

Karin Rieger

## **PRÄVALENZ DES ARZNEIMITTEL-BEIKONSUMS WÄHREND DES STATIONÄREN AUFENTHALTES UND DESSEN EINFLUSS AUF DIE ARZNEIMITTELSICHERHEIT**

Geboren am 30.05.1974 in Basel

Staatexamen der Pharmazie am 25.11.1999 an der Universität Basel

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. W.E. Haefeli

In der Vergangenheit wurde in verschiedenen Studien bei ambulanten Patienten gezeigt, dass erstaunlich häufig eine den behandelnden Ärzten unbekannte Arzneimitteltherapie (= Arzneimittel-Beikonsum) stattfindet. Ein Arzneimittel-Beikonsum kann ein Risiko für die Arzneimittelsicherheit darstellen, da es dadurch zu Doppelverschreibungen oder Wechselwirkungen kommen kann, welche den Therapieerfolg beeinträchtigen oder die Sicherheit der therapeutischen Maßnahmen gefährden können. Bisher fehlen entsprechende Informationen zum Arzneimittel-Beikonsum während eines stationären Aufenthaltes. Es sind auch keine Studien beschrieben, die in umfassender Weise angestrebt haben, alle nachweisbaren Arzneimittel zu erfassen. In allen bisherigen Studien wurden jeweils nur einzelne Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen analytisch nachgewiesen.

In einer ersten Studie wurde der Arzneimittel-Beikonsum bei 65 stationären Patienten untersucht. Zur strukturierten Datenerfassung wurde eine Datenbank erstellt. Die Arzneimittel-Therapie vor dem stationären Aufenthalt und verordnete Arzneimittel-Therapie während des stationären Aufenthaltes wurde mit den analytischen Ergebnissen verglichen. Bei 80 % der Patienten wurde ein möglicher Arzneimittel-Beikonsum festgestellt. Dieser wurde in 40 % der Patienten mittels einer zweiten, unabhängigen Methode bestätigt. Während des stationären Aufenthaltes wurde ein Arzneimittel-Beikonsum mit Lidocain (12 Patienten), Paracetamol (7 Patienten), Diphenhydramin (3 Patienten), Diltiazem, Tramadol und Methadon beobachtet.

Mit den verwendeten Methoden konnte nicht das gesamte Arzneimittel-Spektrum identifiziert werden. So konnten beispielsweise saure, neutrale und pflanzliche Arzneimittel nicht identifiziert werden. Mit Blick auf die Schwachstellen der in der ersten Studie angewendeten analytischen Methoden, sollte in einer zweiten Studie ein Arzneimittel-Beikonsum mit einem pflanzlichen Arzneimittel identifiziert werden. Johanniskraut wurde als pflanzliches Arzneimittel ausgewählt, da in den letzten Jahren viele Arzneimittel-Interaktionen mit Johanniskraut

beschrieben wurden. Die meisten Interaktionen von Johanniskraut-Extrakten können über eine Induktion von Cytochrom P 450 3A4 und P- Glykoprotein erklärt werden.

In einer Studie mit 157 Patienten wurde der Arzneimittel-Beikonsum mit Johanniskraut untersucht. Um einen solchen identifizieren zu können, wurde in einem ersten Schritt eine analytische Methode entwickelt, welche eine quantitative Aussage über einen Arzneimittel-Beikonsum mit Hypericin und Hyperforin (Hauptinhaltsstoffe der Johanniskraut-Extrakte) erlaubte. Mit der entwickelten HPLC/MS/MS-Methode konnten Hypericin-Plasma-Konzentrationen über 0.05 ng/ml und Hyperforin-Plasmakonzentrationen über 0.035 ng/ml nachgewiesen werden.

Bei 12 Patienten (7.6 %) wurde Hypericin beziehungsweise Hyperforin in den Plasma-Proben nachgewiesen. Bei 11 dieser Patienten konnte anhand des durchgeführten Patienten-Interviews und der ärztlichen Anamnese ein Arzneimittel-Beikonsum mit Johanniskraut gezeigt wurde.

Um die klinische Relevanz eines Johanniskraut-Beikonsums beurteilen zu können, wurde bei den Hypericin/Hyperforin positiven Patienten, die Arzneimittel-Therapie vor und während des stationären Aufenthaltes auf mögliche Arzneimittel-Interaktionen geprüft. Dabei konnte gezeigt werden, dass bei einem Patienten gleichzeitig Simvastatin und bei 5 Patienten gleichzeitig Atorvastatin verordnet wurde. Diese möglichen Arzneimittel-Interaktionen zeigen, dass es unabdingbar ist, die gesamte Arzneimittel-Therapie der Patienten zu kennen.

Um die Arzneimittel-Therapie vor dem stationären Aufenthalt möglichst vollständig zu erfassen, wäre es denkbar einen Fragebogen zu entwickeln, der im Rahmen der ärztlichen Anamnese zusätzlich ausgefüllt werden sollte. Bei der Erstellung dieses Fragebogens müsste insbesondere darauf geachtet werden, dass neben den allgemeinen Fragen, wie welche Arzneimittel nehmen Sie zur Zeit ein, auch nach der Einnahme von pflanzlichen Arzneimittel aber auch nach bestimmten Indikationen wie beispielsweise leichte Depressionen, Schlafstörungen oder bestimmten Arzneimittelgruppen, wie Durchblutungsfördernde Arzneimittel, gefragt wird.

In einer Studie müsste erhoben werden, welche Methode ein vollständigeres Bild der Arzneimittel-Therapie der Patienten ergibt. Bei Patienten mit unklaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen wäre es wünschenswert ein Arzneimittel-Screening bei der Aufnahme durchzuführen, um sicherzustellen, dass diese UAW nicht von einer Einnahme eines unbekanntes Arzneimittel kommt.