

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Martin Götter
Karl-Heinz Munter
Joerg Hasford
Bruno Mueller-Oerlinghausen

Zu viele Ärzte sind „meldemüde“

Nebenwirkungen zu melden dient dem Schutz der Patienten. Eine Studie hat das Meldeverhalten von Ärzten analysiert. Fazit: Das System muß vereinfacht werden.

Die Entwicklung hochwirksamer Medikamente in den letzten Jahrzehnten hat enorme Vorteile für die Patienten gebracht. Die Kehrseite der Medaille sind unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW). Der Anteil UAW-bedingter internistischer Krankenhausaufnahmen wird mit etwa sechs Prozent angegeben, und die Zahl UAW-bedingter Todesfälle beträgt in den USA bis zu 100 000 pro Jahr. Die direkten Kosten UAW-bedingter Krankenhausaufnahmen werden in Deutschland auf weit über eine Milliarde DM jährlich geschätzt. Es gilt also zum Schutz der Patienten, aber auch aus ökonomischen Gründen, Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen und zu verhindern. Dabei trägt die Spontanerfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen wesentlich zur Überwachung eines Arzneimittels nach dessen Markteinführung bei. Sie beruht vor allem darauf, daß Ärzte Verdachtsfälle melden. Die Spontanerfassung ist damit das wichtigste Frühwarnsystem, um unbekannte und seltene unerwünschte Reaktionen aufzuspüren.

In Deutschland hat die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) bereits 1958, zwei Jahre vor der Thalidomid-Katastrophe, als erste Institution in Europa mit dem Aufbau eines Spontanerfassungssystems begonnen. Seit 1988 verpflichtet die Berufsordnung alle Ärzte, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, auch Verdachtsfälle, entweder an die AkdÄ oder das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu melden. Die Effizienz des Systems läßt jedoch zu wünschen übrig. Zu wenige Ärzte melden vermutete Nebenwirkungen.

Die Erfassungsquote liegt selbst für schwere UAW vermutlich bei nur fünf bis zehn Prozent.

Appelle allein nützen nichts. Um die Gründe für das zurückhaltende Meldeverhalten (underreporting) zu analysieren, sind in einer Studie Daten zu Kenntnissen und Einstellungen der Ärzte gegenüber dem Meldesystem erhoben worden. Zudem sollten Ansatzpunkte für eine Verbesserung identifiziert werden. Um Unterschiede im Meldeverhalten europaweit erfassen zu können, wird diese Querschnittsstudie, die die European Pharmacovigilance Research Group initiiert hat, parallel in neun weiteren EU-Mitgliedsstaaten durchgeführt.

Ein Fragebogen, der 18 Fragen mit 64 Unterpunkten (items) verzeichnet, wurde an zwei verschiedene Ärztegruppen verschickt:

- Eine Stichprobe von 500 Ärzten wurde nach dem Zufallsprinzip aus einer kommerziellen Adreßdatenbank (195 000 Ärzte) ausgewählt und nach Bundesländern geordnet (im folgenden Zufallsstichprobe). Die Non-Responder erhielten nach vier bis sieben Wochen einen Erinnerungsbrief. Die Daten wurden von Mai bis November 1997 erhoben.

- Jeder Arzt, der zwischen dem 16. Juni und dem 30. November 1997 eine unerwünschte Arzneimittelwirkung an die AkdÄ gemeldet hatte, erhielt mit dem üblichen Antwortschreiben den Fragebogen. Die Befragung dieser Gruppe (im folgenden AK-Stichprobe) erfolgte durch die AkdÄ. Es gab keine Nachfaßaktion.

Von den 500 Fragebogen, die an die Ärzte der Zufallsstichprobe verschickt wurden, wurden 245 beantwortet (Response-Rate 51,4 Prozent),

230 konnten ausgewertet werden. Die AkdÄ schrieb 815 Ärzte an, von denen 358 den Fragebogen beantworteten (Response-Rate 43,9 Prozent). Fachärzte sollten ihre Gebietsbezeichnung angeben. Für die Zufallsstichprobe und die AK-Stichprobe wurden Innere Medizin (18,7/28,4 Prozent), Allgemeinmedizin (12,2/25,9 Prozent) und Pädiatrie (10,8/11,9 Prozent) am häufigsten genannt.

Bei der Frage, ob der Arzt schon einmal eine UAW diagnostiziert hat, ist der Unterschied zwischen den beiden Stichproben erwartungsgemäß signifikant (96,3 Prozent zu 76 Prozent), da die AkdÄ nur Ärzte befragte, die zuvor eine UAW gemeldet hatten. In beiden Stichproben gab es bei den Antworten auf diese Frage keine Unterschiede zwischen Krankenhaus- und niedergelassenen Ärzten.

Zur Frage, an wen die Ärzte gemeldet haben, wurden fünf mögliche Antworten vorgegeben: das BfArM, die AkdÄ, der pharmazeutische Hersteller oder sein Pharmareferent, die Krankenhausapotheke und das arzneitelegramm. Um Veränderungen berücksichtigen zu können, wurde unterschieden nach Meldungen „in den letzten fünf Jahren“, „vor mehr als fünf Jahren“ oder „sowohl in den letzten fünf als auch vor mehr als fünf Jahren“.

Die Meldeaktivität der Ärzte aus der AK-Stichprobe hat in den letzten fünf Jahren bei allen Institutionen deutlich zugenommen. In der Zufallsstichprobe gilt dies, mit deutlich geringerer Steigerungsrate, nur für die Meldungen an den pharmazeutischen Hersteller oder den Pharmareferenten sowie an das arzneitelegramm. Meldungen an das BfArM und die AkdÄ stagnieren. Trotz der insgesamt

geringen Zahl der UAW-Meldungen an das arznei-telegramm ist eine erhebliche Steigerungsrate erkennbar. Bei der Zufallsstichprobe stieg der Anteil der Meldungen von 1,3 Prozent auf 3,5 Prozent und bei der AK-Stichprobe von 1,4 Prozent auf 9,5 Prozent.

Während in den meisten europäischen Ländern überwiegend an nationale oder regionale Erfassungsbehörden gemeldet wird, melden die deutschen Ärzte am häufigsten an den Pharmareferenten (37,8 Prozent) oder den pharmazeutischen Hersteller (33,5 Prozent). Direkt an das BfArM melden nur 12,2 Prozent. An die AkdÄ haben 12,6 Prozent der zufällig ausgewählten Ärzte gemeldet. An das arznei-telegramm haben 10,5 Prozent der Befragten gemeldet. Dies ist problematisch, weil das arznei-telegramm, ein kommerzielles Unternehmen, Meldungen weder an das BfArM noch an die AkdÄ oder den pharmazeutischen Unternehmer weiterleitet. Damit stehen diese Meldungen nicht routinemäßig für die Risikoabwehr zur Verfügung.

Unter Berücksichtigung aller Meldestellen gaben 141 Ärzte der Zufallsstichprobe (61,3 Prozent) an, in ihrem Berufsleben bereits mindestens eine UAW gemeldet zu haben, davon 37,4 Prozent nur in den letzten fünf Jahren und 8,3 Prozent sowohl in den letzten fünf Jahren als auch vorher. Dagegen haben 15,8 Prozent der Ärzte zuletzt vor mehr als fünf Jahren gemeldet. 398 Ärzte (68,2 Prozent) haben Nebenwirkungen vermutet, aber nicht gemeldet, wobei der Anteil bei den Ärzten der AK-Stichprobe höher war (73,2 Prozent zu 61,3 Prozent).

Der Anteil der Ärzte, die in ihrem Berufsleben mindestens eine UAW gemeldet haben, lag mit 61,3 Prozent höher als in einer vergleichbaren europäischen Studie. Dort gaben 52 Prozent der Befragten an, eine UAW gemeldet zu haben. Dies bedeutet aber nicht, daß jede diagnostizierte Nebenwirkung auch gemeldet wurde. Zudem lag bei etwa 16 Prozent der Befragten die letzte Meldung mehr als fünf Jahre zurück.

Um die Gründe für das Underreporting zu identifizieren, wurden die Ärzte unter anderem gefragt, ob es ihre Meldemotivation steigern würde,

► wenn sie außer per Papierformular auch per Telefon, Fax oder E-Mail melden könnten,

► wenn die in vielen Arztpraxen verwendeten Software-Programme zum Ausdruck von Rezepten zusätzlich die Option zum Ausdruck des Meldeformulars böten,

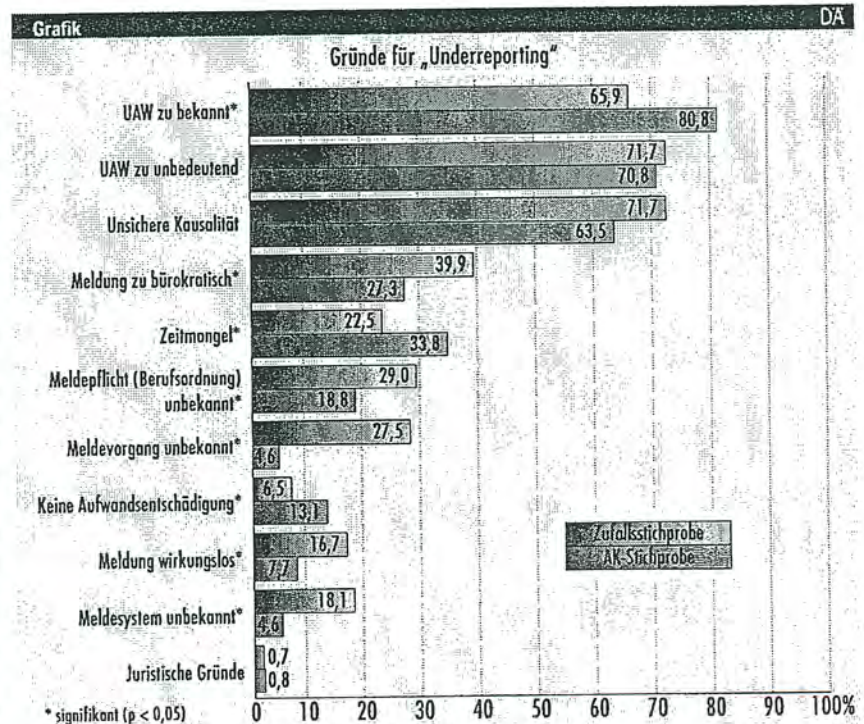
► wenn sie im Rahmen einer telefonischen Therapieberatung auch UAW melden könnten.

Als motivationssteigernd nannten beide Stichproben am häufigsten die telefonische Meldung, gefolgt von der telefonischen Therapieberatung. Auch die Möglichkeit der Fax-Meldung und der Ausdruck des Meldeformulars über den Praxiscomputer wurden häufig genannt, die Meldung per E-Mail dagegen nur selten.

Hinsichtlich der Kenntnisse und Einstellungen zum Meldesystem ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Ärzten in Ost- und Westdeutschland. Auffallend war allerdings, daß die Ärzte aus den neuen Bundesländern in der AK-Stichprobe signifikant unterrepräsentiert waren. Dies spricht dafür, daß sich die Arzneimittelkommission als Institution für UAW-Meldungen in den neuen Ländern noch nicht etabliert hat.

Etwa zwei Drittel der Befragten haben bereits einmal eine unerwünschte Arzneimittelwirkung vermutet, aber nicht gemeldet. Wesentlicher Grund dafür ist die Ansicht der Ärzte, daß die jeweilige UAW bekannt war (75,6 Prozent). Eine der Aufgaben der Spontanerfassung, das Monitoring von Veränderungen in der Art und Häufigkeit von UAW, bleibt damit unerfüllt. Als weiteren Grund für Underreporting führten 66,3 Prozent der Ärzte Unsicherheit darüber an, ob die Medikamenteneinnahme und das Auftreten der UAW definitiv kausal zusammenhängen. Dabei weist der Meldebogen, der alle 14 Tage im Deutschen Ärzteblatt erscheint, darauf hin, daß auch Verdachtsfälle gemeldet werden sollten.

Zum Underreporting tragen wesentlich mangelnde Kenntnisse über das Meldesystem bei. Ein Fünftel der zufällig ausgewählten Ärzte gab an, das System sei ihnen unbekannt. 86,7 Prozent der Befragten gaben an, die Kriterien für UAW-Meldungen nicht zu kennen. Dabei veröffentlicht die AkdÄ die Meldekriterien regelmäßig im Deutschen Ärzteblatt. Gemeldet werden sollten: schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die eine Behandlung erforderten, eine sta-



tionäre Behandlung verlängerten, zu einer erheblichen Beeinträchtigung oder zum Tode führten, unerwartete unerwünschte Reaktionen bei neuen Arzneimitteln und bisher unbekannte unerwünschte Arzneimittelwirkungen von bekannten Präparaten.

Um die „Attraktivität“ der Meldung zu steigern, sollte es ermöglicht werden, UAW telefonisch oder per Fax zu melden. Das ist bei BfArM und AkdÄ bereits der Fall. Der Anteil der Ärzte (12 Prozent), die per E-Mail melden würden, erscheint zwar auf den ersten Blick klein. Die Bedeutung dieses Mediums ist jedoch vor allem in den Kliniken nicht zu unterschätzen. Über die dort immer häufiger eingerichteten Intranets könnten UAW an die Krankenhausapotheken gemeldet werden, die diese dann an die AkdÄ oder das BfArM weiterleiten.

Um den Ausdruck des Meldeformulars über die Praxissoftware zu erleichtern, hat die AkdÄ ein Programm entwickelt, das die in der elektronischen Akte enthaltenen Daten automatisch in das Formular einträgt. Motivationssteigernd wirkt auch ein Feedback der Meldestelle, das zum Beispiel über regulatorische Maßnahmen informiert. Erfolgversprechend erscheint zudem eine möglichst kostenlose telefonische Therapieberatung (01 30-Nummer). Schließlich wäre es hilfreich, wenn UAW und das Meldesystem Gegenstand der ärztlichen Prüfung wären und die bisher nur unzureichend etablierte klinische Pharmakologie stärker gefördert würde.

Daß sich der für eine Steigerung der Meldebereitschaft notwendige Einsatz von Zeit und Mitteln lohnt, belegt eine amerikanische Studie. Dort wurden Maßnahmen wie verbesserte Information, telefonische Meldung sowie besseres Feedback kombiniert. Dies führte zu einem 17fachen Anstieg der UAW-Meldungen.

Zitierweise dieses Beitrags:
Dt Ärztebl 1999; 96: A-1704-1706
[Heft 25]

Literatur bei den Verfassern

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Joerg Hasford
c/o IBE, Universität München
Marchioninistraße 15, 81377 München

Telemedizin zwischen Vision und Wirklichkeit

Ernüchterung und verhaltener Optimismus

Technologieförderung allein reicht nicht aus, um eine allgemeine Kommunikationsplattform im Gesundheitswesen zu etablieren. Problemlösungen für die vorhandene Technik müssen erst geschaffen werden.

Das Symposium „Telemedizin zwischen Vision und Wirklichkeit“ war eine Gedenkveranstaltung der Kassenärztlichen Vereinigung Hessen (KVH) und des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland (ZI) für den im vergangenen Jahr an den Folgen eines Verkehrsunfalls verstorbenen ehemaligen Vorsitzenden der KVH, Dr. med. Otrif P. Schaefer. Als Vordenker und Pionier auf dem Gebiet der Weiterentwicklung der elektronischen Kommunikation im Gesundheitswesen war Schaefer unter anderem maßgeblich an der Einführung der Krankenversichertenkarte (KVK) im Jahr 1994 beteiligt.

Der Titel des Symposiums verdeutlicht bereits, daß im Bereich der medizinischen Telematik eine Akzentverschiebung stattgefunden hat: Ehemals hochgesteckte Erwartungen an telemedizinische Entwicklungen sind einer eher nüchternen Einschätzung gewichen. „Die Hypothese, daß im Gesundheitswesen durch Technologie- und Anwendungsförderung von selbst ein Markt für Telekommunikation entsteht, muß ... in Zweifel gezogen werden.“ Dieses Fazit ergibt sich für Dr. rer. pol. Gerhard Brenner, Geschäftsführer des ZI, Köln, mit Blick auf die medizinische Patientenkarte/Apothekenkarte in Neuwied und andere Chipkarten-Pilotprojekte. Fast alle dieser – technisch funktionsfähigen – Projekte seien inzwischen eingestellt worden oder stehen mangels breiter Nutzerakzeptanz kurz vor dem Aus. Einer der Hauptgründe dafür, daß sich trotz latentem Bedarf

die Nachfrage potentieller Nutzer nicht einstellt, liegt in dem „administrierten Markt Gesundheitswesen“, der sich nicht autonom entwickeln kann.

Den Anschluß wiedergewinnen

Die europäische Spitzenposition, die Deutschland in der Nutzung neuer Kommunikationstechnologien im Gesundheitswesen – unter anderem durch die Einführung der KVK – eingenommen hatte, sei eingebüßt worden, betonten Dr. rer. publ. Gottfried T. W. Dietzel aus dem Bundesministerium für Gesundheit, Bonn, und Dr.-Ing. Peter Debold, Hamburg. Um wieder Anschluß an die Nachbarländer zu finden, sei es notwendig, so Debold, die zweite Generation der Versichertenkarte mit speziellen Funktionserweiterungen und entsprechenden Netz- und Serverstrukturen auf den Weg zu bringen.

Das 1998 gegründete Aktionsforum „Telematik im Gesundheitswesen“, das im August dieses Jahres erstmals zusammentritt, soll als übergreifende Initiative der Bundesregierung neuen Schwung in die festgefahrenen Aktivitäten bringen. Zu den Aufgaben dieses Forums gehören die Definition von Schnittstellen und Standards für eine vernetzte Kommunikation, die Bereitstellung einer gemeinsamen Sicherheitsinfrastruktur, die Schaffung materieller Anreize für die effektive Nutzung der vorhandenen Technik und der Ausbau internationaler Kooperationen. KBr