

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen in der Ambulanz

Bei etwa 5% der Krankenhauspatienten kommen zum Teil schwere, auch tödliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) vor. Das zeigte erst kürzlich wieder eine sehr sorgfältige Studie aus Rostock und Jena (1), aber auch eine Metaanalyse, die Arbeiten aus aller Welt berücksichtigte (2).

Nun sind zwei Arbeiten veröffentlicht worden zur Häufigkeit von UAW in der ambulanten Praxis. Im März erschien in JAMA eine Untersuchung von Gurwitz et al. aus Worcester, USA (3). Die Gruppe hat die Patientenakten einer großen Gemeinschaftspraxis untersucht einschließlich aller relevanten Krankenhaus- und Versicherungsunterlagen. Nach vorher festgelegten klaren Definitionen wurde entschieden, ob es sich bei der fraglichen Symptomatik überhaupt und mit welcher Wahrscheinlichkeit um eine UAW handelte, ob sie ernst, lebensbedrohlich oder tödlich war und ob sie zu verhindern gewesen wäre. Das mittlere Lebensalter dieser Patienten war 75 Jahre. Die Häufigkeit von UAW war 5% pro Jahr. 27,6% dieser UAW hätten verhindert werden können, wenn sich Ärzte und Patienten an die Regeln gehalten hätten. Die meisten vermeidbaren UAW wurden verursacht von Herz/Kreislauf-Medikamenten (24,5%); es folgten Diuretika (22,1%), Analgetika (15,4%), Antidiabetika (10,9%) und Antikoagulanzen (10,2%). Die Sorgfalt der Ärzte beim Verordnen und Überwachen der Therapie ist nach Meinung dieser Autoren entscheidend zum Vermeiden von UAW. Zusätzlich spielt die Compliance der Patienten eine große Rolle. Patienten müssen so informiert sein, daß sie die Medikamente korrekt einnehmen, eventuelle UAW vermuten und dem Arzt melden können.

Die zweite Arbeit zum Thema erschien im April im N. Engl. J. Med. (4). Hier wurden vier Wochen lang alle Patienten aus vier großen Gemeinschaftspraxen in Boston drei Monate lang nachuntersucht, wenn sie während des Arztbesuchs eine neue Verordnung erhalten hatten. 661 Patienten von 1202 erklärten sich bereit mitzumachen. Ihr mittleres Lebensalter war 52 Jahre. Die Ergebnisse gehen aus Tab. 1 hervor. 181 UAW gab es bei den 661 eingeschlossenen Patienten, das sind 27,4%. 11% davon wären zu verhindern gewesen, 28% hätten den Schweregrad, den sie erreichten, nicht erreichen müssen, d.h. sie wären zu bessern gewesen. 13% der UAW waren ernster Natur. Eine ernsthafte UAW, die hätte verhindert werden können, war z.B. die massive Hautreaktion einer Patientin, die ein Antibiotikum erhielt, auf das sie bekanntermaßen allergisch war. Ein Beispiel für eine zu bessernde ernsthafte UAW war drei Monate dauernde Impotenz bei vier Männern, von denen drei Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer erhielten und einer einen Betablocker. Beispiele für unvermeidliche ernste UAW waren: eine symptomatische Bradykardie bei Betablocker-Therapie, eine Magenblutung nach einem nichtsteroidalen Antirheumatikum oder eine massive Hautreaktion nach einem Zykllooxygenase-2-Hemmer. Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SWH) waren am häufigsten für UAW verantwortlich (18 der 181 Ereignisse = 10%, Spalte 1 Tab. 1); 20% der mit SWH behandelten Patienten erlitten UAW (Spalte 2 Tab. 1). 60% dieser UAW wären bei einiger Aufmerksamkeit nicht aufgetreten (Spalte 4). Die Therapie mit oralen Kortikosteroiden hatte die meisten UAW (7 von 21

Patienten = 33%).

In der Beobachtung von Gandhi et al. (4) waren UAW häufiger als bei Gurwitz et al. (3). Das mag damit zusammenhängen, daß Gandhi die Patienten kontaktierte und befragte, Gurwitz nur die Unterlagen inspizierte und damit solche UAW nicht erfaßte, die Patienten nicht spontan ihrem Arzt berichteten. In beiden Studien waren die UAW häufiger als im Krankenhaus, wahrscheinlich, weil auch die Beobachtungsdauer länger war; der Schweregrad der Symptome war jedoch im Krankenhaus höher. Die wichtige gemeinsame Botschaft dieser Arbeiten ist, daß ein sehr großer Teil der UAW nicht unvermeidlich ist und deshalb nicht als schicksalhafter Begleiteffekt der Therapie in Kauf genommen werden darf und daß er durch Information, Wissen und Sorgfalt vermieden oder zumindest eingeschränkt werden kann. Sowohl im JAMA als auch im N. Engl. J. Med. wird in Editorials auf die Bedeutung der Arbeiten aufmerksam gemacht (5, 6). Es wird u.a. diskutiert, ob jedes Symptom einer Therapie als UAW gezählt werden muß (6), so z.B. bei antihypertensiver Therapie auftretende Müdigkeit, Kopfschmerzen oder Schwäche, auch wenn es sich um akzeptierte Begleiterscheinungen handelt. Es wird auch die fast unlösbare Schwierigkeit angesprochen, ein häufiges Symptom (Müdigkeit, Kopfschmerz, sexuelle Dysfunktion) sicher als UAW zu erkennen. Beide Editorials stimmen aber darin überein, daß UAW eine so häufige Krankheitsursache sind, daß dringend die Strategien ausgebaut werden müssen, diese selbstgemachten Krankheiten zu vermindern. Dazu gehören z. B.: 1. Computerprogramme, um die Verordnungen des Arztes zu unterstützen, 2. wirksamere Informationen der Patienten über Medikamente und ihre UAW und Verhaltensweisen beim Auftreten von UAW und 3. bessere Einbeziehung der Apotheker in das Erfassungssystem. Die UAW werden mit den nosokomialen Infektionen verglichen. Denen wird öffentliche und interne Aufmerksamkeit geschenkt. So müßte auch mit den UAW umgegangen werden. Die Hygienekommission im Krankenhaus könnte ein Vorbild sein für einen neuen Arbeitsbereich, der der Arzneimittelkommission im Krankenhaus und damit dem Krankenhausapotheker übertragen werden könnte. Ein großes, regionales, öffentlich unterstütztes Register (Pharmakovigilanz-Zentrum!) müßte die Wirksamkeit solcher Maßnahmen (auch zur Senkung der Krankheitskosten) begleitend nachweisen. Man wird sie sonst auch kaum durchsetzen können, denn es gibt starke Kräfte, die daran nicht interessiert sind, die UAW herauszustellen. Daher muß sich jeder – bis auf weiteres ohne öffentliche Unterstützung – *unabhängig* informieren und nach besten eigenen Kräften seinen Beitrag leisten, UAW zu verhindern, um dieser bedeutenden "Seuche" Einhalt zu gebieten.

Literatur

1. Schneeweiss, S., et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol. [2002, 58, 285](#); s.a. [AMB 2002, 36, 94](#).
2. Lazarou, J., et al.: JAMA [1998, 279, 1200](#).
3. Gurwitz, J.H., et al.: JAMA [2003, 289, 1107](#).
4. Gandhi, T.K., et al.: N. Engl. J. Med. [2003, 348, 1556](#).
5. Classen, D.: JAMA [2003, 289, 1154](#).
6. Tierney, W.M.: N. Engl. J. Med. [2003, 348, 1587](#).

Tabelle 1
Häufigkeit und Beeinflussbarkeit von unerwünschten Arzneimittelwirkungen
 (Erklärung siehe Text)

Medikamenten-Gruppe	Häufigkeit		Beeinflussbarkeit	
	Gesamt (%)	Gruppe (%)	Zu vermeiden (%)	Zu bessern (%)
Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer	10	20	0	60
Betablocker	9	13	13	37
ACE-Hemmer	8	11	7	47
Nichtsteroidale Antiphlogistika	8	16	40	7
Kalzium-antagonisten	7	14	30	30
Penicilline	4	21	14	14
Orale Kortikosteroide	4	33	0	14
Analgetika	3	32	17	0