

Sonderdruck aus:

Christian A. Rexroth (Hg.)

Die klinische Kinder- und Jugendpsychiatrie in Bayern

Entwicklungen – Gegenwart – Perspektiven

V&R unipress

ISBN ISBN 978-3-89971-919-2

Inhalt

1. Geleitwort, Grußworte, Vorwort

1.1 Geleitwort	
Martin LINDER zum 65. Geburtstag (<i>Renate Schepker</i>)	15
1.2 Grußwort	
Dr. Martin LINDER – Mehr als ein Herz für Kinder (<i>Franz Löffler</i>)	19
1.3 Grußwort	
Dr. Martin LINDER – Mitten im Leben (<i>Kurt Häupl</i>)	23
1.4 Vorwort des Herausgebers (<i>Christian A. Rexroth</i>)	25

2. Einführung

2.1 Entstehung und Entwicklung der klinischen Kinder- und Jugendpsychiatrie in Deutschland unter besonderer Berücksichtigung von Bayern – eine Übersicht (<i>Christian A. Rexroth</i>)	31
2.2 Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie – das Fachgebiet in Versorgung, Lehre und Forschung (<i>Andreas Warnke</i>)	47
2.2.1 Der Versorgungsbedarf und die Definition des Facharztgebietes	47
2.2.2 Das Spektrum der psychischen Erkrankungen, der multifaktorielle Erklärungsansatz und die »Multiaxiale Diagnostik«	48
2.2.3 Behandlung	52
2.2.4 Strukturen der Versorgung	54

2.2.5 Lehre und Forschung	56
2.2.6 Zukunftsperspektiven	58

3. Entstehung und Entwicklung der Kliniken in Bayern

3.1 Geschichte der Kinder- und Jugendpsychiatrie in München (<i>Joest Martinius</i>)	65
3.2 Die Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München (<i>Gerd Schulte-Körne</i>)	83
3.3 Die Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie am Josefinum in Augsburg	87
3.3.1 Entstehung und Entwicklung der KJP im Regierungsbezirk Schwaben/Augsburg (<i>Rudolf Winkler</i>)	87
3.3.2 Ein Blick in die Zukunft (<i>Michele Noterdaeme</i>)	93
3.4 Kinder- und Jugendpsychiatrie in Nürnberg – Geschichte, Entwicklungen, Perspektiven (<i>Viktor Herlitz</i>)	97
3.5 Entwicklung der KJP in Neuburg (<i>Astrid Passavant</i>)	111
3.6 Entstehung und Entwicklung der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie in der Oberpfalz	115
3.6.1 Die Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie am Bezirksklinikum Regensburg – eine Standortbestimmung (<i>Christian A. Rexroth</i>)	116
3.6.2 Die Heil- und Pflegeanstalt Regensburg-Karthaus	130
3.6.2.1 Das Kinderhaus im Nervenkrankenhaus – persönliche Erinnerungen (<i>Elisabeth Kappl, unter Mitarbeit von Maria Schmid und Maria Pope</i>)	130
3.6.2.2 Von der Hilfsschule zur Schule für Kranke – persönliche Erinnerungen (<i>Agnes Gaßner, unter Mitarbeit von Christian A. Rexroth</i>)	131
3.6.3 »Allerlei oder ein Versuch« (<i>Rosemarie Schmötzer</i>)	135
3.6.4 Tagklinik und Spezialambulanz für Kindergartenkinder (<i>Christiane Bormann-Kischkel und Sabine Schneble</i>)	139

3.6.5 Vernetzung in der Kinder- und Jugendpsychiatrie – Einblicke in die Arbeit des Sozialpädagogischen Dienstes (<i>Herbert Dietrich</i>)	149
3.6.6 Regensburg und seine Außenstellen in Weiden, Cham und Amberg (<i>Hans Kiefl, Bettina Hallermann, Franz Hench und Christian A. Rexroth</i>)	155
3.6.7 Zusammenfassende Darstellung von Forschungsaktivitäten am Beispiel der kinder- und jugendpsychiatrischen Versorgungsklinik Regensburg (<i>Simon A. Meier</i>)	161
3.6.8 Die Entwicklung der Schule für Kranke in Regensburg (<i>Ursula Hoffmann-Wolf</i>)	171
3.6.9 Geschichte der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie am Bezirksklinikum Regensburg in Bildern	188
3.7 Die Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie am Bezirkskrankenhaus Bayreuth – Entwicklung, Architektur und Struktur (<i>Klaus Holstein</i>)	197
3.8 Die Entwicklung der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters am Bezirksklinikum Ansbach (<i>Ortrun Berger, Andreas Meyer</i>)	205
3.9 Entwicklung der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters am Klinikum Aschaffenburg (<i>Viktor E. Kacic</i>)	213
4. Ausgewählte Schwerpunkte und gegenwärtige Entwicklungen	
4.1 Klassifikation und Diagnosen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie: Quo vadis? (<i>Michele Noterdaeme</i>)	217
4.2 Nachwuchs pflegen – Lehre in der Kinder- und Jugendpsychiatrie (<i>Reiner Frank</i>)	235
4.3 Psychisch kranke Schüler – was ist zu tun? (<i>Franz Joseph Freisleder</i>).	247
4.4 Schule und Kinder- und Jugendpsychiatrie – Standortbestimmung und Perspektiven (<i>Matthias von Aster</i>)	257
4.4.1 Einleitung	257

4.4.2 Außenperspektive	258
4.4.3 Innenansicht	263
4.4.4 Neue Projekte	265
4.5 Patientenbetreuung und Elternarbeit im (teil-)stationären Setting – ein integrativer Ansatz nach dem Triple P-Konzept (<i>Wolfgang Briegel</i>)	271
4.6 Gremienarbeit (<i>Astrid Passavant</i>)	285
4.7 Die KinderAGATE (<i>Ekkehard Haen</i>)	287
4.7.1 Es gibt kein wirksames Arzneimittel ohne Nebenwirkungen!	287
4.7.2 Geschichtlicher Hintergrund	288
4.7.3 Die KinderAGATE	289
4.7.3.1 Erfassung und Dokumentation von UAW	290
4.7.3.2 Erfassung des Ordnungsverhaltens (»Stichtagerhebung«)	293
4.7.4 Instrumente für die gesamten AGATE	296
4.7.4.1 Die Nutzen-Risiko-Bewertung neuer Wirkstoffe (NuRi / AGATE)	296
4.7.4.2 Das Arzneimittelinformationssystem der AGATE	296
4.7.4.3 Die AGATE – Akademie: Projektinterne Fort- und Weiterbildung zur Stärkung der Arzneimitteltherapiesicherheit mit Psychopharmaka	298
4.7.4.4 Hilfen zur Unterstützung der Arzneimittelanwendung	300
4.7.4.5 Das Organisationszentrum für Klinische Studien (OZK / AGATE)	303
4.7.5 Datenbanken der KinderAGATE	304
4.7.6 Veröffentlichungen (Publikationen)	304
4.7.7 Zielsetzung der KinderAGATE	305
4.8 Kriminalität im Kindes- und Jugendalter – Herausforderungen für die Kinder- und Jugendpsychiatrie (<i>Frank Häßler</i>)	307
4.8.1 Einleitung – historische Aspekte (nach HAACK 2011)	307
4.8.2 Begutachtung im Strafrecht (nach FEGERT et al. 2003; KINZE 2011)	314
4.8.3 Jugendmaßregelvollzug (nach HÄßLER et al. 2007)	319
4.8.4 Ausblick	326

5. Nachwort

Persönliche Würdigung von Dr. Martin LINDER – Erinnerungen einer ehemaligen leitenden Oberärztin (<i>Petra Srdinko</i>)	333
Autorenverzeichnis	337
Personenregister	345

4.7 Die KinderAGATE (*Ekkehard Haen**)

4.7.1 Es gibt kein wirksames Arzneimittel ohne Nebenwirkungen!

Arzneimittlerisiken, die von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, von zu hohen aber auch von zu niedrigen Wirkstoffkonzentrationen ausgehen, gehören zum Alltag einer jeden Arzneimittelanwendung. Ein vollständiges Nutzen-Risiko-Profil der in Deutschland angewendeten Medikamente gibt es aber nicht. Zwar müssen seit 1978 neue Medikamente ihren Nutzen, das von ihnen ausgehende Risiko und ihre Produktqualität nachweisen, bevor sie für den Gesundheitsmarkt zugelassen werden (Arzneimittelgesetz 2005). Im Vergleich zu der Zahl der möglichen Anwender ist aber die Zahl der Personen, die in diesen Studien das neue Medikament ausprobiert haben, vergleichsweise klein. Seltene Risiken, auch die sich erst im Laufe der Zeit einstellenden Risiken bei lang dauernder Einnahme können nicht abschließend beurteilt werden. Der Stellenwert einzelner, auch leichter Arzneimittlerisiken kann nur durch eine laufende Beobachtung der Arzneimittelanwendungen im Alltag beurteilt werden. Für das Kindes- und Jugendalter gilt dies in besonderem Maße, da bis vor kurzem Medikamentenstudien an Kindern völlig verboten waren. Die in dieser Situation im Kindesalter nur übrig bleibende Anwendung von Arzneimitteln außerhalb des formellen Zulassungsstatus (»off-label«-Anwendung), die einzig auf den Erfahrungen in der Erwachsenenmedizin basiert, ist aber angesichts der völlig anderen Größenverhältnisse, dem ganz anderen Stoffwechsel von Kindern und den möglichen Risiken für den noch wachsenden Organismus bis heute ein völliger Blindflug.

Unter Führung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) hat sich in den letzten Jahrzehnten langsam ein Pharmakovigilanzsystem

* für die KinderAGATE (Stand: 11.10.11):

KJPP BKH Ansbach (Fr. I. Redmane), KJPP Josefinum Augsburg (Hr. F. Daxer), KJPP BKH Bayreuth (Fr. S. Bayer), KJPP BKH Landshut (Fr. E. Kosarian), KJPP Heckscher-Klinikum München (Fr. Dr. C. Neuhaus), Klinikum Hochried Murnau (Fr. Dr. D. Zakis), Kliniken St. Elisabeth Neuburg a. / D. (Fr. Dr. B. Helmer), KJPP Klinikum Nürnberg Nord (Hr. Dr. A. Beck), KJPP BKH Regensburg (Fr. Dr. B. Kühn)

entwickelt, das versucht, diese Situation zu verbessern (Arzneiverordnung 2005). Hierzu gehört als Regionalgruppe Süd des Instituts für Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie e.V. (AMSP e.V.) (GROHMANN et al. 1994) die AGATE (Arbeitsgemeinschaft Arzneimitteltherapie bei psychiatrischen Erkrankungen, www.a-muep-agate.de, HAEN 2010), in der sich ausgehend von Bayern flächendeckend alle bayerischen und mittlerweile auch zahlreiche nicht-bayerische psychiatrische Versorgungskrankenhäuser zusammengeschlossen haben, um die Arzneimittelanwendung in ihren Häusern effektiver und sicherer zu machen. Dieses Projekt ist in der Medizin einzigartig, etwas Vergleichbares gibt es in keiner anderen Arzneimittel anwendenden Disziplin. Es funktioniert ausschließlich durch das Eigenengagement der Mitarbeiter der angeschlossenen Kliniken. Dadurch arbeitet es völlig unabhängig, ohne jegliche finanzielle Unterstützung aus öffentlicher Hand, auch nicht von der pharmazeutischen Industrie.

4.7.2 Geschichtlicher Hintergrund

Im Juni 1997 wechselte der Autor dieses Artikels von Walther-Straub-Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Ludwig-Maximilians-Universität München an die neu gegründete Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg, die zusammen mit anderen psychiatrischen und neurologischen Kliniken im Bezirksklinikum Regensburg untergebracht worden war. Zu diesen psychiatrischen Kliniken gehörte und gehört die Fachklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, die von Herrn Dr. Martin LINDER als Ärztlichem Direktor geleitet wurde. Meine neue berufliche Aufgabe war der Aufbau einer Abteilung für Klinische Pharmakologie. Hintergrund war ein Verbund von seinerzeit 12 psychiatrischen Versorgungskrankenhäusern, die sich zum Zwecke der Erfassung und Dokumentation von schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) zur Arzneimittelüberwachung in der Psychiatrie Bayern (AMÜP-Bayern) zusammengeschlossen hatten (HAEN et al. 1999). Die Organisation und Leitung dieses Klinikverbundes wurde mir ebenfalls übertragen.

Ich lernte Martin LINDER bereits frühzeitig nach meinem Dienstantritt in Regensburg kennen und als ruhigen, umsichtigen, verantwortungsbewussten, integren, vielseitig interessierten und fachlich hoch kompetenten Kollegen auch sehr schätzen. Von Anfang an interessierte sich Martin LINDER für meine pharmakologischen Arbeiten, da die Pharmakologie aus den bereits geschilderten Gründen für die Kinder- und Jugendpsychiatrie von besonderer Bedeutung war und ist. Er verfolgte die Entwicklung der AMÜP-Bayern zum Pharmakokompetenzzentrum AGATE, in dem mittlerweile 51 psychiatrische Versorgungskliniken, darunter flächendeckend alle bayerischen Kliniken aber auch mehr und mehr Kliniken von

außerhalb Bayerns, mit dem erklärten Ziel mitarbeiten, die Arzneimittel in ihren Häusern zum besten Nutzen ihrer Patienten rationell und rational anzuwenden (Abb. 1). Martin LINDER begeisterte sich schließlich für die Idee, die Instrumente der AGATE für einen ähnlich strukturierten Klinikverbund der Kinder- und Jugendpsychiatrie zu nutzen, und verfolgte diese Idee mit großem persönlichen Engagement bis zur Gründung der KinderAGATE weiter.

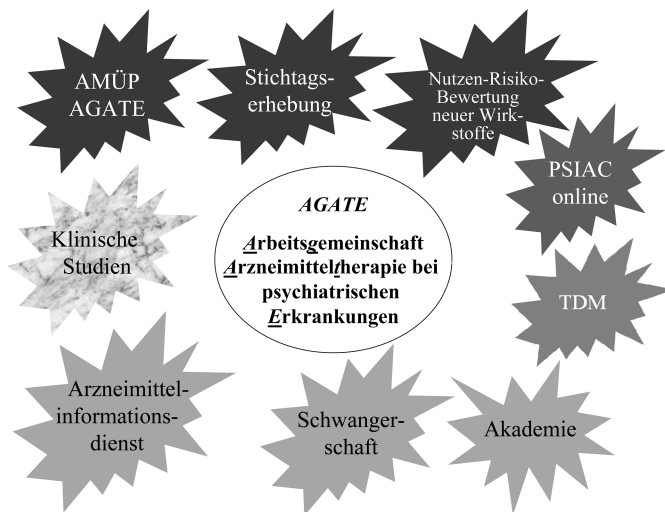


Abb. 1: Aufgaben des Pharmakozentrums AGATE
 dunkelgrau oben: Pharmakovigilanz
 hellgrau unten: Arzneimittelinformation
 mittelgrau rechts: Hilfen zur Unterstützung der Arzneimittelanwendung
 grau schraffiert links: Sonstiges

4.7.3 Die KinderAGATE

Am 03. Februar 2008 trafen sich auf Initiative von Martin LINDER Vertreter von 7 bayerischen Kliniken für Kinder- und Jugendpsychiatrie im Bezirksklinikum Regensburg, um das Programm der AGATE auf die Altersgruppe ihrer Patienten auszudehnen. Organisiert durch die Klinische Pharmakologie der Psychiatrischen Universitätsklinik Regensburg werden seither alle unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) aus der Kinder- und Jugendpsychiatrie dokumentiert, in halbjährlichen zentralen Fallkonferenzen diskutiert und in ihrer Kausalität zu einem Arzneimittel bewertet, in einer eigenen Datenbank gespeichert und an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft weitergemeldet. In einem zweiten Schritt wird das Ordnungsverhalten dokumentiert. Au-

ßerdem ist beabsichtigt, in gezielten Beobachtungen einzelne Fragestellungen zur Abklärung von Arzneimittelrisiken im Kindes- und Jugendalter zu untersuchen. Heute arbeiten in der KinderAGATE 9 Kliniken für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie (KJPP) zusammen (Tab. 1), das sind flächendeckend alle bayerischen Kliniken dieser Fachrichtung.

Tab. 1: An der KinderAGATE teilnehmende Kliniken (Stand September 2011)

-
- KJPP Ansbach
 - KJPP Josefinum Augsburg
 - KJP Bayreuth
 - KJPP Landshut
 - KJPPP Heckscher Klinikum München
 - Klinik Hochried Murnau
 - Kliniken St. Elisabeth Neuburg/Donau
 - KJPPP Klinikum Nord Nürnberg
 - KJP BKK Regensburg
-

4.7.3.1 Erfassung und Dokumentation von UAW

Die KinderAGATE arbeitet als »intensiviertes Spontanerfassungssystem«. Der Begriff besagt, dass in den angeschlossenen Häusern ein Mitarbeiter des ärztlichen und/oder des pflegerischen Dienstes (»AGATE Vertreter/in der Klinik«, »Monitor/in«, im folgenden Monitor) aktiv auf den Stationen nachfragt, ob in der jüngsten Vergangenheit eine unerwünschte Arzneimittelwirkung aufgetreten ist. Außerdem sieht der Monitor die Krankenblätter durch, wobei vor allem darauf geachtet wird, ob ein Medikament abgesetzt wurde. Erfasst werden prinzipiell alle unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW), die in den angeschlossenen Kliniken beobachtet werden, insbesondere aber die schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen (SUAW). Die Definition einer »schweren UAW« richtet sich nach den international üblichen Kriterien (Tab. 2). In der Praxis des Klinikalltages hat sich ein UAW-Signal besonders bewährt: Immer dann, wenn der behandelnde Arzt bzw. die Ärztin ein Arzneimittel-bedingtes Symptom zum Anlass nimmt, ein bestimmtes Medikament abzusetzen, gilt dies im Rahmen der KinderAGATE als schwerwiegend und die entsprechende UAW wird erfasst und dokumentiert.

Tab. 2: Definition der »schweren« unerwünschten Arzneimittelwirkung (SUAW)

-
- ein Ereignis, das zum Absetzen der Medikation geführt hat
 - ein Ereignis, das zu einer stationären Aufnahme oder zu einer Verlängerung eines stationären Krankenhausaufenthalts geführt hat
 - ein Ereignis, das zu einem bleibenden körperlichen Schaden geführt hat (Behinderung, Erwerbsunfähigkeit, Fehlbildung, maligne Erkrankung)
 - ein Ereignis, das lebensbedrohlich ist oder zum Tod des Patienten geführt hat
 - ein Ereignis, das eine medizinische Intervention nötig macht, um eine der genannten Folgen zu verhindern
-

Zweimal im Jahr treffen sich die AGATE Vertreter/innen der angeschlossenen Kliniken zur zentralen Fallkonferenz der KinderAGATE. Die Teilnahme an den zentralen Fallkonferenzen der KinderAGATE steht allen Angehörigen der Heilberufe offen und wird von der Bayerischen Landesärztekammer mit der Vergabe von 4 Fortbildungspunkten zertifiziert. Die zentrale Fallkonferenz geht zu den Mitarbeitern: Sie wandert durch die 9 angeschlossenen Kliniken, um so im Wechsel allen Mitarbeitern wenigstens einer Klinik die Teilnahme optimal zu ermöglichen. Auf dieser Fallkonferenz werden die neuen UAW-Kasuistiken diskutiert und bezüglich ihrer Kausalität zu verdächtigten Medikamenten bewertet. Daneben kommen aber auch andere therapeutisch problematische Fälle und für die Arzneimittelanwendung relevante Nachrichten zur Sprache (z. B. die Neueinführung von Medikamenten, Veränderungen des Preisgefüges oder des Ordnungsverhaltens, aktuelle Berichte und Warnmeldungen zu Pharmaka). Außerdem bemüht sich die KinderAGATE, routinemäßig alle Suizidversuche und Suizide sowie alle in den Häusern auftretenden Todesfälle zu dokumentieren und zu erfassen. Die KinderAGATE versucht auf diese Weise eine »100 % Basis« zu schaffen, die anders nicht, insbesondere nicht in prospektiven Studien, erstellt werden kann.

Als Grundlage für die Kausalitätsbewertung dient ein auf sechs Ziffern basierendes System (Tab. 3). Eine Besonderheit der KinderAGATE ist die Vergabe der Ziffer 0, wenn zum Zeitpunkt der Kausalitätsbewertung ein Zusammenhang des Ereignisses mit einem bestimmten Wirkstoff ausgeschlossen wird. Hier mag eingewandt werden, dass immer wenn eine UAW dokumentiert wird, auch ein Zusammenhang mit einem bestimmten Wirkstoff gegeben sein muss, da anderenfalls keine UAW vorliegen würde. Diese offensichtliche Unlogik erklärt sich jedoch aus der in der Praxis häufig vorkommenden Polymedikation, bei der eine UAW zwar einem oder auch mehreren Wirkstoffen zugeordnet werden kann, für andere jedoch ausgeschlossen werden muss. Außerdem lassen sich die meisten Suizidversuche, Suizide und anderen Todesfälle nicht auf die Einwirkung von Medikamenten zurück führen. Als Nebeneffekt ergibt sich, bei einer Auswertung der mit »0« (kein Zusammenhang) bewerteten Ereignisse zu einem späteren Zeitpunkt evtl. doch einen Zusammenhang mit einem Wirkstoff erkennen zu

können, der zum Zeitpunkt der Dokumentation mangels Kenntnisse nicht gesehen wurde.

Tab. 3: Bewertungskriterien der AGATE

0	kein Zusammenhang
1	möglich für das in Frage kommende Medikament → ungewöhnliche UAW → ungewöhnlicher Zeitverlauf → Wahrscheinlichkeit einer anderen Ursache > 50 %
2	wahrscheinlich für das in Frage kommende Medikament → bekannte UAW → mit den bisherigen Erfahrungen übereinstimmender Zeitverlauf → Wahrscheinlichkeit einer anderen Ursache < 50 %
3	sicher wie 2, aber zusätzlich → erneutes Auftreten der UAW nach Reexposition
4	nicht beurteilbar Ereignisse, deren Zusammenhang völlig unklar und damit nicht beurteilbar ist
5 und Ziffer 1 bis 4	Arzneimittelinteraktionen obige Ereignisse auf Grund der Kombination mehrerer Wirkstoffe
51	Interaktion möglich
52	Interaktion wahrscheinlich
53	Interaktion sicher
54	Interaktion nicht beurteilbar

Nach der Verabschiedung des Falles in der zentralen Fallkonferenz wird der Fallbericht in Regensburg in die elektronische Datenbank der KinderAGATE eingegeben. Die KinderAGATE ist Teil des deutschen Pharmakovigilanzsystems (Abb. 1): Sie fungiert als fachspezifisches Pharmakovigilanzzentrum für die Kinder- und Jugendpsychiatrie und arbeitet über die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) dem Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte (BfArM) zu. Von dort werden die betroffenen Hersteller informiert und um eine Stellungnahme gebeten. Eine unmittelbare Information des Herstellers durch die KinderAGATE unterbleibt, wenn es sich nicht um eine besonders ungewöhnliche und schwerwiegende UAW handelt, bei der Eile geboten scheint. Hierdurch sollen Doppelmeldungen in der Datenbank der Arzneimittelzulassungsbehörde vermieden werden.

4.7.3.2 Erfassung des Verordnungsverhaltens (»Stichtagserhebung«)

Bei der sog. »Stichtagserhebung« der KinderAGATE werden an 2 Tagen pro Jahr, die einmal im April und das zweite Mal im Oktober mit den sog. Psych-PV-Tagen zur Erfassung der Personalbesetzung der Kliniken zusammen gelegt werden, anonymisiert 5 Daten über jeden Patienten erhoben, der sich an diesen Tagen in stationärer Behandlung befindet: Alter, Geschlecht, Arbeitsdiagnose, verordnete Handelspräparate und verordnete Dosierungen. Aus diesen Daten lässt sich das Verordnungsverhalten in den angeschlossenen Häusern ermitteln und im Laufe der Jahre vergleichen. Diese Daten enthalten somit wichtige versorgungsmedizinische Erkenntnisse, die Evidenz-basierte Daten klinischer Studien in wesentlichen Punkten ergänzen. Aus ihnen ist sicherlich nicht abzuleiten, wie eine korrekte medikamentöse Therapie durchzuführen ist, sie bilden jedoch die Realität dieser Therapie im versorgungsmedizinischen Alltag ab. Die erste Stichtagserhebung der KinderAGATE fand als Probelauf, an dem sich drei Kliniken beteiligten, 2009 statt, die erste vollständige Erhebung 2010.

Daten aus der Stichtagserhebung der KinderAGATE 2010

Erfasst wurden an den beiden Stichtagen des Jahres 2010 in acht Kliniken 693 Patienten, von denen 678 in die Auswertung einbezogen werden konnten, 287 davon hatten keine medikamentöse Verordnungen. 55,6 % der einbezogenen Patienten waren zwischen 11 und 20 Jahren alt. Auf die 391 Patienten, die mit Medikamenten behandelt wurden, entfielen 632 Medikamentenverordnungen (MV), durchschnittlich also 1,62 Medikamentenverordnungen pro Patient (MV/Pat), in der Erwachsenenpsychiatrie waren dies im Jahre 2009 dreimal so viel. 332 Patienten (= 49 % der in die Auswertung einbezogenen Patienten) hatten mindestens 1 Psychopharmakaverordnung (PV) erhalten, 59 der Patienten wurden also nicht mit Psychopharmaka behandelt. Die 332 mit Psychopharmaka behandelten Patienten (PPat) hatten 460 Psychopharmakaverordnungen (PV) erhalten, durchschnittlich also 1,39 Psychopharmakaverordnungen pro Patient (PV/Pat).

Die meisten Medikamentenverordnungen entfielen auf die ICD-10 Diagnosegruppe F9 (Psychische Störungen in Kindheit und Jugend, 52,3 %MV), gefolgt von der ICD-10 Diagnosegruppe F4 (Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen) mit 17,6 %MV und der ICD-10 Diagnosegruppe F3 (affektive Störungen) mit 10,1 %MV (Abb. 2). Der am häufigsten verordnete Wirkstoff war mit 37,4 %PV Methylphenidat (Abb. 4) in Dosierungen zwischen 1 und 70 mg/Tag (Mittelwert: 20,4 mg/Tag), die verordneten Handelspräparate waren Medikinet® (mit 20,9 %PV das am häufigsten verordnete Psychopharmakon), Ritalin® (Platz 3 der Verordnungsliste der Handelspräparate, 8,5 %PV), Equasym® (Platz 4 der Verordnungsliste der Handelspräparate, 5,7 %PV) und

Concerta® (Platz 12 der Verordnungsliste der Handelspräparate, 2,4%PV). Die weiteren Psychopharmaka, die zur Behandlung des hyperkinetischen Syndroms im Kindesalter (ADHS) eingesetzt werden, folgen auf den Plätzen 6 (Atomoxetin: 4,1%PV) und 11 (Amphetamin: 2,2%PV) der Verordnungsliste der Wirkstoffe (Abb. 4). Die am häufigsten verordneten Antipsychotika waren Risperidon (mit 10,9%PV Platz 2 der Verordnungsliste der Wirkstoffe) und Quetiapin (mit 5,7%PV Platz 4 der Verordnungsliste der Wirkstoffe), letzteres in Form der Handelspräparate Seroquel prolong® (mit 3,7%PV Platz 9 der Verordnungsliste der Handelspräparate) und Seroquel® (mit 2,0%PV Platz 15 der Verordnungsliste der Handelspräparate). Unter den ersten 10 Psychopharmaka-Wirkstoffen finden sich die drei Antidepressiva Fluoxetin (mit 7,0%PV Platz 3 der Verordnungsliste der Wirkstoffe), Mirtazapin (mit 3,7%PV Platz 7 der Verordnungsliste der Wirkstoffe) und Escitalopram (mit 2,4%PV Platz 9 der Verordnungsliste der Wirkstoffe).

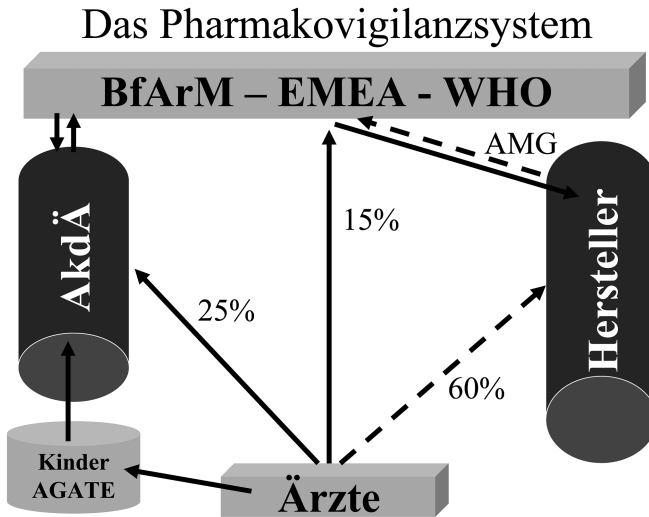


Abb. 2: Stellung der KinderAGATE im deutschen Pharmakovigilanzsystem

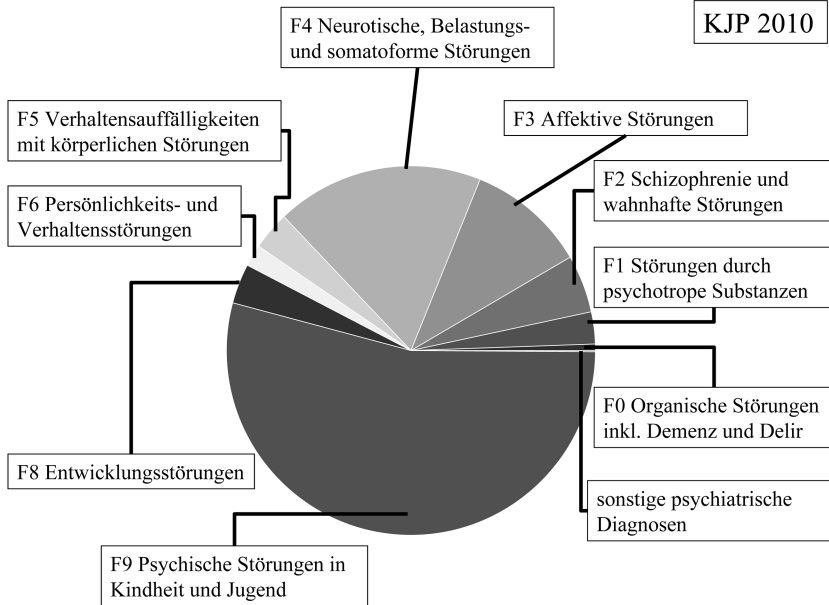


Abb.3: Verteilung der Medikamentenverordnungen 2010 in den Häusern der KinderAGATE auf die psychiatrischen Diagnosegruppen nach ICD-10 (100 % = 632 Medikamentenverordnungen, MV)

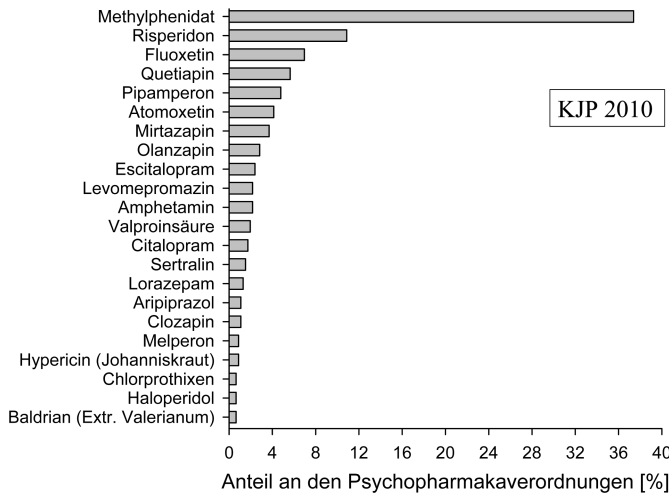


Abb. 4: Anteil der 22 im Jahr 2010 in den Häusern der KinderAGATE am häufigsten verordneten Wirkstoffe an den Psychopharmakaverordnungen (100 % = 460 Psychopharmakaverordnungen, PV)

4.7.4 Instrumente für die gesamten AGATE

Einige psychopharmakologische Aktivitäten übernimmt die KinderAGATE von der gesamten AGATE und nutzt dabei die größeren Fallzeiten aus.

4.7.4.1 Die Nutzen-Risiko-Bewertung neuer Wirkstoffe (NuRi / AGATE)

Im Rahmen der Nutzen-Risiko-Bewertungen neuer Wirkstoffe versucht die AGATE, auf Grund der Erfahrungen in den angeschlossenen Häusern eine eigene Nutzen-Risiko-Bewertung neuer Wirkstoffe vorzunehmen. Ein früherer Ansatz, bei Anforderungen neuer Wirkstoffe durch die Klinikapotheke einen Medikamentenerhebungsbogen beizulegen, hat sich trotz seines prospektiven Charakters nicht bewährt. Die mit der Ausfüllung dieser Dokumentationsbögen verbundene Arbeit war von den anfordernden Ärzten nicht zu leisten. Der einzige Effekt dieser Maßnahme war es, dass die Verordnung neuer Wirkstoffe drastisch zurück ging.

Heute geht die AGATE mit retrospektiven Erhebungen einen anderen Weg. Hierbei werden etwa 100 – 200 Krankenakten von Patienten ausgewertet, die den neuen Wirkstoff erhalten hatten. Bei der Auswertung wird besonders darauf geachtet, warum der neue Wirkstoff angesetzt wurde, wie der klinische Erfolg von den behandelnden Ärzten beurteilt wurde und welche unerwünschten Arzneimittelwirkungen unter der Behandlung aufgetreten sind, wie lange die Behandlung fortgeführt wurde, welche Medikation angesetzt und warum eventuell der Wirkstoff wieder abgesetzt wurde. Diese Erhebungen werden mindestens in 2 Krankenhäusern der AGATE durchgeführt; hieraus ergibt sich die Möglichkeit, eine möglicherweise voneinander abweichende Beurteilung unterschiedlicher Krankenhäuser zu erkennen. Bislang wurden im Rahmen der NuRi/AGATE die Erhebungen zu Risperidon (ISBN 978-3-935120-01-2), Nefazodon (ISBN 978-3-935120-07-4), Venlafaxin (ISBN 978-3-935120-11-1), Citalopram (ISBN 978-3-935120-16-6) und Donepezil (ISBN 978-3-935120-18-0) abgeschlossen. Die Arbeiten sind im SASKA-Verlag Pentling in der Buchreihe »Klinische Pharmakologie« erschienen und können über den Buchhandel bezogen werden.

4.7.4.2 Das Arzneimittelinformationssystem der AGATE

Die AGATE beschäftigt sich seit 1992 mit Arzneimittelrisiken und anderen Problemen bei der Anwendung von Psychopharmaka. Diejenigen Mitarbeiter, die regelmäßig an der zentralen Fallkonferenz teilnehmen, haben sich bei dieser

Tätigkeit eine große psychopharmakologische Fachkompetenz erworben, auf die alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der AGATE-Kliniken zurück greifen können. Selbstverständlich steht sie auch interessierten medizinischen Fachkreisen außerhalb der AGATE sowie den Angehörigenorganisationen zur Verfügung.

Der Arzneimittelinformationsdienst AID

Über die e-Mail Anschrift aid@agate-klinikverbund.de kann eine Frage zu einem (psycho-) pharmakologischen Problem formuliert werden, die dann von einem AGATE-Mitarbeiter entweder telefonisch oder schriftlich beantwortet wird. Ist die Frage von allgemeinem Interesse, so wird die Stellungnahme als »AID« in der Zeitschrift »Neurotransmitter« veröffentlicht und auf der Informationsseite der AGATE im Internet (www.agate-klinikverbund.de) als pdf-Datei eingestellt. Es ist nicht ganz unbeabsichtigt, dass die Abkürzung AID für »Arzneimittelinformationsdienst« auch englisch als »aid« (Hilfe) gelesen werden kann. Derzeit sind 16 Stellungnahmen der AGATE zu den unterschiedlichsten Fragestellungen abzurufen. In Zukunft wird wohl auch eine Veröffentlichung über das neue Online-Fachjournal Psychiatrische Forschung (www.psychiatrische-forschung.de) möglich werden.

Das Beratungszentrum für Reproduktionstoxikologie

Im Jahre 1999 hat sich das Institut für Reproduktionstoxikologie unter Leitung von Herrn Dr. med. Wolfgang PAULUS der AGATE angeschlossen und berät seither in der AGATE Patientinnen und deren Ärzte in Schwangerschaft und Stillzeit.

Die Beratungsstelle wurde 1979 auf Anregung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe an der Frauenklinik der Universität Ulm eingerichtet und hat von dort aus über eine in der Roten Liste verbreitete Rufnummer Anfragen zum Risiko bei der Anwendung von Medikamenten in der Schwangerschaft und Stillzeit beantwortet. Bei steigendem Anfragevolumen (jährlich ca. 3.500 Konsultationen) konnte für dieses Projekt 2002 erstmals eine Finanzierung über eine kirchliche Stiftung der Diözese Rottenburg-Stuttgart gefunden werden. Das Beratungsprojekt ist daher seit 01.10.2002 am Krankenhaus St. Elisabeth in Ravensburg, einem Akademischen Lehrkrankenhaus der Universität Ulm, angesiedelt. Das Institut hat sich die Beratung von Patientinnen, Ärzten, Apothekern und Hebammen bei Infektionen sowie bei Exposition mit Medikamenten, Strahlung oder Chemikalien in Schwangerschaft und Stillzeit zum Ziel gesetzt. Beratungsziel ist unter anderem auch die Vermeidung von Schwangerschaftsabbrüchen durch wissenschaftlich fundierte Aufklärung. Das Institut für Reproduktionstoxikologie ist telefonisch an Werktagen zwischen 08.00 und 19.00 Uhr (Tel.: 0751 – 872799) sowie durchgehend per Fax (0751 –

872798) oder E-Mail (paulus@reprotox.de) zu erreichen. Strukturierte Anfrageformulare zur Erfassung der erforderlichen Basisdaten werden vom Institut zur Verfügung gestellt oder können auf der Website (<http://www.reprotox.de>) heruntergeladen werden. Neben der telefonischen Auskunft wird bei jeder Anfrage grundsätzlich innerhalb von 24 Stunden eine schriftliche Stellungnahme versandt. Durch konsequentes »follow-up« der Schwangerschaftsverläufe und -ausgänge nach Konsultation der Beratungsstelle umfasst die Datenbank des Instituts für Reproduktionstoxikologie derzeit mehr als 11.000 komplette Fallberichte über Anwendung von Medikamenten in Schwangerschaft und Stillzeit.

4.7.4.3 Die AGATE – Akademie: Projektinterne Fort- und Weiterbildung zur Stärkung der Arzneimitteltherapiesicherheit mit Psychopharmaka

Die AGATE-Kliniken haben sich von Anbeginn der kontinuierlichen Weiter- und Fortbildung der in ihren Häusern tätigen Mitarbeiter auf allen Ebenen verschrieben. Seit 1. Januar 2007 gilt nach Paragraph § 137 SGB V auch für Fachärzte, die in einem Krankenhaus tätig sind, eine Verpflichtung zur kontinuierlichen Fortbildung. Gemäß der Vereinbarung des gemeinsamen Bundesausschusses zur Fortbildung für Fachärzte im Krankenhaus vom 20. 12. 2005 hat der ärztliche Direktor die Einhaltung der Fortbildungsverpflichtung der in seinem Krankenhaus tätigen Fachärzte zu überwachen und zu dokumentieren. Zum Jahreswechsel 2005/2006 wurde die AGATE-Akademie zur Fort- und Weiterbildung ins Leben gerufen. Sie ist ein weiteres Instrument, um die psychopharmakologische Fachkompetenz der AGATE-Mitarbeiter an ihre Kollegen in den AGATE-Häusern weiter zu geben, die AGATE-Beauftragten der einzelnen Kliniken bilden sich bei dieser Tätigkeit auch selbst kontinuierlich fort. An den Kursen und Seminaren können selbstverständlich auch alle Interessierten von außerhalb der AGATE teilnehmen. Durch die aktive Teilnahme der ärztlichen Direktoren an den Veranstaltungen der AGATE-Akademie kommen diese auch ganz offensichtlich der neuen Überwachungs- und Dokumentationspflicht der Fortbildung in ihren Häusern nach.

Die praxisnahen Veranstaltungen der AGATE-Akademie erfreuen sich mittlerweile großer Beliebtheit. Sie werden in Zusammenarbeit mit dem Bildungswerk des Verbandes der bayerischen Bezirke angeboten und werden von der Bayerischen Landesärztekammer mit der Vergabe von Fortbildungspunkten zertifiziert. In einer Atmosphäre, die bewusst jede Betterwisserei und Bevormundung aktiv vermeidet, können auch »dumme« Fragen gestellt, »unsinnige« Verordnungen dokumentiert und Behandlungsfehler berichtet werden. Die AGATE-Akademie ist ein aus der Ärzteschaft hervorgegangenes Fort- und

Weiterbildungsinstrument, das in vorwurfsfreier Atmosphäre eine effektive Grundlage schafft, um Evidenz-basiert die Arzneimitteltherapiesicherheit zu stärken und dabei auch Behandlungsfehler zukunftsgerichtet zu vermeiden.

Das Bildungsangebot ist in verschiedene Ebenen strukturiert: Internetbasiert nehmen Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung zum Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie sowie zum Facharzt für Klinische Pharmakologie und Apotheker an den klinisch-pharmakologischen Befundungen von Wirkstoffkonzentrationsmessungen teil, bei denen sie supervidiert Patienten- (Compliance, Arzneimittelinteraktionen, genetisch und altersbedingte Stoffwechselveränderungen) und Therapie- (Dosis-Konzentrations-Wirkungsbeziehung) spezifische Probleme der Arzneimittelanwendung kennenlernen. In Fallkonferenzen werden wöchentlich lokal in Kleingruppen Wirkstoffkonzentrationen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Behandlungsfehler diskutiert (2 Fortbildungspunkte der Bayerischen Landesärztekammer), zweimonatlich treffen sich die AGATE-Klinikvertreter zur zentralen Fallkonferenz (siehe oben) und bewerten etwa 30–40 Kasuistiken, die anschließend an die AkdÄ und das BfArM weitergemeldet werden (4 Fortbildungspunkte der Bayerischen Landesärztekammer). Durch die ständige und wiederholte Beschäftigung mit den im klinischen Alltag tatsächlich auftretenden UAW relativiert sich im Laufe der Zeit die häufig unendlich lange Liste möglicher unerwünschter Arzneimittelwirkungen, so wie sie in Fachinformationen oder Beipackzettel der Medikamente aus im wesentlichen juristischen Gründen aufgeführt sind, auf die UAW, die für die Praxis relevant sind und häufiger vorkommen. Einmal jährlich wird im Kloster Irsee ein einwöchiger Kurs zum Grund- und Praxiswissen der Psychopharmakotherapie angeboten (nächster Termin 27.–30. März 2012). Die derzeit zweimal jährlich (Frühjahr und Herbst) stattfindenden eintägigen Seminare zur Psychopharmakologie (8 Fortbildungspunkte der Bayerischen Landesärztekammer, nächster Termin 10. November 2011 im Parkkrankenhaus Leipzig) bieten einen Überblick über die zur Psychopharmakotherapie zur Verfügung stehenden Wirkstoffe und ihre therapeutischen Alternativen. Der Paukkurs (17 Fortbildungspunkte der Bayerischen Landesärztekammer, nächster Termin 17./18. Oktober 2011 im Kloster Seeon) bietet eine Intensivvorbereitung auf die anstehende Facharztprüfung, ist aber mit einem innovativen didaktischen Konzept auch eine ideale Wiederholung zu jeder Zeit der fachärztlichen Tätigkeit: Unter der Vorstellung, dass keine Frage so schwer vergessen wird, wie diejenige, die man in einer Prüfung nicht beantworten konnte, bietet der Paukkurs keine Frontalvorlesungen, sondern die Teilnehmer stellen sich in kleinen Gruppen (12 Teilnehmer) für jeweils 30 Minuten einer realen Prüfungskommission zum Fachgespräch, anschließend wechseln die Teilnehmer innerhalb ihrer Gruppe durch. Abgerundet wird das Bildungsangebot durch die AGATE – Berghüttenklausur (17 Fortbildungspunkte der

Bayerischen Landesärztekammer), auf der Kasuistiken mit schweren Behandlungsproblemen diskutiert und nach Möglichkeit gelöst werden. Unter der Vorstellung »Aus Fehlern lernen« werden ausdrücklich auch Behandlungsfehler angesprochen und diskutiert. Protokolle aller Veranstaltungen informieren die Mitarbeiter, die nicht teilnehmen konnten, über das Besprochene.

Die AGATE organisiert auch im Auftrag Dritter Seminare zu allen Fragen der Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, speziell der Psychopharmakologie und der Anwendung von Medikamenten in Schwangerschaft und Stillzeit, oder vermittelt zu diesen Themen aus ihren Reihen Referenten.

4.7.4.4 Hilfen zur Unterstützung der Arzneimittelanwendung

Cytochrom-P₄₅₀-Stoffwechselwege

Direkt als pdf-Datei von der AID Oberfläche der AGATE Informationsseite im Internet abrufbar ist eine Liste der Stoffwechselwege der Medikamente (»Cytochrom-P450-Interaktionstabelle«), von denen entsprechende Informationen in der Literatur und im Internet gefunden werden konnten. Im Gegensatz zu den Quellen wurde diese Tabelle alphabetisch sortiert, so dass man im klinischen Gebrauch nur die entsprechenden Zeilen der verordneten Medikamente (Psychopharmaka und Nicht-Psychopharmaka) untereinander vergleichen muss (Abb. 5), um gemeinsame Stoffwechselwege und deren Hemmung bzw. Induktion zu erkennen. Derzeit werden die Angaben dieser Tabelle auf üblicherweise im Internet nicht verfügbare Evidenzbelege zurückgeführt.

PSIAConline

Im Jahre 2002 erhielt die AGATE einen Forschungs- und Entwicklungspreis der Firma Sanofi-Synthelabo zur Entwicklung einer elektronischen Datenbank zur Abfrage des Risikos von Arzneimittelinteraktionen zugesprochen. Eine Arbeitsgruppe aus Christoph HIEMKE (Mainz, Sprecher), Ekkehard HAEN (Regensburg), Gabriel ECKERMANN (Kaufbeuren, Initiator), Matthias DOBMEIER (Falkenstein), Anton KÖSTLBACHER und Alexander HAAS (Regensburg, Informatik) erstellte und programmierte daraufhin die über das Internet zugängliche Plattform »PSIAConline« (www.psiac.de), die mittlerweile durch den Springer Verlag Heidelberg der Öffentlichkeit zugänglich gemacht wurde. Konzipiert zur Abfrage der Interaktionen von Psychopharmaka mit anderen Medikamenten enthielt die Grundversion Angaben zu Kombinationen aller in der Roten Liste 2002 enthaltenen Psychopharmaka mit allen in dieser Roten Liste aufgeführten Medikamenten, Psychopharmaka und Nicht-Psychopharmaka. Heute wird PSIAC-online kontinuierlich weiter gepflegt, laufend aktualisiert und erweitert. Insbesondere wird bei der Erstellung der Informationen Wert darauf gelegt, den



Konzentrationsbestimmung von Psychopharmaka

Prof. Dr. Dr. Ekkehard Haen - Abmelden

Erfassungsbogen Proben Befunde Statistik Verwaltung Suche Altdatenerfassung

Einsender:

Patientendaten:

Geburtsjahr: 1961 Gewicht: 78 kg Abnahmetag: 28.09.2005 Ihre Barcode-/Fallnr.: 290905029
 Geschlecht: m Größe: 168 cm Diagnose: F20.0 --- paranoide Schizophrenie Probennummer: 6003

Anmerkungen des Labors:

Substanz	Niere	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	UGT 1A4	Pgp	pNAT
Benperidol													
Carbamazepin		X I		X I	X I	X I	X I	X		X I		X I	
Flunitrazepam										X			
Quetiapin								X		X H			
Zuclopenthixol								X					

Abb. 5: Stoffwechselwege nach der »Cytochrom-P₄₅₀-Interaktionstabelle« der AGATE Informationsseite im Internet (www.agate-klinikverbund.de) für die Medikation eines an paranoider Schizophrenie erkrankten Patienten. Die Darstellung zeigt, dass Carbamazepin mit Flunitrazepam, Quetiapin und Zuclopenthixol gemeinsame Stoffwechselwege hat, die durch Quetiapin gehemmt und durch Carbamazepin induziert werden. Für die praktische Therapie bedeutet dies, dass bei dieser Medikation nach »üblichen« Dosen mit niedrigeren Wirkstoffkonzentrationen von Flunitrazepam, Quetiapin und Zuclopenthixol, aber mit höheren Carbamazepinkonzentrationen gerechnet werden muß.

Mechanismus der möglichen Interaktion, eine Bewertung der klinischen Relevanz und die sich daraus ableitende Vorgehensweise für den verschreibenden Arzt detailliert zu beschreiben. Die Datenbank enthält derzeit Angaben zu 7066 Interaktionen zwischen 943 Wirkstoffen.

Wirkstoffkonzentrationsbestimmungen zur Therapieleitung (engl.: therapeutic drug monitoring, TDM)

Wirkstoffkonzentrationsbestimmungen werden seit Jahrzehnten überwiegend bei Medikamenten mit geringer therapeutischer Breite vorgenommen, um eingetretene unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu erklären oder auch, um sie von vornherein zu vermeiden. In einer Wirkstoffkonzentration sind aber sehr viel mehr Informationen enthalten, die Auskunft über spezielle Probleme des individuellen Patienten geben. Daher sendet das klinisch-pharmakologische Labor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Uni-

versität Regensburg Wirkstoffkonzentrationen nicht lediglich als Laborwert an den Einsender zurück, sondern stets kommentiert zusammen mit einem klinisch-pharmakologischen Befund. Diese Befundung setzt die gemessenen Werte nicht nur in Relation zu einem therapeutischen Referenzbereich (sog. »therapeutischer Referenzbereich«), sondern auch zu der dem Patienten verabreichten Dosis (sog. »Dosis-bezogene Referenzbereich«) (HAEN 2005, 2008). Hierdurch können individuelle Faktoren des Patienten wie seine Compliance, Veränderungen des Arzneimittelstoffwechsels, die auf Interaktionen mit Arznei-, Genuss- und Nahrungsmitteln sowie auf genetischen Besonderheiten beruhen, aber auch methodische Probleme wie Signalüberlagerungen bei der quantitativen Analyse erkannt werden. Trägt man die bestimmten Wirkstoffkonzentrationen in eine Tabelle ein, in deren Spalten A-C die Relation zum therapeutischen Referenzbereich und in deren Zeilen 1–3 die Relation zur verabreichten Dosis (jeweils zu niedrig, passend, zu hoch) niedergelegt ist, so ergibt sich eine 9-Feldertafel (Abb. 6). In Spalte A finden sich die Wirkstoffkonzentrationen, bei denen keine Wirkung erwartet werden kann, in Spalte C diejenigen, bei denen mit UAW zu rechnen ist; in Zeile 1 finden sich die auf Grund von Enzyminduktionen, zu schnellem Metabolismus (schnelle Metabolisierer) oder Non-Compliance zu niedrigen, in Zeile 3 die auf Grund von Enzymhemmungen oder zu langsamem Metabolismus (langsame Metabolisierer) zu hohen Wirkstoffkonzentrationen. Im zentralen Feld B2 (sowohl im therapeutischen Referenzbereich als auch zur verabreichten Dosis passend) sollte sich die Wirkstoffkonzentration eines gut eingestellten Patienten finden. Die für die Arzneimittelsicherheit besonders bedeutsamen Wirkstoffkonzentrationen finden sich im Feld A3 (für eine Arzneimittelwirkung zu niedrig, für die verabreichte Dosis zu hoch), weil hier bereits bei niedrigen, für den Patienten unproblematischen Wirkstoffkonzentrationen erkannt werden kann, dass bei dem Patienten vorsichtig dosiert werden muss, da er aus was für Gründen auch immer zu hohe Wirkstoffkonzentrationen aufbaut. Aber auch bei vielen Wirkstoffkonzentrationen im Feld B2 zeigt sich, dass beim Patienten die Wirkstoffkonzentration nur wegen einer Arznei- oder Genussmittelinteraktion (zufällig?) passend eingestellt ist, jede (unbeabsichtigte?) Änderung wird die gesamte Einstellung des Patienten durcheinander bringen. Durch eine entsprechende Information des Therapeuten kann somit mit Hilfe der klinisch-pharmakologischen Befundung frühzeitig für einen bestimmten Patienten unter Beachtung des therapeutischen Gesamtkontextes (Begleiterkrankungen, Komedikation, Konsum von Genuss- und Nahrungsmitteln) der am besten geeignete Wirkstoff in der für ihn optimalen Dosierung ausgewählt werden. Die Befundung erfolgt mittlerweile internetbasiert (www.konbest.de). Interessierte Ärztinnen und Ärzte aus allen AGATE-Kliniken können auf diesem Wege zu ihrer eigenen Fort- und Weiter-

bildung an der klinisch-pharmakologischen Befundung der Wirkstoffkonzentrationsbestimmungen teilnehmen.

Die 9-Feldertafel der Befundung

		Therapeutischer Referenzbereich		
		zu niedrig	passend	zu hoch
Dosis-bezogener Referenzbereich	zu niedrig	Enzyminduktion schnelle Metabolisierer Non-Compliance		
	passend	A2	B2	C2
	zu hoch	Enzymhemmung langsame Metabolisierer Signalüberlagerung bei der Analyse		

Abb. 6: Die 9-Felder-Tafel der klinisch-pharmakologischen Befundung von Wirkstoffkonzentrationsbestimmungen. Dosisanpassungen können bei Wirkstoffkonzentrationen in Zeile 1 in größeren Schritten vorgenommen werden, bei Wirkstoffkonzentrationen in Zeile 3 muss die Dosisanpassung vorsichtiger (in kleineren Schritten) erfolgen.

4.7.4.5 Das Organisationszentrum für Klinische Studien (OZK / AGATE)

Die AGATE stellt derzeit einen Klinikverbund mit ca. 15.000 Betten dar. Die meisten dieser Kliniken haben sich bislang nicht an klinischen Studien zur Einführung neuer Wirkstoffe in die medikamentöse Therapie beteiligt. Haupthinderungsgrund waren einerseits rechtliche und ethische Bedenken der Klinikträger, andererseits die mangelnde Erfahrung mit der Durchführung klinischer Studien. Gerade in den Häusern der AGATE werden jedoch die Patienten behandelt, die in klinischen Studien gesucht werden. Unter der Voraussetzung, dass der Patient durch die Teilnahme an der klinischen Studie keiner das Maß einer normalen Arzneimitteltherapie deutlich übersteigenden Gefährdung ausgesetzt wird, sollten die Teilnehmer an klinischen Studien auch eine realistische Chance geboten bekommen, von ihrer Teilnahme an der Studie zu profitieren. Hierbei ist in erster Linie daran gedacht, dass neue, besser verträgliche Wirkstoffe Patienten im Rahmen klinischer Studien bereits zur Verfügung gestellt werden können, lange bevor diese eine offizielle Marktzulassung erhalten haben. Die Studienärzte erhalten ihrerseits im Rahmen der Studien sehr früh-

zeitig Kenntnis von Arzneimittelrisiken, die irgendwo auf der Welt beobachtet wurden.

Das OZK der AGATE vermittelt interessierten Auftraggebern Krankenhäuser, die bereit sind, sich an einer bestimmten klinischen Prüfung zu beteiligen. In Fortbildungskursen und Seminaren sorgt das OZK außerdem dafür, dass Klinikmitarbeiter und Klinikverwaltungen über den aktuellen rechtlichen und fachlichen Entwicklungsstand bei der Durchführung klinischer Studien informiert werden. Hierdurch wird versucht, die für die Durchführung klinischer Studien notwendige hohe Qualität der Datenerhebung und des Patientenschutzes sicher zu stellen. Die AGATE Kliniken verständigen sich außerdem darauf, ein einheitliches Ethikvotum einzuholen, das für alle Kliniken Gültigkeit hat.

4.7.5 Datenbanken der KinderAGATE

Die KinderAGATE pflegt zwei Datenbanken:

In der UAW Datenbank werden unter der Anwendung von Psychopharmaka auftretende UAW erfasst. Nach ihrer Meldung durch die behandelnden Ärzten und Pflegekräfte werden sie durch Monitore erfasst, in der halbjährlich stattfindenden zentralen Fallkonferenz diskutiert und nach den oben genannten Kriterien bewertet.

In der sogenannten »Stichtags«-Datenbank werden Informationen über das Verordnungsverhalten erfasst. An zwei Tagen pro Jahr (den »Stichtagen« im April und Oktober) wird von jedem an diesen Tagen stationär aufgenommenen Patienten Alter, Geschlecht, psychiatrische Hauptdiagnose und die Medikation nach Wirkstoff und Dosierung dokumentiert.

4.7.6 Veröffentlichungen (Publikationen)

Veröffentlichungen der KinderAGATE sind Autorenartikel, die namens und in Verantwortung des Manuskripterstellers als Erstautor erscheinen. Als weitere Autoren werden Personen genannt, die zu der Entstehung des Manuskriptes durch Datenauswertung, eigene Formulierungen oder durch konstruktive Diskussion beigetragen haben. Die Autorenliste wird wie eine Multizentren-Studie durch den Zusatz »für die AGATE*« abgeschlossen, in der durch »*« gekennzeichneten Fußnote sind die KinderAGATE-Klinikvertreter und deren Klinik als Coautoren zu nennen.

Auswertungen der Datenbanken der KinderAGATE behandeln Themen des Verordnungsverhaltens und seiner Änderungen im Laufe der Jahre, das Risi-

koprofil einzelner Wirkstoffe, Häufigkeiten bestimmter UAW und ihre Verteilung auf verschiedene Wirkstoffe. Diese werden in deutscher Sprache in Druckform in der Zeitschrift »Psychopharmakotherapie« (»PPT«) der Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft Stuttgart und in englischer Sprache in der »Pharmacopsychiatry« des Georg Thieme Verlags Stuttgart veröffentlicht. Ebenfalls in diesen Zeitschriften erscheinen UAW-Kasuistiken, die von der KinderAGATE erfasst, dokumentiert, bewertet und an die Zulassungsbehörden weitergeleitet wurden. Stellungnahmen der KinderAGATE zu pharmakologischen Fragen, die von allgemeinem Interesse sind, werden als »AID« in der Zeitschrift »Neurotransmitter« und in der Zeitschrift »Arzneiverordnung in der Praxis« (AvP) der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft veröffentlicht und auf der Informationsseite der AGATE im Internet ([www.agate-klinikverbund](http://www.agate-klinikverbund.de)) als pdf-Datei eingestellt. Eine Organschaft hat die AGATE als Ganzes in dem neuen Online-Fachjournal »Psychiatrische Forschung« (www.psychiatrische-forschung.de), das mit Unterstützung der Universitätsbibliothek Regensburg im Jahr 2010 seine Arbeit aufgenommen hat.

4.7.7 Zielsetzung der KinderAGATE

Der Klinikverbund KinderAGATE hat sich eine sowohl rationale wie auch rationelle Pharmakotherapie zum Ziel gesetzt. Die Mitarbeit in der KinderAGATE soll dabei für die angeschlossenen Häuser den Stellenwert eines Qualitätssiegels bekommen. Die Mitarbeit steht jeder Arzneimittel anwendenden Einrichtung (juristische Person) und jedem Angehörigen der freien Heilberufe (natürliche Person) offen.

Literatur

Arzneimittelgesetz (AMG), Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 19. Juli 2011 (BGBl. I S. 1398) geändert worden ist. Das Gesetz wurde als Artikel 1 des Gesetzes vom 24. 8. 1976 (BGBl. I S. 2445) vom Bundestag mit Zustimmung des Bundesrates beschlossen. Es ist mit Ausnahme des § 78 gemäß Artikel 10 dieses Gesetzes am 1. 1. 1978 in Kraft getreten.

Arzneiverordnung in der Praxis (32, Sonderheft 1) April 2005.

Grohmann, R./Rüther, E./Schmidt, L.G.: Unerwünschte Wirkungen von Psychopharmaka: Ergebnisse der AMÜP-Studie. Berlin 1994.

Haen, E./Aigner, J.M./Jost, D./Lippert, E./Spindler, P./Klein, H., »Die Arzneimittelüberwachung in der Psychiatrie Bayerns (AMÜP-Bayern)«, in: Arzneimitteltherapie (17) 1999, S. 93–96.

- Haen, E., »Bedeutung der klinisch-pharmakologischen Befundung von Wirkstoffkonzentrationsmessungen zur Therapieleitung«, in: Psychopharmakotherapie (12) 2005, S. 138 – 143.
- Haen, E. / Greiner, C. / Bader, W. / Wittmann, M., »Wirkstoffkonzentrationsbestimmungen zur Therapieleitung – Ergänzung therapeutischer Referenzbereiche durch dosisbezogene Referenzbereiche«, in: Der Nervenarzt (79) 2008, S. 558 – 566.
- Haen, E., »Der Klinikverbund AGATE: Ein Pharmakokompetenzzentrum flächendeckend in und für Bayern«, in: Bayerisches Ärzteblatt (65, 12) 2010, S. 702 – 703.