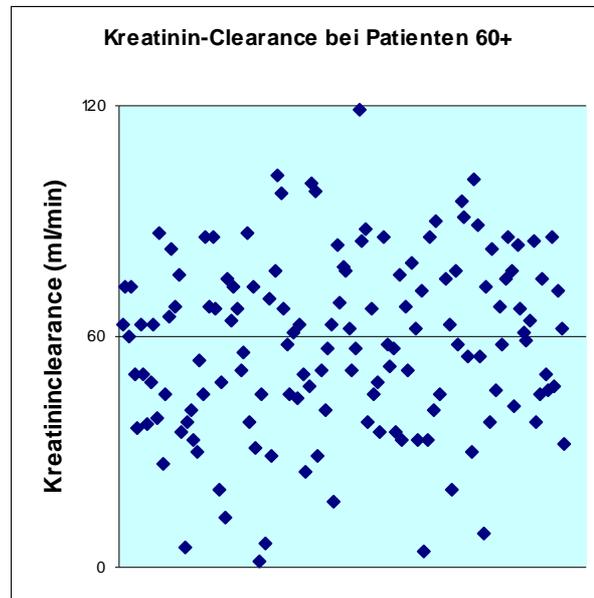
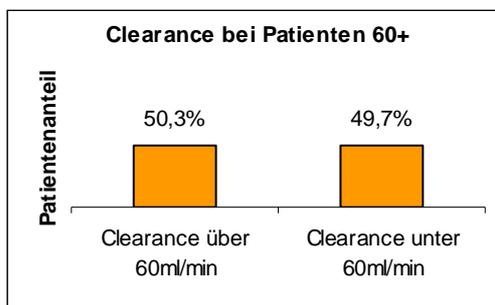


Abbildung 15 Kreatininclearance bei Patienten über 60 Jahre



Bei der Erhebung der Laborwerte der Patienten über 60 Jahre hatten nur 50,3% eine errechnete Clearance über 60ml/min. Knapp die Hälfte der Patienten hat also Nierenwerte, die unter der vom Labor festgelegten Untergrenze liegen. Es zeigt sich also deutlich, dass die sich mit dem

Alter verringerte Kreatininclearance ein ernst zu nehmendes Problem darstellt, das auf jeden Fall bei der Verordnung von Medikamenten beachtet werden muss.

Hospitalisierungshäufigkeit

Bevor anschließend eine genauere Erörterung der arzneimittelbedingten Hospitalisierungen folgt sei hier abschließend der Vollständigkeit halber noch erwähnt, wie viele Patienten das erste Mal und wie viele zum wiederholten Mal in jenes Krankenhaus eingeliefert worden waren.

Der Hintergrund zu dieser Fragestellung bildete die These, dass manche Personen, die wegen unerwünschten Arzneimittelwirkungen stationär aufgenommen werden, relativ häufig nach einiger Zeit rehospitalisiert würden.

Obwohl einige Studien diese Vermutung stützen, konnte sie hier nicht bestätigt werden. Allerdings waren ja nur die Daten des Spitals zugänglich, in dem die Daten erhoben wurden. Es war also nicht möglich festzustellen, ob der jeweilige Patient möglicherweise in einem oder mehreren anderen Spitälern bereits mehrfach hospitalisiert war.

Knapp die Hälfte der stationär aufgenommenen Personen (47,6%) waren das erste Mal in jenem Krankenhaus, der andere Teil (52,4%) war bereits ein- oder mehrmals als Patient in dem Spital, in dem die Untersuchung stattfand.

3.1 Hospitalisierungen wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Von den eingangs erwähnten 8,1 % der Patienten, die arzneimittelbedingt aufgenommen werden mussten entfielen 3,6% auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen bzw. Arzneimittelinteraktionen. Es gab insgesamt 10 Fälle bei denen nachweislich die Anwendung (bzw. Nichtanwendung) eines oder mehrerer Medikamente dazu geführt hatte, dass der Patient mit der Rettung ins Krankenhaus gebracht werden musste.

In den Fällen 1-5 handelt es sich jeweils um eine unerwünschte Arzneimittelwirkung. Die Fälle sechs, sieben, acht und neun behandeln Hospitalisierungen, die durch die Folgen von Arzneimittelinteraktionen zustande gekommen sind.

Bei Fall 10 führte nicht das Arzneimittel an sich zur stationären Aufnahme sondern das Weglassen bzw. das Reduzieren der Dosis auf die Hälfte. Da dies aber auf Anweisung des Hausarztes geschah wird dieser Fall schon hier besprochen und nicht erst im Kapitel „Hospitalisierungen aufgrund mangelnder Compliance“.

Bei Fall 11 war die negative Reaktion auf das Arzneimittel zwar nicht ausschlaggebend für die Hospitalisierung, wäre aber ohne die Laborbefunde, die im Zuge der stationären Aufnahme routinemäßig gemacht werden, nicht entdeckt worden und hätte unter Umständen später zu massiven Problemen geführt.

3.1.1 Fallbeispiele

Fall 1: Beta-Blocker induzierter intermittierender AV-Block III. Grades

Patient männlich, 89 Jahre alt

Gewicht: 54kg, Größe 1,70m

Die Aufnahme erfolgte wegen massiver Übelkeit, Erbrechen und morgendlichem Vertigo.

MEDIKATION		
- Isomonat ret. 50mg		1-0-1
- Enalapril HCT		1-0-0
- Seloken ret. 95mg		0-0-1
- Pram 20mg		1-0-0
- Thrombo Ass 100mg		0-1-0
- Calcitonin 100 IE		1-0-1
- SAB simplex Tropfen		30-0-30

Nach der stationären Aufnahme wurde der Patient zur Herz-Kreislaufüberwachung an einen Monitor angeschlossen. Dadurch konnte am darauf folgenden Tag in den Morgenstunden eine plötzlich auftretende Bradykardie mit einem AV-Block III. Grades festgestellt werden, nachdem der Patient am Abend zuvor seine antihypertensive Therapie mit dem Beta-Blocker Metoprolol (*Seloken retard 95mgTM*) erhalten hatte. Es ist wahrscheinlich, dass eben diese Bradykardie mit AV-Block III. Grades auch schon tags zuvor für die Übelkeit verantwortlich war, die letztlich zur stationären Aufnahme geführt hat.

Dieser Fall erreicht einen „Total Score“ von 7 auf der Naranjo Adverse Drug Reaction Probability Skala und gilt somit als „wahrscheinlich“ arzneimittelinduziert.

Fall 2: Antibiotika-induzierte pseudomembranöse Colitis

Patient männlich, 76 Jahre alt

Gewicht: 61kg, Größe 1,68m

Die stationäre Aufnahme erfolgte wegen anhaltenden schleimigen Durchfalls. Der Patient war bereits 6 Wochen zuvor wegen kardialer Dekompensation aufgenommen worden. Im Zuge dieses stationären Aufenthaltes kam es unter anderem zu einer Zahnextraktion, wobei der Patient mit dem Antibiotikum Clindamycin behandelt wurde. Daraufhin entwickelte er etwa 2 Wochen vor der aktuellen stationären Aufnahme eine pseudomembranöse Colitis. Der Patient wurde eine Woche vor der neuerlichen Aufnahme beschwerdefrei entlassen.

MEDIKATION

- Nomexor 5 mg	½-0-0
- Trittico ret. 150 mg	0-0-1/3
- Nexium 40 mg	1-0-0
- Aquaphoril	0-1/2-0
- Spirobene 100mg	1-0-0
- Urosin 300mg (jd 2.Tag)	0-0-1
- Digimerck 0,07mg	1-0-0
- Spiriva 18µg Inh.	1-0-0
- Berodual DA	2-2-2-2
- L-Carnithin Trinkamp.	1-1-0
- Yomogi Kps.	2-0-2
- Ins. Mixtard 30	12IE-0-0
- Marcoumar	lt. Plan

Der Verdacht auf Antibiotika-induzierte pseudomembranöse Colitis bestätigte sich nach der Laboruntersuchung auf Clostridium difficile.

Die neuerliche stationäre Aufnahme war auf die Gabe von Clindamycin während des ersten Spitalsaufenthalts zurückzuführen.

Bei diesem Fall beträgt der „Total Score“ nur 6, was einer Wahrscheinlichkeit von „wahrscheinlich“ entspricht. Allerdings kann man davon ausgehen, dass diese Hospitalisierung sehr wahrscheinlich auf das verabreichte Antibiotikum zurückzuführen ist. Aufgrund der Fragestellung des Naranjo Tests wird hier aber nur eine geringere Punkteanzahl erreicht.

Fall 3: Übelkeit und Erbrechen durch Opiate

Patientin weiblich, 85 Jahre alt

Gewicht: 52kg, Größe: 1,60m

Der Grund der Aufnahme war Übelkeit und Schwindel mit mehrfachem Erbrechen. Aufgrund des Schwindels war die Patientin einmal auf den Kopf gestürzt.

MEDIKATION		
-	Glucophage 850mg	1-0-0
-	Thrombo Ass 100mg	0-0-1
-	Tenormin 100mg	1-0-0
-	Euthyrox 75µg	1-0-0
-	Lescol MR 80mg	0-0-1
-	Vertirosan B6	1-1-1
-	Amlodipin 5mg	1-0-0
-	Blopress 16mg plus	1-0-0
-	Pantoloc 20mg	1-0-0
-	Tramal ret.*	1-0-1
-	Risperdal*	0-0-1/2
* keine mg Angaben eruierbar		

Auf genaueres Nachfragen seitens der Ärzte gab die Heimhilfe an, dass die Übelkeit und der Schwindel der Patientin besonders stark geworden waren, nachdem sie im Zuge eines Spitalsaufenthaltes Tramadol (*Tramal™*) verordnet bekommen hatte.

Übelkeit und Erbrechen sind bekannte Nebenwirkung des zentralen Analgetikums Tramadol. Es liegt der Verdacht nahe, dass das verabreichte Medikament zumindest eine Verstärkung der Übelkeit und des Schwindels verursacht haben könnte oder sogar allein für das Missbefinden der Patientin verantwortlich ist und dadurch die Hospitalisierung notwendig gemacht hat.

Außerdem ist in diesem Fall zu erwähnen, dass die Patientin zwei Medikamente erhält, die laut Austria Codex das Potential haben Interaktionen der Kategorie „mittelschwer“ zu verursachen.

Das in *Vertirosan Vitamin B6™* enthaltene Dimenhydrinat birgt in Kombination mit Risperidon (*Risperdal™*) das Risiko ventrikuläre Tachykardien auszulösen.

Der „Total Score“ für diesen Fall beträgt 4. Es gilt somit als „möglich“, dass die Hospitalisierung auf das Vorliegen einer unerwünschten Arzneimittelwirkung zurückzuführen ist.

Fall 4: entgleiste Nierenfunktion aufgrund der Einnahme von NSAIDs

Patient männlich, 62 Jahre alt

Gewicht: 90kg, Größe: 1,82

Die Aufnahme erfolgte aufgrund von Lendenwirbelschmerzen in sehr stark reduziertem Allgemeinzustand mit entgleister Nierenfunktion.

MEDIKATION

- „Schmerzmittel“? *
- Thrombo Ass 100mg 0-1-0
- Plavix 75mg 1-0-0
- Pantoloc 40mg 1-0-0
- Cal-D-Vita 1-0-1
- Spirobene 50mg 0-1-0
- Amlodipin 5mg 1-0-1
- Nomexor 5mg ¼-0-0
- Glucobay 50mg 1-1-1
- Fosicomb 1-0-0
- Hydal 4mg 1-0-1
- Lasix 40mg 1-0-0
- Lyrica 75mg 1-0-0-1
- Laevolac 1-0-0

*vermutlich NSAIDs

Der Patient hatte gegen seine Lendenwirbelschmerzen bereits ausgiebig NSAIDs eingenommen, dennoch kam es zu keiner Besserung. Das Ergebnis dieses exzessiven Analgetikagebrauchs war vielmehr eine völlig entgleiste Nierenfunktion (Serumkreatinin: 8,2 mg/dl; Clearance: 5ml/min). In Kombination mit einer Exsiccose war der analgetikabedingte Kollaps der Niere maßgeblich für den reduzierten Allgemeinzustand des Patienten verantwortlich, weshalb er auch letztlich hospitalisiert werden musste. NSAIDs sowie ACE-Hemmer wurden umgehend abgesetzt.

Dieser Fall erreicht einen „Total Score“ von 5 auf der Naranjo Skala. Diese unerwünschte Arzneimittelwirkung gilt somit als „wahrscheinlich“.

Fall 5: Beta-Blocker induzierte Sinusbradykardie

Patientin weiblich, 87 Jahre alt

Gewicht und Größe nicht erhebbar

Die Aufnahme erfolgte aufgrund einer Sinusbradykardie (Herzfrequenz 42) unter Beta-Blockertherapie mit rezidivierenden Stürzen.

MEDIKATION

- | | |
|------------------|-------|
| - Concor 20mg | ½-0-0 |
| - Hydergin* | 1-0-0 |
| - Myolastan 50mg | ½-½-½ |

* mg nicht eruierbar

Die Patientin wurde mit einer Herzfrequenz von 42 Schlägen pro Minute aufgenommen. Diese Sinusbradykardie dürfte auf die Einnahme des Betablockers Bisoprolol (*Concor™*) zurückzuführen sein.

Bei diesem Fall beträgt der „Total Score“ der Naranjo adverse drug reaction probability Skala 5. Es ist also „wahrscheinlich“, dass der unerwünschte Effekt auf die Einnahme des Betablockers zurückzuführen ist.

Fall 6: Kollaps nach zu hoher Antihypertensiva-Therapie

Patient männlich, 69 Jahre alt

Gewicht: 69 kg, Größe: 1,68 m

Der Patient wurde wegen eines Kollapses nach Blutdruckwerten bei 70/40 mit der Rettung zur stationären Aufnahme gebracht.

MEDIKATION

- | | |
|---------------------|-------|
| - Molsidolat 4mg | 1-1-1 |
| - Bisoprolol 5mg | ½-0-½ |
| - Spirobene * | 0-½-0 |
| - Crestor 10mg | 0-0-1 |
| - Thrombo Ass 100mg | 0-1-0 |
| - Doxapress 4mg | 1-0-1 |

* mg Angabe nicht eruierbar.

Nach der morgendlichen Einnahme von Molsidomin (*MolsidolatTM*) und des Beta-Blockers Bisoprolol lag der Blutdruck des Patienten nach eigener Messung bei 100/60. Trotz des niedrigen Wertes nahm der Patient noch sein drittes laut Plan vorgeschriebenes Antihypertensivum nämlich den Alpha-1-Antagonisten Doxazosin (*DoxapressTM*), woraufhin er kollabierte. Der Blutdruck lag bei 70/40.

Der Grund dieser Aufnahme lag eindeutig in der schlechten Blutdruckeinstellung seitens des Hausarztes bzw. Internisten. Die Medikation ist zu hoch gewählt, wobei noch erwähnenswert wäre, dass erst beim letzten stationären Aufenthalt des Patienten ein viertes Antihypertensivum, das in der Früh einzunehmen war, wegen Hypotonie gestrichen wurde. Offensichtlich war das Weglassen nur eines Blutdruckmedikamentes zu wenig.

Dieser Fall erreicht einen Total Score von 8 beim Naranjo Test. Es ist somit „wahrscheinlich“ dass der Kollaps durch Medikamente ausgelöst worden war.

Fall 7: Kollaps nach zu hoher antihypertensiver Therapie

Patientin weiblich, 84 Jahre alt

Gewicht: 58 kg, Größe: 1,65m

Die Patientin wurde hospitalisiert nachdem sie bei Hypotonie gestürzt war.

MEDIKATION

- Plavix 75mg	0-0-1
- Bisostad 5mg	1-0-½
- Furohexal 40mg	1-0-0
- Omec Hexal 20mg	1-0-0
- Dominal fte 80mg	0-0-1
- Paracetamol 500mg	1-0-1
- Allostad 300mg	1-0-0
- Aricept 10mg	0-0-1
- Blopress plus 16mg	1-0-0

Hier könnte der Fall ähnlich gelagert sein wie beim vorhergehenden Beispiel. Möglicherweise passt auch hier die Einstellung des Blutdrucks nicht optimal. Die Kombination des Beta-Blockers Bisoprolol (*Bisostad™*), der Diuretika Furosemid (*Furohexal™*) bzw. Hydrochlorothiazid (*Blopress plus™*) und des Sartans Candesartan (*Blopress plus™*) könnte doch etwas zu hoch sein.

Im Unterschied zum vorigen Fall fehlen hier aber genaue Angaben des Blutdrucks, in den Unterlagen wird nur von einem Kollaps bei Hypotonie gesprochen.

Weiters sollte hier erwähnt werden, dass aus der Krankengeschichte keine klare Indikation für das Analgetikum Paracetamol zu finden ist. Es ist fraglich wofür und ob es immer noch eingenommen werden sollte.

Dieser Fall entspricht einem Total Score von 4. Daraus ergibt sich, dass es „möglich“ ist, dass dieser Kollaps mit der Medikation in Zusammenhang steht.

Fall 8: Hypoglykämisches Koma durch Insulin und Alkohol

Patientin weiblich, 83 Jahre alt

Gewicht: 65kg, Größe: 1,65m

Die stationäre Aufnahme der Patientin erfolgt mit einem Blutzuckerwert von 25mg/dl, es besteht der Verdacht auf ein hypoglykämisches Koma.

MEDIKATION

- | | |
|---------------------------------|---------|
| - Sedacoron 200mg | 1-0-0 |
| - Lanitop 0,1mg | 1-0-0 |
| - Famosin 40mg | 1-0-0 |
| - Ramipril 2,5mg | 1-0-0 |
| - Citalopram 20mg | 1-0-0 |
| - Dominal forte | 0-0-0-1 |
| - Diclofenac 50mg | 1-0-1 |
| - Insulin Mixtard 30/2IE-0-18IE | |
| - Allopurinol 300mg | 0-0-1 |

Die Hospitalisierung mit einer massiven Hypoglykämie erfolgte bei dieser Patientin nicht das erste Mal. Die Ursache war damals wie diesmal Nahrungskarenz und chronischer Äthylismus. Die Wechselwirkungen zwischen Alkohol und Insulin wird vom Austria Codex als „mittelschwer“ eingestuft. Die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin wird durch Alkohol verlängert und verstärkt.

Weiters ist keine Indikation in der Krankengeschichte für das nichtsteroidale Antirheumatikum Diclofenac ersichtlich. Es wurde daher auch nach der stationären Aufnahme sofort abgesetzt.

Dieser Fall erreicht auf der Naranjo adverse drug reaction probability Skala eine Gesamtpunktezahl von 7. Somit kann man sagen, dass es als „wahrscheinlich“ gilt, dass der erwähnte Effekt auf die gemeinsame Verabreichung von Insulin und Alkohol zurückzuführen ist.

Fall 9: Hypotonie/Nierenentgleisung durch massive Entwässerung bei Diarrhoe

Patientin weiblich, 82 Jahre alt

Gewicht und Größe nicht erhebbar

Die Patientin wird wegen massivem Erbrechen und Diarrhoe aufgenommen.

MEDIKATION	
- Furostad 40mg	1-0-0
- Spironolacton *	2-0-0
- Dilatrend 25mg	Dosierung fehlt
- Co-Mepiril	Dosierung fehlt
- Enac 20mg	Dosierung fehlt

* mg nicht eruierbar

Die Kombination von Erbrechen und Durchfall mit zwei Diuretika hat zu massiven Flüssigkeitsverlusten geführt, was zur Folge hatte, dass einerseits die Nierenparameter entgleisten (Kreatinin: 10,4mg/dl; Clearance: 4 ml/min) und andererseits der Blutdruck absackte (80/40).

Die beiden verabreichten Diuretika verursachten also eine massive Exsiccose.

Diese Hospitalisierung entspricht einer Gesamtpunktzahl von 3 auf der Naranjo Skala. Somit gilt es als „möglich“, dass die Medikation für die Beschwerden der Patientin verantwortlich ist. In diesem Fall kann man sagen, dass sie jedenfalls dazu beigetragen hat.

Fall 10: Hypertensive Krise aufgrund nicht ausreichender Medikation

Patient männlich, 85 Jahre alt

Gewicht 70kg, Größe 1,70m

Die Aufnahme erfolgte aufgrund einer hypertensiven Krise mit Blutdruckwerten von 200/110 und tachykardem Vorhofflimmern.

MEDIKATION		
-	Marcoumar	lt. Pass
-	Enac Hexal 5mg	½-0-0
-	Carvedilol 25mg	½-0-0
-	Lasix ret. 30mg	1-0-0
-	Pantoloc 20mg	1-0-0
-	Mirtabene 30mg	0-0-0-1

Der Patient war bereits fünf Monate vor der jetzigen Aufnahme stationär betreut worden. Auch damals war der Aufnahmegrund eine hypertensive Krise gewesen. Nach Neueinstellung der Medikamente konnte der Patient entlassen werden.

Jetzt wurde die Dosierung des Beta-Blockers Carvedilol und des ACE-Hemmers Enalapril (*EnacTM*) durch den praktischen Arzt vor kurzem auf die Hälfte reduziert. Wahrscheinlich wurde dadurch die neuerliche hypertensive Krise provoziert, die wieder zur stationären Aufnahme des Patienten geführt hat.

Fall 10 ergibt auf der Naranjo Skala einen Gesamtwert von 6. Es ist aufgrund der Formulierung der Fragen schwierig, diesen Fall zu bewerten. Man kann aber sagen, dass es „wahrscheinlich“ ist, dass man den massiven Blutdruckanstieg auf das Reduzieren der Dosis zurückführen kann.

Fall 11: Erhöhte CK-Werte aufgrund von Statinen

Dieser Fall ist eigentlich nur ein Beispiel für eine rechtzeitig erkannte unerwünschte Arzneimittelwirkung im Zuge der Laborkontrolle. Der Aufnahmegrund stand nicht mit einem Medikament im Zusammenhang.

Patient männlich, 44 Jahre alt

Gewicht: 105 kg, Größe: 1,76 m

Die Aufnahme erfolgte wegen thorakalen Druckgefühls, Angst und Schweißausbrüchen in Ruhe. Weiters gab der Patient an, schon einmal eine Panikattacke gehabt zu haben.

MEDIKATION	
- Simvastatin 20mg	0-0-1

Die Laborparameter des Patienten ergaben einen erhöhten CPK von 240 (Normbereich: 0-200)

Dies legt den Verdacht einer Rhabdomyolyse nahe – eine unerwünschte Arzneimittelwirkung der HMGCoA-Reduktase-Hemmer. Aus diesem Grund wurde dem Patienten empfohlen, *Simvastatin*TM vorübergehend abzusetzen.

Fall 11 erzielt auf der Naranjo Skala einen Wert von 4. Es ist daher „möglich“, dass die erhöhten CPK-Werte arzneimittelinduziert sind.

3.1.2 Lösungsansätze

Elektronische Verordnung

Oftmals führt das Unwissen über wichtige Details der bereits eingenommenen Medikation zu falschen bzw. doppelten Verschreibungen, wie es an Fall 6 bzw. Fall 7 ersichtlich ist. Hier wäre es auf jeden Fall hilfreich gewesen, wenn der verschreibende Arzt über die bereits bestehende Therapie Bescheid gewusst hätte. Weiters ist Fall 10 ein Beispiel dafür, dass möglicherweise Unkenntnis der Krankenvorgeschichte Ursache der Änderung der Medikationsvorschrift war. Eine bessere Registrierung der gesamten Medikation eines Patienten und die Einführung einer allgemeinen Medikamentendatenbank, die allen Ärzten zugänglich ist, könnte die Medikation verbessern und Risiken reduzieren.²⁷

In einer Befragung bemängelten 88% der befragten Ärzte die fehlende Praxistauglichkeit von Arzneimittelinformationen. Vor allem Hinweise zur Anwendung bei älteren Patienten oder bei Patienten mit Niereninsuffizienz seien oft nicht vorhanden.³⁸ Eine Verbesserung unter diesem Gesichtspunkt wäre daher auf jeden Fall erstrebenswert um potentielle Fehlerquellen bereits bei der Verschreibung auszuschließen oder zu verringern. Nachfolgende Abbildung fasst die Vorteile einer elektronisch unterstützten Verordnungspraxis zusammen. Voraussetzung für das Funktionieren eines solchen Systems ist aber die Vollständigkeit der Daten zu gewährleisten, denn auch das computergestützte System kann auch nur auf jene Informationen zurückgreifen, die ihm auch zur Verfügung gestellt werden.

Beitrag elektronischer Verordnungsunterstützung zur Fehlervermeidung (5, 48)

- Eindeutigkeit des Medikamentennamens (Listenauswahl)
- Vollständigkeit der Verordnung erzwungen
- Überprüfung von Dosierung und Dosierungsfrequenz
- Hinweis auf Notwendigkeit der Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz
- Unterstützung bei der Berechnung der Nierenfunktion
- Hinweis auf Anwendungsbesonderheiten bei älteren Patienten
- Warnung bei potenziell gefährlicher Kombination von Medikamenten
- Lesbarkeit der Verordnung

Abbildung 16 Vorteile einer elektronischen Verordnung³⁸

„Arzneimittelsicherheitsgurt“

Eine weitere Möglichkeit computergestützt unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Interaktionen rechtzeitig zu erkennen ist der so genannte „Arzneimittelsicherheitsgurt“, der in Salzburgs Apotheken ein Jahr als Pilotprojekt lief und aufgrund des Erfolges auf ganz Österreich ausgeweitet werden soll.

Dieses System greift nicht bei der Verschreibung ein, sondern dann, wenn der Patient seine Medikamente aus der Apotheke abholen kommt. Für Patienten, die auf eigenen Wunsch vom Nutzen dieses Systems profitieren möchten, wird eine Medikamentendatenbank angelegt. Jedes Mal wenn der Patient nun ein Präparat in einer der Apotheken kauft, die an diesem Projekt teilnehmen, kann nach einer Freigabe mit der e-card auf diese Datenbank zugegriffen werden und die Medikamente bzw. auch Nahrungsergänzungsmittel etc. auf Interaktionen bzw. Doppelmedikation geprüft werden. Die teilnehmenden Apotheken sind untereinander vernetzt – das heißt, der Patient kann das System auch nützen, wenn er seine Medikamente in unterschiedlichen teilnehmenden Apotheken bekommt.

Laut der Österreichischen Apothekerkammer⁴⁹ traten im Zeitraum des Pilotprojektes 26.182 relevante arzneimittelbezogene Probleme auf, wovon 80%

„mit der Apothekerin, mit dem Apotheker vor Ort gelöst“ werden konnte, „indem die korrekte Anwendung der Arzneimittel und die richtige zeitliche Einnahme erklärt wurde und nach Absprache mit dem Arzt einzelne Präparate auch ausgetauscht wurden.“

Die Teilnahme im Bundesland Salzburg im Beobachtungszeitraum von einem Jahr betrug 9.218 Personen in 71 Apotheken, wobei 4.000 Personen das Service regelmäßig nutzten.

Es stellte sich auch heraus, wie wichtig gerade das Einbeziehen von Nicht-rezeptpflichtigen Medikamenten ist. 2.287 – das sind immerhin knapp 9% - der Interaktionswarnungen waren ausschließlich auf die Einnahme von rezeptfreien Präparaten zurückzuführen.

„In der Pilotphase des Projekts wurden 383 schwere Wechselwirkungen – oft in Verbindung mit rezeptfreien Medikamenten – aufgedeckt. Am häufigsten warnte das

*Datenbanksystem bei Marcoumar in Kombination mit Aspirin, Multivitaminpräparaten und Mitteln gegen Osteoporose, sowie bei gewissen Antibiotika bei Patienten, die Cholesterinsenker einnehmen.*⁵⁰

Es hat sich also gezeigt, dass dieses System großes Potential hat, die Gefahr von Interaktionen und Therapiefehlern aufzuzeigen und man dadurch schon in der Apotheke in der Lage ist Schlimmeres zu vermeiden.

Eine Implementierung dieses Systems in ganz Österreich wäre also durchaus wünschenswert. Es wird in dem Zusammenhang oft von einem ersten Schritt in Richtung Elektronische Gesundheitsakte (ELGA) gesprochen, wie es sie in Amerika bereits gibt, in Österreich aber aufgrund der Datenschutzbestimmungen nicht so leicht umzusetzen ist. Allerdings ist die Finanzierung dieses Systems noch nicht bis ins letzte Detail geklärt. Man geht davon aus, dass sich die Kosten für den österreichweiten Einsatz des „Arzneimittelsicherheitsgurts“ bei Summen um drei bis vier Millionen Euro bewegen dürften. Allerdings wird geschätzt, dass mit dem flächendeckenden Einsatz dieses Services auch eine Ersparnis für das Gesundheitssystem von ungefähr 150 Millionen Euro verbunden wäre.⁵⁰

Abschließend kann man also sagen, dass der Einsatz von computergestützten Systemen sowohl bei der Verschreibung als auch bei der Abgabe einen enormen Beitrag zur Vermeidung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Interaktionen liefern könnte und dass der Einsatz solcher Systeme in Kombination letztlich auf jeden Fall einen Vorteil sowohl für den Patienten als auch das Gesundheitssystem hätte. So wie bei allen elektronischen Datensystemen sind sicherlich auch hier Risiken vorhanden – was passiert bei einem Ausfall? – dennoch dürften in diesem Fall die positiven Seiten überwiegen, wenn hinsichtlich des Datenschutzes und der missbräuchlichen Verwendung der Daten ausreichend Vorkehrungen getroffen werden.

3.2 Hospitalisierungen aufgrund mangelnder Compliance

Der Großteil der arzneimittelbedingten stationären Aufnahmen ist nicht auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen zurückzuführen sondern auf die mangelnde Compliance der betroffenen Patienten. Wie oben bereits gezeigt beträgt der Anteil der Hospitalisierungen aufgrund mangelnder Compliance 4,5% und macht somit den Hauptanteil der arzneimittelbedingten stationären Aufnahmen in dieser Beobachtung aus. Jene 14 Fälle werden in weiterer Folge genauer erläutert, wobei jetzt schon erwähnt werden kann, dass auffallend viele Patienten, die an Diabetes leiden, mit ihrer Blutzuckereinstellung bzw. dem Spritzen des Insulins nicht zurecht kommen, wie folgende Abbildung zeigt.

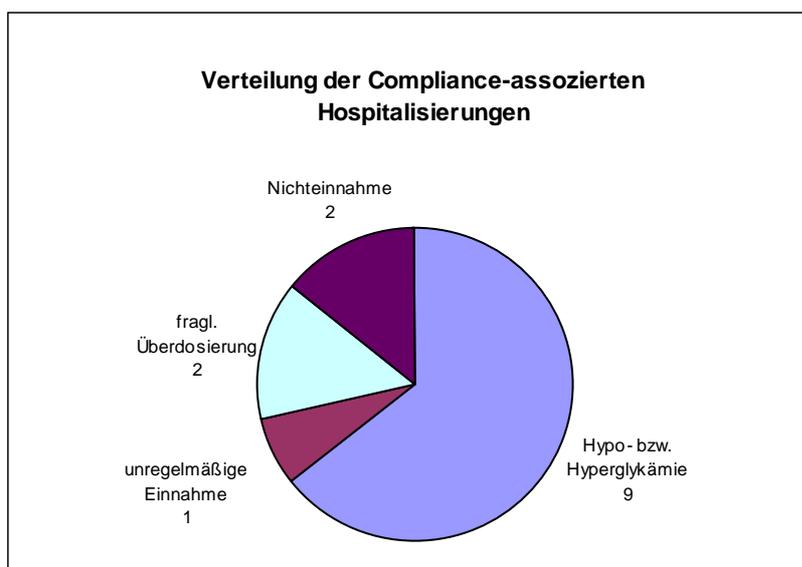


Abbildung 17 Ursachen der Hospitalisierungen aufgrund von Non-Compliance

3.2.1 Fallbeispiele

Fall 1: Schlafmittelüberdosierung

Patientin weiblich, 88 Jahre alt

Gewicht und Größe nicht eruierbar

Die Aufnahme der Patientin erfolgte wegen Somnolenz ungeklärter Ursache.

MEDIKATION

- | | |
|------------------------|---------|
| - Monoket ret. 50mg | 0-0-1 |
| - Fosamax 70mg 1x wöch | |
| - Citalopram 40 mg | 1-0-0 |
| - Daflon 500mg | 1-1-0 |
| - Thrombo Ass 100mg | 0-1-0 |
| - Lasix 40mg | 0-0-½ |
| - Dominal forte 80mg | 0-0-0-1 |

Nachdem bei der Patientin ein Insult ausgeschlossen worden war, lag der Verdacht auf eine Schlafmittelüberdosierung nahe, die die Somnolenz erklären würde. Dieser Verdacht wurde einerseits dadurch bestätigt, dass sowohl die Lippen als auch die Zunge der Patientin orange gefärbt waren (*Dominal*TM Filmtabletten haben einen orangen Überzug.) und andererseits durch die Tatsache, dass die Patientin nach dem vorsichtigen Spritzen einer geringen Dosis des Antagonisten wieder kurzfristig mehr zu sich kam.

Warum die Patientin offenbar zu viel von ihren Schlaftabletten genommen hatte blieb unklar, da sie nach wie vor nicht befragt werden konnte. Es ist aber nicht davon auszugehen, dass dies absichtlich geschehen war.

Fall 2: Fragliche Überdosierung von Muskelrelaxantien und Benzodiazepinen

Patientin weiblich, 73 Jahre alt

Gewicht: 55kg, Größe: 1,65

Die stationäre Aufnahme erfolgte aufgrund vermehrter Stürze und Übelkeit in den letzten 4-5 Wochen.

MEDIKATION

- | | |
|-------------------|----------|
| - Seroxat 20mg | 1-0-0 |
| - Tradolan 50mg | bei Bed. |
| - Tebofortan 40mg | 1-0-1 |
| - Lutamax | 1-0-0 |
| - Cinnabene 75mg | 0-0-1 |
| - Sirdalud 4mg | 0-0-1 |
| - Praxiten 50mg | 0-0-1 |

Die Patientin gab bei ihrer Hospitalisierung an, keine Medikamentenliste zu haben und die Medikamente aufgrund ihrer Verpackung zu erkennen. Es stellte sich aber heraus, dass die Patientin doch eine Liste mit sich hatte gemeinsam mit all den Medikamenten, die sie einnahm. Auffallend dabei war, dass sowohl die Packung des Muskelrelaxans (*SirdaludTM*) als auch die des Benzodiazepins (*PraxitenTM*) leer war.

Es konnte nicht bestätigt werden, aber es bestand der Verdacht, dass die rezidivierenden Stürze eventuell auch teilweise auf eine Überdosierung oder einen nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch der beiden Arzneimittel zurückzuführen waren, da die Patientin hinsichtlich ihrer Medikation etwas verwirrt zu sein schien.

Fall 3: Atemnot und Beinödeme wegen Nichteinnahme des Diuretikums

Patientin weiblich, 89 Jahre alt

Gewicht: 66kg, Größe: 1,60m

Die Hospitalisierung erfolgte wegen seit 14 Tagen andauernder Atemnot gepaart mit massiven Beinödemem.

MEDIKATION

- Concor Cor 2,5 Tabs*
- CoEnac*
- Inkontan 30mg*
- Lasix bei Bed.
- ISMN 20mg*

* keine Angaben hinsichtlich Dosierung

Die Hospitalisierung dieser Patientin war letztlich auf das Nichteinnehmen ihres Diuretikums Furosemid (*LasixTM*) zurückzuführen. Sie sollte dies bei Bedarf mindestens aber 2-3x in der Woche nehmen. Laut den Angaben ihrer Tochter nahm die Patientin diese so genannten „Entwässerungstabletten“ höchstens 1x in der Woche, wenn sie sie überhaupt einnahm. Die Patientin bestätigte dies und gab an, durch das ständige Aufsuchen der Toilette, das mit der Einnahme dieses Arzneimittels verbunden war, in ihrer Freizeitplanung zu stark eingeschränkt zu sein.

Tatsächlich hätte sie sich aber diesen Krankenhausaufenthalt erspart, wenn sie ihre Medikation nach Vorschrift eingenommen hätte, denn im Endeffekt konnte keine andere Ursache für ihre Beschwerden gefunden werden, als jene, die mittels dieses Diuretikums behoben hätten werden können. Die Atemnot konnte durch ein Lungenödem erklärt werden, die Beinödeme waren ebenfalls Zeichen mangelnder Entwässerung.

Fall 4: Hypertonie aufgrund der Nichteinnahme der Medikamente

Patient männlich, 70 Jahre alt

Gewicht: 100kg, Größe: 1,76m

Die Hospitalisierung erfolgt aufgrund einer Hypertonie mit Blutdruckwerten von 190/100 und einem Sturz unklarer Genese.

MEDIKATION

keine

Der Patient gibt an, von seinem praktischen Arzt bereits Tabletten gegen seinen hohen Blutdruck verordnet bekommen zu haben. Er hat diese auch aus der Apotheke geholt, nimmt sie allerdings nicht, da er – wie er sagt – gegen jegliche Art der „routineartigen Verschreibung“ ist. Er liest selbst Medizinbücher und nimmt nur hie und da die von Fachärzten(!) verschriebenen Medikamente.

Möglicherweise hätte seine stationäre Aufnahme verhindert werden können, wenn er bereits früher Medikamente gegen die Hypertonie eingenommen hätte.

Fall 5: Epileptischer Anfall aufgrund unregelmäßiger Einnahme der Medikation

Patient männlich, 18 Jahre alt

Gewicht 82kg, Größe 1,84m

Die stationäre Aufnahme erfolgte wegen eines akuten epileptischen Anfalls.

MEDIKATION

- Depakine 500mg 1-0-1

Bei näherer Befragung gab der Patient an, seine antiepileptische Therapie nicht regelmäßig einzunehmen. Daraus lässt sich eindeutig der Grund ableiten, warum es zu diesem epileptischen Anfall gekommen war, der für die Hospitalisierung des Patienten verantwortlich war.

Fall 6: Hypoglykämie

Patientin weiblich, 77 Jahre alt

Gewicht: 75kg, Größe 1,52m

Die Hospitalisierung erfolgte nach einem Kollaps bei einem Blutzuckerwert von 53mg/dl. Die Patientin ist Diabetikerin und hat normalerweise Werte um 200-300mg/dl.

MEDIKATION

- | | |
|--------------------------|-------|
| - Blopress 16mg plus | 1-0-0 |
| - Thrombo Ass 100mg | 1-0-0 |
| - Insulin Mixtard 30/70* | |
| - Glucophage 1000mg | 1-0-0 |
| - Seloken 95mg | 1-0-0 |
| - MonoMack ret. | 1-0-1 |
| - Amlodipin 5mg | 0-0-1 |
| - Simvastatin 20mg | 0-0-1 |
| - Doxium 500mg | 1-0-1 |

* Patientin kann nicht genau sagen, wie viele Einheiten sie sich spritzt

Nachdem die Patientin nicht genau sagen kann, wie viele Einheiten Insulin sie sich eigentlich spritzen sollte ist davon auszugehen, dass sie nicht in der Lage ist, sich selbst die korrekte Dosierung zu verabreichen. Die Tochter der Patientin gab an, dass sich die Patientin mehrmals täglich 60 IE Insulin verabreichen würde, was in jedem Fall zu viel sein dürfte und letztlich zur stationären Aufnahme der Patientin geführt hat.

Fall 7: Hypoglykämie

Patientin weiblich, 32 Jahre alt

Gewicht 57kg, Größe 1,67

Deutschkenntnisse: sehr schlecht

Die stationäre Aufnahme dieser Patientin erfolgte aufgrund einer Hypoglykämie. Die Patientin hatte sich bei einem Wert von 70 mg/dl noch zusätzlich 5IE Insulin NovoRapid injiziert.

MEDIKATION

- Insulin Lantus 0-0-14IE
- Insulin NovoRapid lt. Schema

Keine orale Medikation!

Aufgrund der massiven Verständigungsschwierigkeiten mit der Patientin, da sie der deutschen Sprache nur sehr eingeschränkt mächtig war, war es sehr schwer zu klären, ob sie sich mit ihrem Schema auskannte und dieses korrekt anwendete. Es liegt aber der Verdacht nahe, dass sie das Schema und die Schulung in der hausinternen Diabetesambulanz aufgrund der sprachlichen Barriere nicht verstanden hatte und daher auch nicht entsprechend umsetzen konnte. Die Hospitalisierung ist somit auf diese Problematik zurückzuführen.

Fall 8: Hypoglykämie

Patient männlich, 85 Jahre alt

Gewicht: 71kg, Größe: 1,60

Die stationäre Aufnahme des Patienten erfolgte nach der versehentlichen Injektion der doppelten Insulindosis.

MEDIKATION

- CoDiovan 80/2,5	½ -0-0
- Metohexal ret. 190mg	½-0-0
- Zocord 20mg	0-0-1
- Seroquel 25mg	0-0-0-1
- Aricept 5mg	1-0-0
- Thrombo Ass 100mg	0-1-0
- Insulin Mixtard	32IE-0-16IE

Der Patient hatte sich am Morgen ein zweites Mal seine Insulindosis verabreicht, da er nicht sicher war, ob er sich das Insulin schon einmal gespritzt hatte. Bei der Aufnahme war der Blutzuckerwert noch im normoglycämischen Bereich sank aber im Laufe des Tages auf 40mg/dl ab, sodass Glucose substituiert werden musste.

Die Aufnahme erfolgte also aufgrund des Versehens des Patienten bei der Insulindosierung.

Fall 9: Hypoglykämie

Patient männlich, 54 Jahre alt

Gewicht: 95kg, Größe: 1,88m

Die Aufnahme erfolgte nachdem der Patient bei einem Blutzuckerwert von 28mg/dl kollabiert war.

MEDIKATION

Keine Angaben vorhanden.

Der Patient berichtet in letzter Zeit bei der Einstellung und der Dosierung seines Insulins „etwas nachlässig“ gewesen zu sein. Es liegt daher nahe, dass die Hospitalisierung direkt auf diese Nachlässigkeit zurückzuführen ist.

Fall 10: Hypoglykämie

Patient männlich, 56 Jahre alt

Gewicht: 85kg, Größe: 1,92m

Die stationäre Aufnahme des Patienten erfolgte wegen hypoglykämischen Blutzuckerwerten.

MEDIKATION	
- Insulin Actrapid	6-12-12IE

Der Patient gibt an, es mit der Insulineinstellung nicht ganz so genau genommen zu haben und möchte sofort gegen Revers wieder nach Hause gehen.

Fall 11: Hyperglykämie

Patientin weiblich, 86 Jahre alt

Gewicht: 53kg, Größe: 1,54

Die stationäre Aufnahme erfolgte wegen Hyperglykämie mit Werten über 300mg/dl und mehrfachen Stürzen.

MEDIKATION

- Acecomb 5mg	1-0-0
- Amlodipin 5mg	0-0-1
- Nomexor 5mg	0-1-0
- Cal-D-Vita	1-0-1
- Thrombo Ass 100mg	0-1-0
- Zurcal 20mg	1-0-0
- Lasix 40mg	1-½-0
- Allostad 100mg	0-1-0
- Insuman Comb 25	40IE-0-20IE

Angesichts der Tatsache, dass diese Patientin im letzten halben Jahr vor der jetzigen Aufnahme bereits zwei Mal wegen Problemen bei der Blutzuckereinstellung (jedes Mal Hyperglykämie mit Werten über 300mg/dl) hospitalisiert war, liegt der Verdacht nahe, dass auch diesmal die mangelnde Compliance hinsichtlich der Insulindosis vermeidbare Ursache des stationären Aufenthalts gewesen ist. Es ist unklar, woran die korrekte Einstellung scheitert. Die Patientin ist weder kognitiv eingeschränkt noch hat sie Schwierigkeiten, die deutsche Sprache zu verstehen.

Fall 12: Hyperglykämische Entgleisung

Patient männlich, 49 Jahre alt

Gewicht: 82kg, Größe: 1,82

Die stationäre Aufnahme erfolgte wegen einer hyperglykämischen Entgleisung sowie starken Oberbauchschmerzen.

MEDIKATION	
- Atrovent DA	3-2-3-1
- Insulin Lantus	36IE-0-0
- Insulin NovoRapid Penfill	0-18IE-12IE
- Sortis 10mg	0-0-1
- Thrombo Ass 100mg	0-0-1

Auch aus der Krankengeschichte dieses Patienten geht hervor, dass er bereits in der Vergangenheit Probleme mit dem Einstellen seines Blutzuckerwertes hatte. Dies ist nun schon die zweite Hospitalisierung innerhalb der letzten 2 Monate mit einer hyperglykämischen Entgleisung mit Werten über 500mg/dl. Man kann auch hier nicht genau sagen, woran die korrekte Einstellung scheitert. Möglicherweise hat der chronische Alkoholabusus des Patienten mit der mangelhaften Compliance zu tun.

Fall 13: Hyperglykämische Entgleisung

Patientin weiblich, 96 Jahre alt

Gewicht: 80kg, Größe: 1,60

Die Hospitalisierung erfolgte wegen neuerlicher hyperglykämischer Entgleisung.

MEDIKATION

- | | |
|----------------------------|-----------|
| - Acecomb | 1-0-0 |
| - Amlodipin 10mg | 0-0-1 |
| - Thrombo Ass 100mg | 0-1-0 |
| - Insuman Lilly Profil III | 36-0-14IE |

Auch diese Patientin war in den vergangenen zwei Monaten zwei Mal wegen massiv erhöhter Blutzuckerwerte stationär aufgenommen. Damals injizierte sie sich ihre Insulindosen noch selbst. Es lag daher der Verdacht nahe, dass die Patientin selbst nicht mehr in der Lage war, ihre Einstellung korrekt vorzunehmen. Erstaunlicherweise kam es jetzt wieder zu überhöhten Werten, obwohl die Patientin mittlerweile durch eine mobile Krankenschwester betreut wird.

Fall 14: Hyperglykämie

Patient männlich, 44 Jahre alt

Gewicht: 80kg, Größe: 1,68

Deutschkenntnisse: mäßig bis schlecht

Die Hospitalisierung erfolgte wegen Hyperglykämie.

MEDIKATION

- | | |
|------------------------------|-----------|
| - Seroquel 25mg | 0-0-0-1 |
| - Dominal forte 80mg | 0-0-0-1 |
| - Trittico 150mg | 0-0-0-1 |
| - Xanor 0,5mg | 0-0-0-1 |
| - Mirtabene 30mg | 0-0-0-1 |
| - Insulatard | 20-0-26IE |
| - Insulin Novorapid lt. Plan | |

Bei diesem Patienten dürfte wieder das Verständigungsproblem ausschlaggebend für die mangelhafte Blutzuckereinstellung. In der Vergangenheit war der Patient bereits innerhalb einer Woche drei Mal wegen Hypoglykämie hospitalisiert, diesmal hatte er Blutzuckerwerte über 500mg/dl. Es ist sehr wahrscheinlich, dass der Patient mangels seiner Deutschkenntnisse nicht in der Lage ist, die Blutzuckereinstellung korrekt durchzuführen und deswegen immer wieder stationär aufgenommen werden muss.

3.2.2 Lösungsansätze

Identifizierung von Risikopatienten

Eine der wichtigsten Maßnahmen um Compliance-assoziierte Probleme zu vermeiden ist primär die Identifizierung von Risikopatienten.¹¹ Sowohl im niedergelassenen Bereich als auch im Krankenhaus wäre es wichtig, jene Patienten herauszufiltern, bei denen die Gefahr besteht, dass sie nicht in der Lage sein werden, ihre Medikation korrekt einzunehmen. Folgende Faktoren tragen zu einem höheren Risiko für Non-Compliance bei⁵¹:

- Soziale Isolierung
- Schwere Krankheiten
- Psychiatrische Krankheiten
- Lange andauernde Therapie

Der optimale Weg zur Risikoidentifizierung bestünde darin, einen standardisierten Test durchzuführen der möglichst objektiv zeigt, ob der Patient mit seiner Medikation umzugehen weiß.

So ein Test wurde in den Jahren 1997/98 in der geriatrischen Abteilung des Wiener Hanusch Krankenhauses durchgeführt. Die 200 teilnehmenden Patienten waren durchschnittlich 97 Jahre alt und bekamen unterschiedlichste Aufgaben gestellt, die sie bestmöglich lösen sollten.

Folgende Abbildung zeigt den Prozentsatz der Patienten, die nicht in der Lage war, die Aufgaben korrekt auszuführen.

Aufgaben im Medikamentenanwendungstest, Prozentwerte, n = 200	
Verordnete Dosierung zeitlich zuordnen	47,0
Verordnung „bei Bedarf“ erklären	20,0
Tablette teilen	8,0
Brausetablette: Dose öffnen	27,5
Applikation „Brausetablette“ erklären und Tablette in Wasser auflösen	23,0
20 Tropfen auf Teelöffel zählen	23,5
10 ml Saft in den Messbecher füllen	39,0
Dose mit Kindersicherung öffnen	34,5
Dosier entsprechend 3 Dosisverordnungen füllen	40,5

Abbildung 18 Prozentsatz der Patienten, die die Aufgaben nicht korrekt lösen konnten¹¹

Es stellt sich außerdem die Frage, ob es überhaupt Sinn macht Medikamente zu verschreiben, wenn der betreffende Patient beeinträchtigte kognitive Fähigkeiten oder Gedächtnisstörungen hat, ohne vorab Maßnahmen zu ergreifen, die sicherstellen, dass der Patient die Medikation korrekt einnimmt (beispielsweise durch das Einschalten einer Drittperson).⁵¹

Information und Patientenschulung

Ein weiterer Schritt nach der Identifizierung der Risikopatienten ist die ausreichende Information der Patienten bzw. im Bedarfsfall auch eine entsprechende Schulung. Beides kann sowohl durch den behandelnden Arzt als auch durch den (klinischen) Pharmazeuten stattfinden. Optimal wäre es auf jeden Fall ausreichend oft mit den Patienten zu sprechen. Dies gilt natürlich nicht nur für Risikopatienten. Prinzipiell wäre eine Kombination aus verbaler und schriftlicher Information sinnvoll⁵², da so den Patienten die Möglichkeit gegeben würde, das Gesagte noch einmal nach zu lesen. Denn oftmals wird durch den Stress, den die Patienten durch ihre Krankheit bzw. durch die Situation beim Arzt haben, ein Großteil der verbalen Information nicht aufgenommen. Der positive Effekt einer schriftlichen Information findet sich auch bei Wandless und Davie⁵³ wieder.

Studien bestätigen den Zusammenhang zwischen der Information durch einen Pharmazeuten und der damit verbundenen verbesserten Compliance und des gesteigerten Wissens des Patienten hinsichtlich seiner Medikamente. Es ist dabei allerdings nicht ganz klar, ob die Verbesserung mit der aufgewendeten Zeit oder mit dem tatsächlichen Informationsinhalt in Zusammenhang steht.⁵⁴

Eine Studie aus Toronto fand heraus, dass eine erhebliche Diskrepanz hinsichtlich der aufgewendeten Zeit besteht, je nach dem ob man den Arzt bzw. Pharmazeuten oder den Patienten befragt. Es scheint tendenziell so zu sein, dass Patienten die Zeit, in der sie über ihre Medikation informiert werden als kürzer einschätzen als dies Ärzte oder Pharmazeuten tun.⁵⁵

Prinzipiell aber lässt sich ableiten, dass es sehr wichtig ist, Patienten hinsichtlich ihrer Medikation zu informieren bzw. zu schulen. Gerade in der Handhabung mit Präparaten, die nicht oral einzunehmen sind sondern wie Insulin, Augentropfen, Inhalatoren, etc. aufwendiger dosiert werden müssen, ist eine Schulung unerlässlich. Diese kann in den dafür vorgesehen Spezialambulanzen (z.B. Diabetesambulanz) durchgeführt werden oder aber auch in der Apotheke so wie das bei Inhalatoren oft der Fall ist.

Die Sicherstellung, dass der Patient lernt, sein Medikament korrekt einzunehmen, ist ein wichtiger Schritt in Richtung verbesserte Compliance und „Adherence“. Hier sind sowohl klinische Pharmazeuten als auch Apotheker in ihrer Informationstätigkeit gefragt, denn oftmals lässt sich ein Nichtansprechen auf ein Medikament oder auch unerwünschte Arzneimittelwirkungen durch die falsche Einnahme des Präparates erklären und somit verhältnismäßig einfach beheben.

Instruktion von Angehörigen bzw. Involvierung sozialer Dienste

Sollte aufgrund des Zustands des Patienten eine Schulung bzw. Information zwecklos sein, ist es notwendig die (pflegenden) Angehörigen in der richtigen Anwendung der Medikamente zu schulen.

Mit Hilfe des oben bereits erwähnten Testes kann herausgefunden werden, wie viel Hilfestellung ein Patient benötigt. Gegebenenfalls sollte auch erwogen werden, die Versorgung durch das Einschalten eines sozialen Dienstes (mobile Krankenschwester, etc.) zu gewährleisten.

Patienten, die alleine leben, haben ein 5fach erhöhtes Risiko der Unterversorgung als Patienten, die mit Partner leben.¹¹

Intervention bzw. Reduktion der Präparate

Entgegen der logisch erscheinenden Annahme, dass die Intervention eines Pharmazeuten einen positiven Effekt auf die Rate der Rehospitalisierung von Patienten hat, gibt es zahlreiche Studien die dies widerlegen und keine Verbesserung der Hospitalisierungsrate in der Interventionsgruppe finden.^{56,57} Auch hinsichtlich der Lebensqualität scheint der Besuch eines Pharmazeuten beim jeweiligen Patienten zu Hause mit beratender Tätigkeit keinen Erfolg zu versprechen oder nur eine kleine, nicht signifikante Verbesserung zu bringen. Angesichts der Tatsache, dass der Hausbesuch eines Pharmazeuten auch mit Kosten verbunden ist, ergibt sich aus vorliegenden Studien die Schlussfolgerung, dass aufgrund der fehlenden Erfolge dieser Lösungsversuch hinsichtlich Compliance nicht kosteneffektiv ist.⁵⁸

Das einzig positive Ergebnis dieser oben erwähnten Studien war die Reduktion der Medikamente. Dies ist allerdings ein nicht zu vernachlässigender Punkt, da ja wie eingangs schon erwähnt ein direkter Zusammenhang zwischen steigender Medikamentenanzahl und sinkender Arzneimittelcompliance gegeben ist.

Verwendung von Hilfsmitteln

Eine weitere Option, die eine Erleichterung der Einnahme für den Patienten darstellt, ist die Anwendung von unterstützenden Hilfsmitteln. Dazu gehören unter anderem die auch im Krankenhaus verwendeten Medikamentendispenser. Diese sind in den unterschiedlichsten Varianten erhältlich und können für einen Tag oder für eine ganze Woche verwendet werden.

Oftmals stellt das schon eine Erleichterung für den Patienten dar, da er sich nur einmal – nämlich beim Befüllen – auf die richtige Dosierung seiner Medikamente konzentrieren muss. Die tägliche Einnahme ist danach relativ bequem und übersichtlich, da auch mit einem Blick jederzeit kontrolliert werden kann, ob die Medikation bereits eingenommen worden ist.

Einige Patienten nützen auch die Möglichkeit, diese Dispenser in ihrer Apotheke befüllen zu lassen. Dieses Service erspart ihnen das Einsortieren und sie brauchen sich lediglich auf die regelmäßige Einnahme konzentrieren.

Kürzliche Daten zur Stabilität von Medikamenten haben ergeben, dass diese nicht länger als 8 Wochen in den verschlossenen Dispensern aufbewahrt werden sollten.¹³

Ein Nachteil dieses Systems liegt darin, dass manche Medikamente sinnvollerweise nicht vorbereitet werden können. Es ist nicht möglich, Tabletten die beispielsweise nüchtern genommen werden müssen, mit den anderen Tabletten in das Abteil „morgens“ hineinzugeben, da der Patient wahrscheinlich nicht mehr in der Lage ist, genau jenes Medikament von den anderen zu unterscheiden und es in der Folge auch nicht in der vorgeschriebenen Art und Weise vor dem Essen nimmt. Auch ist bei den meisten Dispensern kein „Fach“ für Medikamente vorgesehen, die nur bei Bedarf genommen werden sollen.

Dennoch ist diese Art der Einnahme eine gute Möglichkeit, dass Patienten leichter den Überblick über ihre Medikation behalten und in der Folge die Compliance verbessert wird.⁵⁹

Weiters gibt es sämtliche Erinnerungsmöglichkeiten wie zum Beispiel Wecker, die darauf programmiert sind, immer zur selben Zeit Alarm zu schlagen, um den Patienten an die Einnahme seiner Medikamente zu erinnern. Oftmals gibt es diese heutzutage schon integriert in den Dispenser, sodass der Medikamentendispenser gleichzeitig auch eine Erinnerungsalarmfunktion hat.¹³

3.3 Hospitalisierungen mit potentiellem Risiko unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Interaktionen

Des Weiteren sollte erwähnt werden, dass bei der Durchsicht der Patientendaten oftmals Arzneimittelkombinationen entdeckt wurden, bei denen laut Austria Codex die Gefahr bestand, dass sie zu dem ein oder anderen unerwünschten Arzneimittelleffekt führen. Manche Patienten erhielten auch Medikamente, die bei ihnen eigentlich kontraindiziert waren.

Allerdings ergaben sich aus den nun in Folge erwähnten Fallbeispielen für eigentlich nicht zulässige Arzneimittelkombinationen keinerlei Probleme für die Patienten. Sie stellten daher ein potentielles Risiko für die Gesundheit der Patienten dar, hatten aber glücklicherweise keine erkennbaren Folgen für die Betroffenen. Dennoch ist es bemerkenswert, dass doch gut ein Drittel der Patienten (34%) entweder eine Kontraindikation oder ein Interaktionsrisiko aufgrund ihrer Medikation haben.

Der Austria Codex klassifiziert potentielle Arzneimittelinteraktionen in drei Gruppen: „schwerwiegend“, „mittelschwer“ und „geringfügig“. Bei den untersuchten Patienten wurden nur jene Kombinationen als relevant erachtet, die in die ersten beiden Gruppen („schwerwiegend“ und „mittelschwer“) fielen.

3.3.1 Beispiele

ACE-Hemmer – Allopurinol

3,2% der Patienten erhalten diese Kombination, die laut Austria Codex relativ kontraindiziert ist und von der Bedeutung her als „mittelschwer“ eingestuft wird.

Durch das gemeinsame Einnehmen dieser beiden Arzneimittel erhöht sich das Risiko immunologischer Nebenwirkungen wie Leukopenie und Hautreaktionen.

ACE-Hemmer/Sartane – NSAIDs

Diese Kombination erhielten immerhin 2,6% der Patienten, wobei erwähnt werden muss, dass Acetylsalicylsäure, die nicht als Antirheumatikum sondern in niedrigen Dosen zur Blutverdünnung hier nicht mit eingerechnet wurde. Auch das Risiko für diese Kombination wird als „mittelschwer“ eingestuft.

Es besteht die Gefahr der Verminderung der blutdrucksenkenden Wirkung der ACE-Hemmer/Sartane durch die NSAIDs sowie ein erhöhtes Risiko für Nierenfunktionsstörungen. Sollten Antiphlogistika bzw. hohe ASS-Dosen über längere Zeit zusammen mit ACE-Hemmern gegeben werden, müssen Blutdruck und Nierenfunktion besonders sorgfältig überwacht werden.

Kaliumsparende Diuretika – ACE-Hemmer

2,3% der beobachteten Patienten erhielten diese Kombination. Hierbei besteht durch die verstärkte Kaliumretention die „mittelschwere“ Gefahr einer Hyperkaliämie. Allerdings hat sich bei keinem der Patienten eine solche durch Laborwerte bestätigt. Wahrscheinlich hat auch die Tatsache, dass diese Patienten zumeist auch andere Diuretika erhielten, welche zu Hypokaliämie führen können, dazu beigetragen, dass sich keine Hyperkaliämie in abnormen Werten manifestierte.

Thrombozytenaggregationshemmer – ASS

Diese beiden Arzneistoffe erhöhen das Risiko für gastrointestinale Blutungen und wird von der Bedeutung her als „mittelschwer“ eingestuft. In dieser Beobachtung nahmen 1,6% der Patienten diese Kombination ein, hatten aber keinerlei negative Wirkungen.

Betablocker – NSAIDs

Die Kombination dieser beiden Medikamente bedeutet ein „mittelschweres“ Risiko dafür, dass die blutdrucksenkende Wirkung des Betablockers reduziert wird. Der mittlere Blutdruck kann um 5-10 mmHg ansteigen. Wie bei den ACE-Hemmern sind hier geringe

Dosen von ASS vernachlässigbar. Bei den beobachteten Patienten nahmen 1,6% sowohl Betablocker als auch NSAIDs in antiphlogistischen Dosen ein.

Orale Antikoagulantien – Amiodaron

Durch das Kombinieren dieser beiden Arzneimittel ergibt sich die Gefahr einer verstärkten Wirkung der oralen Antikoagulantien und somit eine Erhöhung des Blutungsrisikos. Dieser Effekt tritt möglicherweise erst nach mehrmonatiger Therapie auf und hält eventuell auch Monate nach dem Absetzen von Amiodaron an. Die Parameter sollten daher engmaschig überwacht werden. Der Austria Codex klassifiziert diese Interaktion als „mittelschwer“.

In der Beobachtung nahmen 1,3% der Patienten diese beiden Medikamente gleichzeitig ein.

Betablocker – Amiodaron

Der Austria Codex warnt bei dieser Kombination vor der additiven kardiodepressiven Wirkung und stuft die Bedeutung als „mittelschwer“ ein. Es kann zu einer exzessiven Bradykardie bzw. zu höhergradigen atrioventrikulären Überleitungsstörungen kommen.

In 4 Fällen – das entspricht 1,3% der Patienten – kam es vor, dass beide Arzneistoffe gleichzeitig verordnet worden waren.

Kalium-sparende Diuretika – Kaliumsalze

Diese Kombination führt zu einem erhöhten Risiko einer Hyperkaliämie. Tatsächlich manifestierte sich diese aber bei keinem der 1,3% der Patienten in abnormalen Laborwerten. Dennoch warnt der Austria Codex vor dieser Kombination und klassifiziert diese Interaktion sogar als „schwerwiegend“.

Orale Antikoagulantien - Tramadol

Durch die Einnahme von oralen Antikoagulantien und Tramadol besteht die Gefahr einer Wirkungsverstärkung der Antikoagulantien und somit das Risiko für Blutungskomplikationen. Diese Interaktion wird als „mittelschwer“ bezeichnet und kommt bei immerhin 1% der Patienten in ihrem Medikamentenplan vor.

Neuroleptika – Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren

Durch diese Kombination erhöht sich das Risiko extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen sowie das Auftreten von ventrikulären Tachykardien mit Torsades-de-pointes. Die Bedeutung dieser schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen wird mit „mittelschwer“ klassifiziert. 1% der Patienten nimmt diese Kombination täglich ein.

Cholesterinsynthesehemmer – Verapamil

Eine erhöhte Inzidenz von Rhabdomyolyse und Myopathien sind die Folgen dieser Arzneimittelkombination, die 1% der beobachteten Patienten einnehmen – allerdings ohne manifestierte Beschwerden zu haben. Die Klassifizierung durch den Austria Codex lautet „mittelschwer“.

Benzodiazepine – Alkohol

Bei 3 Patienten – das entspricht einem Prozent – liegt der Verdacht nahe, dass sie aufgrund des in der Anamnese festgehaltenem Alkoholabusus Gefahr laufen durch die gemeinsame Einnahme von Benzodiazepinen und Alkohol unter der synergistisch wirkenden zentraldämpfenden Wirkung zu leiden. Diese Wechselwirkung wird in die Gruppe der „mittelschweren“ Interaktionen eingereiht.

Kaliumsalze – ACE-Hemmer

Wie bei der Kombination von Kaliumsalzen mit kaliumsparenden Diuretika liegt auch bei der hier vorliegenden Einnahme von Kaliumsalzen und ACE-Hemmern ein Risiko für Hyperkaliämie vor. 1% der Patienten nehmen zwei Medikamente der oben genannten Gruppen ein, allerdings ohne manifeste Ausprägung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Dennoch handelt es sich hierbei um eine „mittelschwere“ Wechselwirkung.

Neuroleptika bei Parkinson

Es ist bekannt, dass bei der Einnahme der meisten Neuroleptika extrapyramidale Störungen wie Tremor, Rigidity, Hypersalivation, etc. als unerwünschte Arzneimittelwirkung auftreten können. Es sind dies die gleichen Symptome, die durch Parkinson zustände kommen und die mithilfe von Dopaminagonisten als Parkinsontherapeutika behandelt werden. Es ist daher erstaunlich, dass immerhin 1% der beobachteten Patienten Neuroleptika in hohen Dosierungen verordnet bekommen hat, obwohl sie an Parkinson erkrankt sind.

Sonstige

Es würde zu weit führen alle beobachteten potentiellen Interaktionen im Detail aufzuführen. Deshalb sollen hier alle anderen potentiellen Wechselwirkungen, die beobachtet wurden kurz aufgezählt werden. Immerhin machten sie den restlichen Anteil von 8,7% der Patienten aus, bei denen eine potentielle Interaktion der Klassifizierung „schwerwiegend“ bzw. „mittelschwer“ beobachtet worden war.

- Neuroleptika – Alkohol
- Betablocker – Cholinergika
- Metformin – Alkohol
- Betasympathomimetika –Betablocker
- Orale Antikoagulantien – Schilddrüsenhormone
- Orale Antikoagulantien – ASS
- Cholesterinsynthesehemmer – Amiodaron
- Metoclopramid – Alkohol
- Lamotrigin – Valproinsäure
- Lamotrigin – Gestagene
- Antiarrhythmika – H1-Blocker
- Paracetamol – Ethanol
- Dimenhydrinat – Risperidon
- Insulin – Ethanol
- Benzodiazepine – Verapamil
- Memantin – NMDA-Antagonisten

3.3.2 Lösungsansätze

Möglichkeiten, diese Risiken zu reduzieren und die Vermeidung der Verschreibung von zwei Medikamenten mit potentiellm Interaktionsrisiko oder von einem Arzneimittel, das kontraindiziert ist, wurden bereits unter dem Punkt 3.1.2 besprochen.

Auch hier kann sicherlich die elektronisch gestützte Verschreibung einen wichtigen Beitrag dazu leisten, das Auftreten von Verschreibungsfehlern hintan zu halten. Wesentliche Voraussetzung dafür ist aber wieder, dass das Computerprogramm alle erforderlichen Daten (Diagnosen, chronische Erkrankungen, etc.) zur Verfügung hat. Der „Arzneimittelsicherheitsgurt“ liefert sicherlich im Bereich der Wechselwirkungen probate Daten, ist aber hinsichtlich Kontraindikationen aufgrund der Tatsache, dass ihm die Krankheitsdaten fehlen nur bedingt aussagefähig.

4 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, auf einer Rettungsaufnahmestation in einem Wiener Krankenhaus jene Patienten herauszufiltern, die entweder aufgrund unerwünschter Arzneimittelwirkungen und Interaktionen oder aber wegen den Folgen mangelnder Arzneimittelcompliance hospitalisiert werden mussten. Es ging also im Wesentlichen darum, herauszufinden, welcher Prozentsatz der in einem Zeitraum von 10 Wochen stattgefundenen Krankenhausaufnahmen auf die Anwendung bzw. die Nicht- oder Falsch-Anwendung von Arzneimitteln zurückzuführen ist. Es ist hervorzuheben, dass die Problematik der Non-Compliance hier explizit mitberücksichtigt wurde obwohl diese Thematik in Studien vielfach als Ausschlusskriterium gehandelt wird.

Zum Zweck der Datenerfassung wurde nach Einverständnis des Patienten mittels eines Datenerfassungsbogens relevante Daten zur Person, Aufnahmeursache und Medikation sowie Krankengeschichte des Patienten erfasst. Im Zuge dieser Erfassung fand auch eine Befragung hinsichtlich des Einnahmemodus der Medikamente statt.

Die Auswertung erfolgte mittels eines speziellen Tools der online-Version des Austria Codex, das nach Eingabe der Medikamentenliste des jeweiligen Patienten auf potentielle Interaktionen prüfte.

Der Nachweis, dass es sich um eine arzneimittelbedingte Hospitalisierung handelte, erfolgte mittels der „Naranjo adverse drug reaction probability Skala“ sowie durch intensive Gespräche mit den behandelnden Ärzten.

Im Beobachtungszeitraum waren 8,1% der Hospitalisierungen auf den (unsachgemäßen) Gebrauch von Arzneimitteln zurückzuführen.

4,5% der Fälle waren durch mangelnde Arzneimittelcompliance verursacht, 2,3% durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen und 1,3% der stationären Aufnahmen erfolgte wegen Arzneimittelinteraktionen.

34% der Patienten hatte bei ihrer Hospitalisierung zumindest eine Arzneimittelkombination, die laut Austria Codex ein erhöhtes Risiko für Interaktionen bzw. unerwünschte Arzneimittelwirkungen aufweist.

Das mittlere Alter der Patienten war mit 69,9 ($\pm 18,9$) Jahren tendenziell hoch, da die Aufnahmestation an eine interne Station mit Schwerpunkt „Geriatric“ angeschlossen war.

Die Patienten nahmen durchschnittlich 5,6 Medikamente pro Tag, Personen über 60 Jahre sogar 6,6. Es ließ sich ein Anstieg der Anzahl der Medikamente in Zusammenhang mit steigendem Alter beobachten.

Die am häufigsten verschriebenen Medikamente waren Diuretika (9,6% der verordneten Präparate), gefolgt von Protonenpumpenhemmern (7,1%) und Antidepressiva bzw. ACE-Hemmern/Sartane (jeweils 6,1%). 22,6% der Patienten gaben an, zusätzlich zu ihrer verordneten Medikation noch wenigstens ein OTC-Präparat einzunehmen.

Hinsichtlich des Einnahmemodus gaben 28,8% der Patienten an, ihre Medikation täglich neu aus der Originalverpackung zu nehmen, 16,2% benützte einen Medikamentendispenser, der für eine Woche befüllt werden konnte, bei 7% erfolgte das Herrichten der Medikamente durch eine andere Person, die Einnahme aber selbstständig und bei 3,3% der befragten Patienten wurde die Einnahme überwacht. Bei 44,6% der Patienten konnte der Einnahmemodus nicht eruiert werden.

43,7% der Patienten gaben an, ihre Medikation regelmäßig einzunehmen, 7% vergessen manchmal auf die korrekte Einnahme und weitere 6% nehmen zumindest einen Teil ihrer Medikamente aus einem bestimmten Grund absichtlich nicht ein.

Von den über 60jährigen hatte knapp die Hälfte Nierenwerte unter dem Grenzwert. Prinzipiell waren 47,6% der Patienten das erste Mal in jenem Krankenhaus stationär aufgenommen.

Es ist in dieser Beobachtung deutlich zu erkennen, dass das Problem von arzneimittelassozierten Krankenhausaufenthalten nicht unterschätzt werden darf, auch wenn es in Österreich dazu bislang noch keine Studien gibt.

Nicht nur im Hinblick auf das Patientenwohl sondern auch angesichts der Tatsache, dass jede vermeidbare Hospitalisierung unnötig Ressourcen des Gesundheitssystems in Anspruch nimmt, wäre es wünschenswert, Maßnahmen zu ergreifen, die das Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen, Interaktionen und mangelnder Arzneimittelcompliance reduzieren.

Ein Ansatz hierzu wäre sowohl ein elektronisch gestütztes Verschreibungssystem für Ärzte als auch ein weiterer Ausbau des so genannten „Arzneimittelsicherheitsgurtes“, der in der Apotheke Arzneimittelkombinationen mit potentiellm Interaktionsrisiko aufzeigt. Der Pharmazeut spielt hier eine bedeutende Rolle was die Prävention von unerwünschten Arzneimittelwirkungen betrifft. Erste Ergebnisse des hierzu laufenden Pilotprojektes zeigen bereits, dass 80% der in Apotheken erkannten

arzneimittelassoziierten Probleme, vor Ort durch den Pharmazeuten gelöst werden kann.

Hinsichtlich der Compliance sollte versucht werden nach Identifikation der Risikopatienten durch gezielte Information des Patienten bzw. bei Bedarf auch der (pflegenden) Angehörigen das Verständnis für die verordnete Medikation zu erhöhen und die richtige Anwendung sicherzustellen.

Auch die Reduktion der Präparate sowie das Verwenden von geeigneten Hilfsmitteln kann dazu beitragen, die Compliance zu erhöhen. Hier ist ebenfalls sowohl der klinische Pharmazeut als auch der Apotheker gefordert, wichtige Aufklärungsarbeit zu leisten um arzneimittelassoziierte Komplikationen zu vermeiden.

5 Literaturverzeichnis

¹ KOH Y., KUTTY F., LI S.: Drug-related problems in hospitalized patients on polypharmacy: the influence of age and gender, *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2005;1(1) 39 – 48

² EDWARDS IR, ARONSON JK: Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000; 356(9237):1255-9

³ RAWLINGS M., THOMPSON W.: Mechanisms of adverse drug reactions. In: Davis D, ed. *Textbook of adverse drug reactions*. New York; Oxford University Press, 1991:18-45

⁴ ARONSON J., FERNER R.: Joining the DoTS: new approach to classifying adverse drug reactions, *BMJ* Volume 327, 22 November 2003

⁵ HALLAS J., HARVALD B., WORM J., et.al.: Drug related hospital admissions, result from an intervention programm, *Eur J Clin Pharmacol* (1993) 45:199-203

⁶ HALLAS J., HARVALD B., GRAM LF., et.al.: Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. *J Intern Med* 1990;228:83-90.

⁷ BATES DW.: Medication errors. How common are they and what can be done to prevent them?, *Drug Saf.* 1996;15:303-10.

⁸ NEBEKER J., BARACH P., SAMORE M.: Clarifying adverse drug events: A clinician's guide to terminology, documentation, and reporting, *Ann Intern Med.* 2004;140:795-901

⁹ MIL, DADDER, DOMNIK et.al.: PCNE Klassifizierung für arzneimittelbezogene Probleme Version 5.01GE, 2003-2006 Pharmaceutical Care Network Europe Foundation

¹⁰ AMMON H.P.T. (Hrsg): *Hunnius Pharmazeutisches Wörterbuch*, 9. Auflage 2004

¹¹ FINDL I., KLAUSHOFER K., KOLLER K.: Medikamenten-Compliance geriatrischer Patienten. In *Top Tipps*, Ein Service der NÖGKK 3/2001

¹² ELLIOTT R., SHINOGLA J., PEELE P., et.al.: Understanding medication compliance and persistence from an economics perspective, *Value Health.* 2008 Jan 8

¹³ CORLETT A J.: Caring for older People – Aids to compliance with medication. *BMJ* 1996;313:926-9

¹⁴ BLENDON RJ, DESROCHES CM, et.al.: Views of practicing physicians and the public on medical errors. *N Engl J Med* 2002; 347: 1933–40.

¹⁵ PIRMOHAMED M., et. al.: Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients

¹⁶ ZED P, ABU-LABAN R., BALEN R., et.al. :Incidence, severity and preventability of medication-related visits to the emergency department: a prospective study

¹⁷ ROUGHHEAD EE, GILBERT AL, PRIMROSE JG, et.al.: Drug-related hospital admissions. A review of Australian studies published 1988-1996. *Med J Aust.* 1998 Apr 20;168(8):405-8.

¹⁸ FATTINGER K., ROOS M., VERGÉRES P., et.al.: Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two Swiss departments of internal medicine. Blackwell Science Ltd Br J Clin Pharmacol 2000;49, 158-167

¹⁹ MICHALSEN A., KÖNIG G., THIMME W.: Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure.

²⁰ CHAN M., NICKLASON F., VIAL JH.: Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. Intern Med J. 2001 May-Jun;31(4):199-205.

²¹ BERO LA, LIPTON HL, BIRD JA.: Characterization of geriatric drug-related hospital readmissions. Med Care. 1991 Oct;29(10):989-1003.

²² STATISTIK AUSTRIA, Demographische Indikatoren. Erstellt am: 26.8.2008.

²³ ÖSTERREICHISCHE APOTHEKERKAMMER: Die Österreichische Apotheke in Zahlen 2007

²⁴ VIKTIL K., BLIX H., MOGER T., et.al.: Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems, Br J Clin Pharmacol/63:2/187-195/187

²⁵ SA.: Multimorbidität: Wie viele Medikamente sind zuviel?, ÄrzteWoche 20. Jahrgang Nr. 3, 2006

²⁶ FIELD T., GURWITZ J., AVORN J., et.al.: Risk factors for adverse drug events among nursing home residents, Arch Intern Med/Vol 161, July 9, 2001, 1629

²⁷ GREENBERG RN: Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review. Clin Ther 1984;6(5):592-9.

²⁸ CLAXTON AJ, CRAMER J, PIERCE C.: A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther. 2001 Aug;23(8):1296-310.

²⁹ PITT B., ZANNAD F., REMME W., et al. : The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med 1999; 341:709-17

³⁰ JUURLINK D., MAMDANI M., LEE D., et al.: Rates of hyperkalemia after publication of the randomized aldactone evaluation study. N Engl J Med 341;6 August 2004

³¹ DEAN B., SCHACHTER M., VINCENT C., et al.: Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. Qual Saf Health Care 2002;11:340-344

³² BARRY PJ., O'KEEFE N., O'CONNOR KA., et.al.: Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. J Clin Pharm Ther. 2006 Dec;31(6):617-26.

³³ BARAT I., ANDREASEN F., DAMSGAARD EM.: The consumption of drugs by 75-year-old individuals living in their own homes., Eur J Clin Pharmacol. 2000 Sep;56(6-7):501-9.

³⁴ JUNIUS-WALKER U., THEILE G., HUMMERS-PRADIER E.: Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. Fam Pract. 2007 Feb;24(1):14-9

³⁵ STEWART RB., COOPER JW.: Polypharmacy in the aged. Practical solutions. *Drugs Aging*. 1994 Jun;4(6):449-61

³⁶ KO Y., MALONE DC., SKREPNEK GH., et.al.: Prescriber's knowledge and source of information for potential drug-drug interactions: a postal survey of US prescribers.

³⁷ MOORE N., LECOINTRE D., NOBLET C., et al.: Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a departement of general medicine. *Br J Clin Pharmacol* 1998;45:301-308

³⁸ GRANDT D., FRIEBEL H., MÜLLER-OERLINGHAUSEN B.: Arzneimittel(un)sicherheit. Notwendige Schritte zur Verbesserung der Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie. *Deutsches Ärzteblatt* 102(8): A-509 / B-432 / C-399

³⁹ PATEL H., BELL D., MOLOKHIA M., et al.: Trends in hospital admissions for adverse drug reactions in England: analysis of national hospital episode statistics 1998-2005. *BMC Clinical Pharmacology* 2007, 7:9

⁴⁰ GREEN JH.: Frequent rehospitalization and noncompliance with treatment, *Hosp Community Psychiatry*. 1988 Sep;39(9):963-6.

⁴¹ HALLAS J.: Drug related hospital admissions in subspecialities of internal medicine. *Dan Med Bull*. 1996 Apr; 43(2):141-55

⁴² MURRAY MD., DARNELL J., WEINBERGER M., et al.: Factors contributing to medication noncompliance in elderly public housing tenants. *Drug Intell Clin Pharm*. 1986 Feb;20(2):146-52

⁴³ LARRAT EP., TAUBMANN AH., WILLEY C.: Compliance-related problems in the ambulatory population. *Am Pharm*. 1990 Feb;NS30(2):18-23

⁴⁴ DARNELL J., MURRAY MD., MARTZ BL., et.al.: Medication use by ambulatory elderly. An in-home survey. *J Am Geriatr Soc*. 1986 Jan;34(1):1-4

⁴⁵ PRATT SI., MUESER KT., DRISCOLL M., et.al.: Medication nonadherence in older people with serious mental illness: prevalence and correlates. *Psychiatr Rehabil J*. 2006 Spring;29(4):299-310.

⁴⁶ LEE JK., GRACE KA., FOSTER TG., et al.: How should we measure medication adherence in clinical trials and practice? , *Ther Clin Risk Manag*. 2007 Aug;3(4):685-90.

⁴⁷ MACLAUGHLIN EJ, RAEHL CL, TREADWAY AK., et al.: Assessing medication adherence in the elderly: which tools to use in clinical practice?, *Drugs Aging*. 2005;22(3):231-55.

⁴⁸ NARANJO CA, BUSTO U, SELLERS EM, et al.: A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30:239-245

⁴⁹ ots-Presseausendung der Österreichischen Apothekerkammer vom 3.4.2008

⁵⁰ SMOLEK I., *Ärzte Woche online*, 22. Jahrgang Nr. 15, 2008

⁵¹ SWIFT C., *New Drugs: Prescribing in old age*; *British Medical Journal* Volume 296, 26 March 1988

⁵² BANNING M.: Enhancing older people's concordance with taking their medication. Br.J Nurs. 2004 Jun 10;13(11):669-74.

⁵³ WANDLESS I., DAVIE JW. Can drug compliance in the elderly be improved? BMJ. 1977;1:359-61

⁵⁴ De YOUNG M.: Research on the effects of pharmacist-patient communication in institutions and ambulatory care sites, 1969-1994. Am J Health Syst Pharm. 1996;53:1277-91

⁵⁵ ALIBHAI S., HAN R., NAGLIE G.: Medication education of acutely hospitalized older patients, J Gen Intern Med 1999;14:610-616

⁵⁶ HOLLAND R., LENAGHAN E., HARVEY I., et al.: Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial BMJ 2005 Feb 5;330(7486):293

⁵⁷ LENAGHAN E., HOLLAND R., BROOKS A.: Home based medication review in a high risk elderly population in primary care – the POLYMED randomised controlled trial. Age Ageing. 2007 May;36(3):292-7.

⁵⁸ PACINI M., SMITH RD., WILSON EC, et al.: Home-based medication review in older people: is it cost effective?, Pharmacoeconomics. 2007;25(2):171-80.

⁵⁹ MAIER C., MUSTAPIC D., SCHUSTER E., et al.: Effect of a pocket-size tablet-dispensing device on glycaemic control in Typ 2 diabetic patients., Diabet Med 2006 Jan;23(1):40-5

<u>Einnahmemodus:</u>		
Angabe des Patienten		Angabe von Angehörigen etc.
<input type="radio"/>	selbstständig (täglich neu)	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	selbstständig wöchentlich (Dispenser)	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	Dispenser wird durch Apotheke, Heimhilfe, etc. hergerichtet, Einnahme selbstständig	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	Überwachte Einnahme	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	unbekannt	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	Pat. nimmt die Medikamente regelmäßig	<input type="radio"/>
(__ x / Woche) <input type="radio"/>	Pat. vergisst manchmal auf die Einnahme	<input type="radio"/> (__ x / Woche)
<input type="radio"/>	Pat. nimmt manche Medikamente überhaupt nicht, weil...	<input type="radio"/>
_____		_____
_____		_____
welche?		welche?
_____		_____
_____		_____
<input type="radio"/>	Keine Angaben über die Einnahmeregelmäßigkeit möglich	<input type="radio"/>
Relevante Laborparameter		
Datum: _____		
Blutdruck __/__ mmHg	BUN _____mg/dl (7-25,7)	
Puls ___Schl./min	Serum Kreatinin _____mg/dl (0,5-1,3)	
	Geschätzte Clearance _____ml/min (>60)	
Blutzucker _____mg/dl (60-110)	Kalium _____mmol/l (3,5-5,1)	
	Harnsäure _____mg/dl (3,5-7,2)	
Gesamt-Chol. _____mg/dl (100-200)	AP ___ IU/l (40-150)	
Triglyceride _____mg/dl (40-150)	ASAT ___ IU/l (2-35)	
	ALAT ___ IU/l (2-45)	
	GGT ___ IU/l (2-55)	
Anzahl der Hospitalisierungen		
<input type="radio"/> 1. Aufnahme		
<input type="radio"/> wiederholte Aufnahme		
Datum der letzten Aufnahme(n)	Grund der letzten Aufnahme(n)	Medikation

7 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Veronika Gattinger
Geburtsdatum: 30. Juli 1984
Geburtsort: Wien

Ausbildung:

1990 – 1994 Volksschule Josefinum Wien
1994 – 2002 AHS in Perchtoldsdorf
Juni 2002 Matura mit ausgezeichnetem Erfolg

WS 2002 - SS 2003: Studium der Internationalen Betriebswissenschaften – WU Wien

WS 2003 - SS 2009: Diplomstudium Pharmazie – Universität Wien