

**Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft-
Prospektive Therapieoptimierung oder
retrospektive Risikobeurteilung?
Auswertung eines Pharmakotherapie-
Beratungsdienstes**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Winzer, Dorothea Beate

2015

Dekan:	Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Professor Dr. K. Mörike
2. Berichterstatter:	Professor Dr. G. Lorenz

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	i
Anmerkung	ii
1. Einleitung.....	1
1.1 Anwendung von Arzneimitteln in der Schwangerschaft.....	1
1.2 Pharmakotherapie-Informations-und Beratungsdienste	2
1.3 Der Pharmakotherapie-Informations-und Beratungsdienst des Universitätsklinikums Tübingen (UKT)	3
1.3.1 Zielgruppen und Eingang der Anfragen.....	4
1.3.2 Themen der Anfragen	5
1.3.3 Verwendete Informationsquellen	6
1.3.4 Beantwortung der Anfragen	6
1.3.5 Dokumentation der Anfragen	6
1.4 Fragestellung der vorliegenden Arbeit	9
2. Methodik.....	11
2.1 Datenerhebung	11
2.2 Datenanonymisierung	11
2.3 Aufbau der Excel-Tabelle	11
2.4 Zusammenfassende Analyse	20
3. Ergebnisse	22
3.1 Anzahl der Anfragen	22
3.1.1 Anzahl der Anfragen insgesamt	22
3.1.2 Anzahl der Anfragen in den einzelnen Jahren.....	22
3.1.3 Anteil der Anfragen mit dem Hintergrund Schwangerschaft im jeweils betrachteten Jahr	22
3.2 Anzahl der Nutzer	23
3.3 Eingangsweg der Anfragen.....	23
3.4 Bearbeitungsdauer.....	24
3.4.1 In Tagen	24
3.4.2 In Minuten	24
3.5 Analyse der Anfrager	25
3.6 Analyse der ärztlichen Anfragen	25

Inhaltsverzeichnis

3.6.1 Ärztliche Anfragen pro Arbeitsplatz	25
3.6.2 Anteil der ärztlichen Nutzer pro Arbeitsbereich	26
3.6.3 Spektrum der niedergelassenen ärztlichen Nutzer	27
3.6.4 Spektrum der ärztlichen Nutzer aus der Klinik	28
3.6.5 Spektrum der anfragenden Ärzte mit anderem Arbeitsplatz	29
3.6.6 Herkunftsregion der ärztlichen Nutzer	30
3.7 Fallbezug	30
3.8 Analyse der Anfragen mit konkretem Fallbezug	31
3.8.1 Häufigkeiten der Hintergründe einer Arzneimittelanwendung bzw. versehentlichen AASB	31
3.8.2 Häufigkeiten der Erkrankungen als Hintergrund einer Arzneimittelanwendung bzw. versehentlichen AASB	31
3.8.3 Genauere Betrachtung der 5 häufigsten Erkrankungsübergruppen .	33
3.8.4 Schwangerschaft zum Zeitpunkt der Anfrage	36
3.8.5 Schwangerschaftsstatus zum Zeitpunkt der Anfrage	36
3.8.6 Analyse der Arzneimittel	38
3.8.6.1 Arzneimittelübergruppe gemäß Roter Liste	38
3.8.6.2 Arzneimittelhauptgruppe gemäß Roter Liste	40
3.9 Anfragen ohne erkennbaren konkreten Fallbezug	41
3.9.1 Hintergründe der Anfragen und Häufigkeiten	41
3.9.2 Analyse der Arzneimittel	42
3.9.2.1 Arzneimittelübergruppe gemäß Roter Liste	42
3.9.2.2 Arzneimittelhauptgruppe gemäß Roter Liste	43
3.9.3 Analyse der Erkrankungen	44
3.10 Ziele der Anfragen	45
3.10.1 Ziele der Anfragen mit konkretem Fallbezug	45
3.10.2 Häufigkeiten von prospektiv vs. retrospektiv mit Berücksichtigung des Schwangerschaftsstatus	46
3.10.3 Häufigkeiten von prospektiv vs. retrospektiv mit Berücksichtigung der Schwangerschaftswoche	47
3.10.4 Häufigkeiten von prospektiv vs. retrospektiv bei Erkrankungsübergruppen	48

Inhaltsverzeichnis

3.10.5 Häufigkeiten von prospektiv vs. retrospektiv bei Haupterkrankungen	50
3.10.6 Häufigkeiten von prospektiv vs. retrospektiv bei Arzneimitteln	50
4. Diskussion	52
4.1 Bewertung des Pharmakotherapie-Informations-und Beratungsdienstes	52
4.1.1 Nutzungshäufigkeit	52
4.1.2 Kommunikationswege der Nutzer mit dem Beratungsdienst	55
4.1.3 Das Anfragendenklientel	56
4.1.4 Nutzen des Pharmakotherapie-Beratungsdienstes	59
4.2 Themenspektrum der Anfragen	62
4.2.1 Erkrankungen als Grundlage der Anfragen	62
4.2.2 Arzneimittel als Gegenstand der Anfragen	71
4.3 Prospektive Therapieoptimierung vs. retrospektive Risikobeurteilung ...	76
4.3.1 Prospektiv vs. retrospektiv und Schwangerschaftsstatus	77
4.3.2 Prospektiv vs. retrospektiv und akute vs. chronische Erkrankungen	78
4.3.3 Prospektiv vs. retrospektiv und bestimmte Erkrankungen bzw. Arzneimittel	80
4.4 Ausblick	85
5. Zusammenfassung	87
6. Literaturverzeichnis	89
7. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift	93
8. Anhänge	94
Anhang I	94
Anhang II	95
Anhang III	98
Anhang IV	99
Anhang V	104
Anhang VI	106
Anhang VII	113
Anhang VIII	116
9. Danksagung	119

Abkürzungsverzeichnis

AASB:	Arzneimittelapplikation oder -exposition, versehentlich oder absichtlich bzw. Schadstoffexposition oder Behandlung mit Chemikalien, die keine Arzneimittel sind.
Abb.:	Abbildung
AM:	Arzneimittel
Anh.:	Anhang
bzw.:	beziehungsweise
CEDs:	chronisch entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn und Colitis ulcerosa)
d.h.	das heißt
HES:	Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen
Hrsg.:	Herausgeber
KVBW:	Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg
RR:	Retrospektive Risikobeurteilung
s.:	siehe
S.:	Seite
SS:	Schwangerschaft
SSM :	Schwangerschaftsmonat
SSW:	Schwangerschaftswoche
Tbl.:	Tabelle
UAW:	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UKT:	Universitätsklinikum Tübingen
vs.:	versus

Anmerkung

In der vorliegenden Arbeit wird ausschließlich aus Gründen des Leseflusses auf eine gendersensible Schreibweise verzichtet.

Begriffe wie beispielsweise *Arzt* oder *Mitarbeiter* stehen immer sowohl für die weibliche als auch die männliche Bezeichnung.

1. Einleitung

1.1 Anwendung von Arzneimitteln in der Schwangerschaft

Das Thema *Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft* ist mit großer Unsicherheit verbunden, sicherlich noch verstärkt seit der Thalidomid-Katastrophe in den 50er und 60er Jahren.

Etwa 15-50% aller schwangeren Frauen nehmen im ersten Schwangerschaftsdrittel, oft in Unkenntnis einer Gravidität, Medikamente ein [1], [2]. Insbesondere das erste Trimenon stellt angesichts der Organogenese eine sensible Phase dar, in der Embryonen/Feten besonders empfindlich auf Teratogene reagieren. Teratogene sind nach WHO-Definition alle exogenen Einflüsse auf die intrauterine Entwicklung, die zu morphologischen oder biochemischen Anomalien und Verhaltensstörungen führen, welche unmittelbar nach der Geburt oder später diagnostiziert werden. Dazu zählen auch einige Arzneimittel [1], [2].

Dennoch ist eine Arzneimitteltherapie auch in der Schwangerschaft oft nötig, sodass Ärzte und Apotheker nicht selten mit diesem Thema konfrontiert werden.

In Deutschland gibt es rund 8500 verschiedene Präparate und über 2000 unterschiedliche Wirkstoffe. Zählt man jede Darreichungsform und Wirkstärke gesondert, so kommt man auf über 40000 verschiedene Arzneimittel [3]. Packungsbeilagen und Fachinformationen liefern selten hilfreiche Angaben zu einer Anwendung bei schwangeren Frauen. Oftmals ist eine Anwendung in der Schwangerschaft kontraindiziert, was häufig auf fehlende Langzeiterfahrungen und auch fehlende Studien zurückzuführen ist.

Aus ethischen Gründen werden schwangere Frauen in der Regel nicht als Kandidaten für klinische Studien ausgewählt. Vor Einführung von Arzneimitteln müssen tierexperimentelle Untersuchungen durchgeführt werden. Jedoch lassen sich die Ergebnisse nicht immer auf den Menschen übertragen, Thalidomid beispielsweise verursachte bei Tieren keine Fehlbildungen [1], [2].

Woher können also Ärzte und Apotheker Informationen zur Beratung schwangerer Frauen erhalten?

1. Einleitung

In der Roten Liste werden Arzneimittel nach Risiko bezüglich der Anwendung in der Schwangerschaft eingeteilt, häufig sind die Erläuterungen dazu sehr allgemein gehalten. Es kann außerdem durchaus vorkommen, dass für einen Wirkstoff unterschiedliche Angaben gemacht werden, da die Hersteller das Risiko in der Schwangerschaft unterschiedlich beurteilen [2]. Andere Informationsquellen für die Beratung sind das Internet, wo auch nach aktuellen Studien gesucht werden kann oder Fachbücher, die sich mit diesem Thema beschäftigen. Die Suche ist allerdings insbesondere für Ungeübte oft zeitaufwendig und unter dem heutzutage herrschenden Zeitdruck kaum durchführbar. Dazu kommt, dass viele Studien nur über Datenbanken voll einzusehen sind und vor allem niedergelassene Ärzte selten einen Zugang besitzen.

Hier kommen Pharmakotherapie-Informations- und Beratungsdienste ins Spiel: Die Mitarbeiter sind in der Regel Ärzte oder Fachärzte für Klinische Pharmakologie, kennen sich also mit Arzneimitteln und Krankheiten aus, sie haben Zugang zu sämtlichen Quellen, wie Datenbanken, Literatur oder Experten und sind in wissenschaftlicher Recherche geübt. Die Empfehlungen der Beratungsdienste werden individuell auf einen speziellen Fall zugeschnitten.

1.2 Pharmakotherapie-Informations-und Beratungsdienste

In Europa wurden die ersten Arzneimittelinformationszentren bzw. -dienste etwa in den 70er Jahren von Klinischen Pharmakologen und/oder Apothekern gegründet, die meisten Zentren in Deutschland entstanden in den 90er Jahren [4].

Innerhalb Deutschlands gibt es neben zahlreichen Pharmakotherapie-Beratungsdiensten noch zwei führende Zentren, die sich speziell mit einer Beratung in der Schwangerschaft beschäftigen. Die eben erwähnten Zentren sind zum einen das „Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie“ (embryotox), welches 1988 als Einrichtung des Bezirksamtes von Berlin-Charlottenburg gegründet wurde und seit 2012 zum *Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Charité-*

1. Einleitung

Universitätsmedizin Berlin gehört [5], [6] und das „Institut für Reproduktionstoxikologie“ (reprotox) in Ravensburg, das Ende der 90er Jahre gegründet wurde und eine Einrichtung der St. Elisabeth-Stiftung in Bad Waldsee ist [7]. Sie gehören beide zu der klinisch-teratologischen Fachgesellschaft „European Network of Teratology Information Services (ENTIS)“, welche 1990 in Mailand gegründet wurde. *ENTIS* sammelt und veröffentlicht unter anderem Informationen verschiedener Beratungsdienste weltweit, unerwünschte Arzneimittelwirkungen in der Schwangerschaft und Stillzeit betreffend (<http://www.entis-org.eu>).

Im Oktober 2008 gründete *embryotox* in Zusammenarbeit mit der „Beuth-Hochschule Berlin“ eine Internetseite, welche Informationen zu Medikamentenverträglichkeit und Behandlung häufiger Erkrankungen in Schwangerschaft und Stillzeit liefert. Zusätzlich zur Website wurde eine Android-App eingerichtet, mithilfe derer auf die Daten des Zentrums zugegriffen werden kann [6].

Wie oben erwähnt gibt es in Deutschland außer den genannten Zentren weitere Pharmakotherapie-Beratungsdienste, eine Auswahl ist auf der Internetseite der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zu finden [8]. Auch in Tübingen ist ein solcher Informations- und Beratungsdienst lokalisiert.

1.3 Der Pharmakotherapie-Informations-und Beratungsdienst des Universitätsklinikums Tübingen (UKT)

Der Pharmakotherapie-Beratungsdienst der Abteilung *Klinische Pharmakologie* am *Department für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie des Universitätsklinikums Tübingen* wurde 2000 in Zusammenarbeit mit den Kassenärztlichen Vereinigungen Südwürttemberg und Südbaden gegründet und 2006 mit der KVBW auf ganz Baden-Württemberg erweitert [9].

Die Inanspruchnahme des Arzneimitteldienstes ist für die Anfrager kostenlos.

Um ein einheitliches Vorgehen bei der Anfragenbearbeitung zu gewährleisten, gibt es eine SOP (Standard Operating Procedure), in der verbindlich die Arbeitsweise des Beratungsdienstes festgelegt ist.

1. Einleitung

Alle ärztlichen Mitarbeiter der Abteilung *Klinische Pharmakologie* nehmen am Beratungsdienst teil, wobei es jeweils einen Diensthabenden gibt. Die Teilnahme ist Bestandteil der Weiterbildung, in jedem Fall muss aber auch ein Facharzt die Recherche inhaltlich prüfen und die Antwort mitunterzeichnen. Die Beratung erfolgt stets individuell auf die jeweiligen patientenspezifischen pharmakotherapeutischen Probleme zugeschnitten. Fehlende relevante Hintergrundinformationen werden nachgefordert.

Die Beratung wird in einer eigens dafür eingerichteten Datenbank dokumentiert.

1.3.1 Zielgruppen und Eingang der Anfragen

Primäre Zielgruppe, definiert durch die Kooperationspartner, sind die Vertragsärzte (niedergelassene oder in der Klinik arbeitende) der KVBW sowie Ärzte des UKTs. Aber auch Ärzte aus anderen Bundesländern und Apotheker werden beraten. Anfragen von Laien, wie Patienten, Angehörigen oder Praxismitarbeitern, werden nicht direkt beantwortet. Stattdessen wird entweder die Antwort an den behandelnden Arzt gerichtet oder die Anfragenden werden gebeten, sich zunächst an den behandelnden Arzt zu wenden. Sofern nötig, kann dieser dann eine Anfrage stellen.

Wie der Begriff *Laien* impliziert, haben sie keine medizinische Fachkenntnis. So könnte es durchaus sein, dass in den Anfragen wichtige Informationen für eine korrekte Beratung nicht mitgeteilt werden. Außerdem könnten die weitergegebenen Informationen ohne medizinische Fachkenntnis möglicherweise falsch gedeutet werden. Das Vorgehen des Informations- und Beratungsdienstes soll eine Falschberatung von Laien- in Unkenntnis der Vorgeschichte und der Begleitumstände (z.B. weiterer Erkrankungen des Patienten)- sowie eine Interferenz mit dem Vertrauensverhältnis zwischen Patient und behandelndem Arzt, vermeiden.

Der behandelnde Arzt trägt die Verantwortung für die verordnete Therapie, während die Verantwortung für die Richtigkeit der weitergegebenen Informationen und Therapievorschlüsse beim Mitarbeiter des Beratungsdienstes liegt. Die Recherche sollte so sorgfältig durchgeführt werden, dass die Antwort einer eventuellen juristischen Prüfung standhalten kann.

1. Einleitung

Die Anfragen können beim Beratungsdienst schriftlich per Post, Fax, E-Mail oder mündlich per Telefon, Handy oder durch direkten Kontakt mit den Mitarbeitern, eingehen.

Die Telefonhotline ist täglich von 10-12 und 14-16Uhr besetzt. Außerhalb dieser Zeiten ist ein Anrufbeantworter geschaltet.

1.3.2 Themen der Anfragen

Grundsätzlich haben alle Anfragen das Thema Arzneimitteltherapie. Die Anfragen können entweder allgemein gestellt werden („Wie behandelt man heutzutage xxx?“) oder in Bezug auf einen bestimmten Fall („Meine Patientin Frau XY hat folgendes Problem...“).

Das Spektrum des Beratungsdienstes umfasst folgende Themen:

- Arzneimittelanwendung in Schwangerschaft und Stillzeit.
- Unerwünschte Arzneimittelwirkungen.
- Arzneimittelinteraktionen.
- Dosierung, z.B. bei Begleiterkrankungen (wie Niereninsuffizienz) oder bestimmter Komedikation.
- Effektivität / Evidenz bestimmter Arzneimitteltherapieformen.
- Bioäquivalenz.
- Kosten.
- Arzneimitteltherapie in bestimmten Altersgruppen (z.B. Geriatrie, Pädiatrie).
- Indikationen und Kontraindikationen verschiedener Pharmaka.

Folgende Anfragen werden nicht beantwortet:

- Fragen zur Erstattungsfähigkeit bestimmter Verordnungen oder zur Budgetierung - Verweis an die KV.
- Toxikologische Fragen - Verweis an entsprechende Institute, oder an eine Vergiftungszentrale.
- Fragen von Laien oder Hilfspersonal (s.o.).

1.3.3 Verwendete Informationsquellen

Neben dem jeweiligen Fachwissen benutzen die Mitarbeiter des Beratungsdienstes folgende Informationsquellen zur Recherche:

- Bücher und Monographien, eine Auswahl ist unter Anhang I zu finden.
- Internetadressen, darunter auch Adressen zu medizinischen und naturwissenschaftlichen Fachzeitschriften, zu denen ein Online-Zugang über die Universitätsbibliothek besteht oder Adressen zu Lehrbüchern im Internet, außerdem auch Adressen für Literatur zu Informationsquellen im Internet, eine Auswahl ist unter Anhang II zu finden.
- Lokal verfügbare Datenbanken, Auswahl siehe Anhang III.
- Experten: In der SOP existiert eine Liste verschiedener Spezialisten mit ausgewiesener Expertise in bestimmten Fachbereichen (z.B. Gynäkologie, Psychiatrie, Schmerztherapie). Für Fragen zur Galenik, Inkompatibilität oder ähnlichen, können Krankenhausapotheker konsultiert werden. Die Experten werden zu Rate gezogen, wenn nach wissenschaftlicher Recherche noch Unklarheiten bestehen.

1.3.4 Beantwortung der Anfragen

Ziel ist es, die Anfragen zeitnah zu beantworten. Dabei haben aber Richtigkeit und Gründlichkeit Vorrang vor Schnelligkeit. Bei mündlichen Anfragen wird nach dem gewünschten Antwort-Zeitraum gefragt, dieser kann auch bei schriftlichen Anfragen angegeben werden.

In der Regel erfolgt eine schriftliche Stellungnahme innerhalb von 2-3 Tagen, in Ausnahmefällen kann in Absprache mit dem Anfrager auf die schriftliche Antwort verzichtet werden.

1.3.5 Dokumentation der Anfragen

Wichtige Informationen im Zusammenhang mit den Anfragen werden in einer eigens dafür eingerichteten Datenbank (Format Microsoft Access) dokumentiert. Diese wird fortlaufend geführt und enthält relevante Informationen zu den Anfragen. Für jede Anfrage wird eine Seite angelegt, die aus mehreren Registern besteht (s. Abb. 1).

1. Einleitung

The screenshot shows a Microsoft Access form titled 'Anfragen'. At the top, there is a field for 'Anfrage-Nr.' with '(Neu)' next to it. Below this is a tabbed interface with three tabs: 'Anfrage', 'Ergebnis der Recherche', and 'Bearbeitung'. The 'Anfrage' tab is selected and contains a large text area for 'Anfragetext'. Below the text area are several input fields and a group box. The 'Anfragedatum' field is a date picker. The 'Weg der Anfrage' group box contains eight radio buttons: 'Telefon' (selected), 'Post', 'Fax', 'andere', 'Handy', 'e-Mail', 'mündlich', and 'Piepser'. Below this is a dropdown menu for 'Anfrage von' with a 'Zur Adresse' button next to it. The 'Patient' section has three input fields for 'Name, Vorname' and 'Geb.-Datum'. At the bottom of the form is a 'Brief drucken' button. The status bar at the bottom shows 'Datensatz: 4324 von 4324', 'Ungefiltert', and a search field.

Abbildung 1: Infodienst Datenbank (Format Microsoft Access, Formularansicht)

Die Datenbank ist mit einem Textverarbeitungsprogramm (Microsoft Word) verknüpft, sodass aus den eingetragenen Daten ein Antwortbrief generiert werden kann.

Folgende Informationen können standardisiert erfasst werden:

- **Anfragennummer:** Sie wird automatisch generiert und erscheint in der ersten Zeile der Datenbank (Formularansicht). Die Anfragennummer dient der eindeutigen Identifikation der Anfrage. Sie ändert sich nicht, auch wenn eingetragene Anfragen gelöscht werden (z.B. Fehleingaben oder Dubletten) oder neue hinzukommen.
- **Datensatznummer:** Sie wird in der Datenbank (Formularansicht) unten links angezeigt und dient dem schnelleren Auffinden einer bestimmten Anfrage. Die Datensatznummer kann nicht zur eindeutigen Identifikation der Anfrage verwendet werden, da sie sich ändert, wenn Anfragen gelöscht werden oder neue hinzukommen.
- **Anfrage:** Als kurzer Freitext.

1. Einleitung

- Datum und Zeit der Anfrage, Eingangsweg (auf anderen Wegen, mündlich, Handy, Telefon, Post, E-Mail, Fax).
- Fragesteller mit Name, Adresse, Telefon-, Handynummer, Fachbereich, Arbeitsplatz. Ein Untermenü enthält alle bisherigen Fragesteller (so können die Daten Mehrfachanfragender schneller eingetragen werden).
- Patientendaten (Name, Geburtsdatum).
- Arzneimittel mit Arzneimittelgruppe (Einteilung gemäß Roter Liste), Präparatnamen, Wirkstoffnamen (generic).
- Quellen, die zur Recherche genutzt wurden und Informationen geliefert haben. Es bestehen einige Untermenüs für die Referenzhandbücher, Zeitschriftenartikel, elektronischen Quellen (z.B. Internet), konsultierte Experten.
- Anfragehintergrund (=Thema).
- Ergebnis der Recherche.
- Zusammenfassender Kommentar möglichst mit einem Vorschlag zum weiteren Vorgehen.
- Bearbeiter, falls das ein Assistenzarzt ist, zusätzlich der unterzeichnende Facharzt. Hier gibt es ein Untermenü mit den ärztlichen Mitarbeitern des Beratungsdienstes.
- Datum und Zeit der Antwort.
- Bearbeitungszeit

Für jede Anfrage wird ein Antwortbrief zusammen mit den Ausdrucken der Korrespondenz (Briefe, Faxe, E-Mails, Dokumentation eines Gesprächs) gesondert abgeheftet, auch wenn seitens des Anfragers keine schriftliche Antwort gewünscht wird.

Die Dokumentation ist Voraussetzung, um sich für eventuelle juristische Prüfungen abzusichern und ermöglicht Auswertungen, um die Beratungstätigkeit darzustellen und sie für wissenschaftliche Projekte heranzuziehen. Außerdem kann sie als Nachschlagewerk für ähnliche Fragestellungen dienen.

1.4 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, ob im Rahmen einer Schwangerschaft, sei sie noch in Planung oder bereits gewollt oder ungewollt eingetreten, eine Arzneimitteltherapie unter Berücksichtigung einer Schwangerschaft als mögliche Kontraindikation, im Voraus optimiert werden soll (=prospektive Therapieoptimierung) oder ob in Unkenntnis der Schwangerschaft bzw. in Unwissenheit oder Unbedacht der Schwangerschaft als mögliche Kontraindikation mit einer Therapie begonnen wird und erst im Nachhinein der Wunsch einer Risikobeurteilung aufkommt (=retrospektive Risikobeurteilung).

Die Untersuchung erfolgt anhand der Daten des Pharmakotherapie- Informations- und Beratungsdienstes des UKT, die im Zeitraum von 2001 bis einschließlich 2010 zu dem Thema *Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft* eingingen.

Dabei soll geklärt werden, wie groß jeweils der Anteil der Fragen zu einer geplanten bzw. bereits eingetretenen Schwangerschaft ist.

Außerdem wird analysiert, welche zusätzlichen Hintergründe (zusätzlich zu dem Hintergrund Schwangerschaft) die einzelnen Anfragen haben, d.h. aus welchem Grund eine Arzneimitteltherapie erfolgen soll bzw. erfolgt ist. Solche Hintergründe können z.B. eine Therapie aufgrund einer Erkrankung der Mutter oder des Vaters oder Schadstoffexposition bei der Arbeit sein.

Zudem soll ausgewertet werden, nach welchen Arzneimittelgruppen besonders häufig gefragt wird. Gibt es hier Gruppen, bei denen hauptsächlich *prospektive Therapieoptimierung* gewünscht wird oder solche, bei denen meist eine *retrospektive Risikobeurteilung* verlangt wird? Weiterhin soll untersucht werden, in wieweit ein Zusammenhang zwischen *prospektiver Therapieoptimierung* bzw. *retrospektiver Risikobeurteilung* und den zusätzlichen Hintergründen besteht - wird bei einer bestimmten Erkrankung der Mutter eher eine *prospektive Therapieoptimierung* als eine *retrospektive Risikobeurteilung* gewünscht?

1. Einleitung

Vor Beginn der Datenextraktion für die vorliegende Arbeit galt die Annahme, *prospektive Therapieoptimierung* wäre möglich, wenn eine Schwangerschaft noch nicht eingetreten ist und eine Therapie im Hinblick auf eine Schwangerschaft geplant werden soll und *retrospektive Risikobeurteilung*, wenn eine Schwangerschaft vorliegt und eine Arzneimitteleinnahme bereits erfolgt und beendet ist. Tabelle 1 auf S. 17f. (Methodik) zeigt, dass die Einteilung komplexer ist:

Die Therapie kann außerdem prospektiv optimiert werden, wenn eine Gravidität noch nicht vorliegt, eine Therapie aber bereits durchgeführt wird, noch weiter andauern soll und im Hinblick auf eine Schwangerschaft verändert werden soll, oder wenn eine Schwangerschaft bereits eingetreten ist bzw. unklar ist, ob eine Schwangerschaft vorliegt und eine Applikation noch nicht erfolgt ist, aber angedacht wird.

Das Risiko retrospektiv beurteilen kann man auch, wenn eine Schwangerschaft eingetreten ist, eine Therapie begonnen wurde und noch andauert oder wenn eine Schwangerschaft zum Zeitpunkt der Applikation noch nicht eingetreten war, eine Therapie bereits durchgeführt und beendet wurde und nun die Frage nach möglichen Auswirkungen auf eine anschließend eingetretene Schwangerschaft gestellt wird. *Retrospektive Risikobeurteilung* kann weiterhin erfolgen, wenn eine Applikation während der Gravidität erfolgt ist, das Kind inzwischen geboren wurde und nach dem weiteren Vorgehen bezüglich Untersuchungen oder einer Therapie des Neugeborenen gefragt wird.

Von Interesse ist auch, wer die Anfragen stellt. Hierbei werden die Herkunftsregion und die Fachrichtung der Anfragenden berücksichtigt. Dabei interessiert insbesondere, ob es sich um Anfragen aus der Allgemeinmedizin oder Gynäkologie handelt und diese von niedergelassenen oder in der Klinik arbeitenden Anfragenden gestellt werden. Andere Fachrichtungen werden ebenso nach ihrer Anfragenhäufigkeit ausgewertet.

Mit den gewonnenen Erkenntnissen soll die Beratung weiter verbessert werden.

2. Methodik

2.1 Datenerhebung

Um die obigen Fragestellungen zu beantworten, erfolgte eine retrospektive Datenerhebung anhand der Datenbank (Format Microsoft Access) des Pharmakotherapie-Beratungsdienstes der Abteilung *Klinische Pharmakologie* am UKT. Für die vorliegende Arbeit wurden aus der Datenbank die Anfragen mit dem Hintergrund *Arzneimittelanwendung in Schwangerschaft und Stillzeit* ausgewählt. Von diesen wurden ausschließlich die Anfragen zum Thema *Schwangerschaft*, die im Zeitraum vom 01.01.2001- 31.12.2010 beim Pharmakotherapie-Informations-und Beratungsdienst eingegangen waren, verwendet. Alle wichtigen Daten wurden extrahiert und in eine neu angelegte Tabelle (Format Microsoft Excel) übertragen.

2.2 Datenanonymisierung

Zu Beginn der Datenerhebung wurde der Projektplan der Ethik-Kommission am Universitätsklinikum Tübingen vorgelegt.

In einem Schreiben vom 17. August 2010 teilte die Ethik-Kommission mit, dass es keiner Beratung ihrerseits bedürfe, sofern sämtliche Daten ausschließlich in anonymisierter Form verwendet würden. Für diese Zwecke wurde ein Datentreuhänder eingesetzt, der am Projekt nicht beteiligt war.

2.3 Aufbau der Excel-Tabelle

Im Folgenden wird der Aufbau der Excel-Tabelle dargestellt, dafür werden die Spalten-Überschriften aufgezählt und jeweils kurz erklärt.

Anfragenummer_Datensatznummer

Beide Nummern wurden zur eindeutigen Identifikation der Anfrage (Anfragenummer) und zum schnelleren Auffinden in der Datenbank (Datensatznummer) notiert (s. S. 7).

Datum der Anfrage und Datum der Antwort

Bei der Datenerhebung wurden alle Anfragen berücksichtigt, welche vom 01.01.2001- 31.12.2010 in der Abteilung für Klinische Pharmakologie eingingen.

Eingangswege der Anfragen

Auf anderen Wegen, mündlich, Post, E-Mail, Fax, Handy, Telefon.

Anfragerdaten numerisch

Hier wurde zunächst, sofern angegeben, der Name der Anfrager eingetragen, welcher vor der Auswertung von einem Datentreuhänder numerisch pseudonymisiert wurde, um die Anonymität der Anfrager zu gewährleisten.

Geschlecht der Anfrager

Männlich, weiblich.

Fachrichtung der Anfrager (Arzt) und sonstige Berufe

- | | |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| - Allgemeinmedizin oder Gynäkologie | - Kein Arzt (anderer Beruf, wie z.B. Apotheker) |
| - Andere Fachrichtung | - Patient ohne Berufsangabe |
| - Fachrichtung nicht angegeben bzw. nicht dokumentiert | - Schüler |
| | - Student (ohne Studienfachangabe) |

Andere Fachrichtung

Hatten die anfragenden Ärzte eine andere Fachrichtung als Allgemeinmedizin oder Gynäkologie, die in der Datenbank notiert war, erfolgte die Eintragung in diese Spalte. Folgende Fachrichtungen wurden unterschieden:

- | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| - Anästhesie | - Dermatologie bzw. Haut- und Geschlechtskrankheiten |
| - Augenheilkunde | |
| - Betriebsmedizin | - Hals-Nasen-Ohrenheilkunde |
| - Chirurgie (Allgemein-, Herz-Thorax-, Mund-Kiefer-Gesichts-, Plastische-, Neurochirurgie) | - Humangenetik |
| | - Innere Medizin |
| | - Laboratoriumsmedizin |

2. Methodik

- Neurologie bzw. Nervenheilkunde
- Oberstabsarzt
- Orthopädie
- Pädiatrie bzw. Neonatologie
- Pharmakologie/Toxikologie
- Praktischer Arzt
- Psychiatrie und/oder Psychotherapie oder Psychosomatische Medizin
- Radiologie
- Tropenmedizin
- Urologie

Arbeitsplatz der anfragenden Ärzte

- Anderer (z.B. Firma, Gesundheitsamt, Kassenärztliche Vereinigung (KV direkt), Pro Familia, Körperschaft, Betriebsärztlicher Dienst, Bundeswehr, Universität)
- Klinik
- Niedergelassen

Arbeitsplatz der anderen Anfragenden (kein Arzt)

In Worten, sofern angegeben (z.B. Apotheke, KV direkt).

Herkunftsregion der Anfrage

- Andere deutsche Region als Baden-Württemberg
- Ausland
- Baden-Württemberg

Kein erkennbarer Fallbezug

War bei einer Anfrage kein Bezug zu einer Patientin erkennbar, sei es der Tatsache geschuldet, dass tatsächlich kein konkreter Fall zugrunde lag oder aber aufgrund mangelnder Ausführlichkeit in der Dokumentation der Datenbank, erfolgte ein Eintrag in diese Spalte.

Hintergründe der Anfragen ohne erkennbaren Fallbezug und genauere Unterteilung

Eine Darstellung der Hintergründe findet sich in Anhang IV.

2. Methodik

Arzneimittelanwendung mit und ohne Erkrankung bzw. versehentliche AASB bei Anfragen mit konkretem Fallbezug

In diese Spalte wurde eingetragen, ob eine Arzneimittelanwendung aufgrund einer Erkrankung oder ohne vorliegende Erkrankung bzw. versehentlich erfolgte. Auch eine versehentliche Schadstoffexposition oder Behandlung mit Chemikalien, die keine Arzneimittel sind, wurde in der entsprechenden Spalte erfasst (Beispiele zur Einteilung s. Anhang V).

- Therapie der Mutter aufgrund einer Erkrankung.
- Verabreichung von Arzneimitteln ohne vorliegende Erkrankung der Mutter.
- Therapie des Vaters aufgrund einer Erkrankung.
- Therapie von Mutter und Vater gleichzeitig aufgrund von Erkrankungen.
- Versehentliche AASB.

Trafen auf eine Anfrage mehrere der oben genannten Punkte zu, wurde der vordergründig gewichtigere in die Excel-Tabelle eingetragen.

Beispiel: Anfrage 1841_1756: „Ihre sehr wahrscheinlich im 1. Trimenon schwangere Patientin führt wegen einer Afrikareise eine Anti-Malariaprophylaxe durch und nimmt dazu Resochin® (Chloroquin) und Paludrine® (Proguanil) regelmäßig ein. Die Prophylaxe soll noch über 4 Wochen fortgeführt werden. Daneben wurde in Unkenntnis der Schwangerschaft gegen Durchfall kurzzeitig Imodium® (Loperamid) und gegen Übelkeit Scopex® (Hyoscinbutylbromid) eingenommen. Ihre Frage war, ob die Anti-Malaria-Prophylaxe fortgesetzt werden soll, und ob durch die Einnahme der anderen Substanzen ein Risiko für die Schwangerschaft besteht.“

In diesem Beispiel wurde in die Spalte *Arzneimittelanwendung mit und ohne Erkrankung bzw. versehentliche AASB bei Anfragen mit konkretem Fallbezug* „Therapie der Mutter ohne vorliegende Erkrankung“ eingetragen.

Erkrankung als Hintergrund einer Arzneimittelanwendung bzw. versehentlichen AASB bei Anfragen ohne konkreten und mit konkretem Fallbezug

Falls in den Anfragen ohne erkennbaren Fallbezug nach *Informationen zu bestimmten Arzneimitteln oder Arzneimittelgruppen in der Schwangerschaft* im

2. Methodik

Zusammenhang mit einer bestimmten Erkrankung oder nach *Therapieempfehlungen für bestimmte Erkrankungen in der Schwangerschaft* gefragt wurde, bzw. wenn bei Anfragen mit konkretem Fallbezug eine Erkrankung angegeben wurde, aufgrund welcher eine Therapie erfolgen sollte bzw. bereits erfolgt war, so wurde diese Erkrankung in die entsprechende Spalte der Tabelle eingetragen.

Bei Erwähnung mehrerer Erkrankungen in einer Anfrage, wurde ausschließlich die vordergründig gewichtigste in der Excel-Tabelle aufgelistet.

Siehe Beispiel Anfrage 1841_1756 auf S. 14: In diesem Beispiel wurde bei *Erkrankung als Hintergrund einer Arzneimittelanwendung bzw. versehentlichen AASB bei Anfragen mit konkretem Fallbezug* „Prophylaxe/Prävention/Impfung“ eingetragen.

Eine systematische Auflistung der Erkrankungen findet sich in Anhang VI.

Arzneimittelanwendung bzw. versehentliche AASB bei Anfragen mit konkretem Fallbezug zum Zeitpunkt der Anfrage

- Erfolgt
- Noch nicht erfolgt
- Unklar

Als *Unklar* wurden Anfragen mit konkretem Fallbezug eingeteilt, bei denen aus der Dokumentation in der Datenbank des Pharmakotherapie-Beratungsdienstes nicht ersichtlich war, ob eine AASB bereits erfolgt war oder nicht.

Schwangerschaft zum Zeitpunkt der AASB bzw. zum Zeitpunkt der Anfrage

- Beendet durch Abort
- Beendet durch Geburt
- Eingetreten
- Geplant
- Unklar

Als *unklar* wurden Anfragen eingeteilt, bei denen aus der Dokumentation in der Datenbank des Pharmakotherapie-Beratungsdienstes nicht ersichtlich war, ob

eine Schwangerschaft eingetreten war, geplant wurde oder durch einen Abort bzw. die Geburt beendet worden war.

Schwangerschaftsdauer

Die folgenden Spalten dienten zur Einteilung der Schwangerschaftsdauer (sofern angegeben) bei den Patientinnen, deren Fälle die Grundlage der Anfragen mit erkennbarem konkreten Fallbezug bildeten.

An dieser Stelle wird in Kürze die in der vorliegenden Arbeit verwendete Zählweise der Schwangerschaftswochen erläutert:

Die Schwangerschaftswochen wurden post menstruationem gezählt, also ab dem ersten Tag der letzten Menstruation. D.h. als Zeitpunkt der Konzeption wurde das Ende der 2. SSW (Tag 14) festgelegt, ausgehend von einem 28-Tage-Zyklus. Erst die 3. SSW entspricht der 1. Entwicklungswoche.

Beispiel: SSW 12+0 bis SSW 12+6 entspricht der 13. SSW, SSW 12+0 ist schon der erste Tag der 13. SSW.

Trimenon zum Zeitpunkt der AASB bzw. zum Zeitpunkt der Anfrage

- 1. Trimenon: SSW 1 bis SSW 12+0
- 2. Trimenon: SSW 12+0 bis SSW 24+0
- 3. Trimenon: >SSW 24+0

Schwangerschaftsmonat zum Zeitpunkt der AASB bzw. zum Zeitpunkt der Anfrage

1.-9. Monat

Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt AASB bzw. zum Zeitpunkt der Anfrage

1.-40. Schwangerschaftswoche

Ziel der Anfrage

Um die Hauptfrage der Dissertation *ob im Rahmen einer Schwangerschaft, sei sie noch in Planung oder bereits gewollt oder ungewollt eingetreten, eine Arzneimitteltherapie unter Berücksichtigung einer Schwangerschaft als*

mögliche Kontraindikation, im Voraus optimiert werden soll (=prospektive Therapieoptimierung) oder ob in Unkenntnis der Schwangerschaft bzw. in Unwissenheit oder Unbedacht der Schwangerschaft als mögliche Kontraindikation mit einer Therapie begonnen wird und erst im Nachhinein der Wunsch einer Risikobeurteilung aufkommt (=retrospektive Risikobeurteilung) beantworten zu können, wurden die Ziele der Anfragen in diese Spalte eingetragen. Es folgt eine Erläuterung zur Einteilung der Ziele (Tbl. 1, Beispiele zum besseren Verständnis der Einteilung s. S. 113, Anhang VII).

Tabelle 1: Erläuterung zum Ziel der Anfrage (prospektiv vs. retrospektiv)

Ziel	Bsp.	Schwangerschaft zum Zeitpunkt der AASB	Schwangerschaft zum Zeitpunkt der Anfrage	AASB
prospektive Therapieoptimierung	1.	(keine AASB)	unklar	geplant
	2.	(keine AASB)	eingetreten	geplant
	3.	(keine AASB)	nicht eingetreten	geplant
	4.	nicht eingetreten	nicht eingetreten	erfolgt, andauernd
retrospektive Risikobeurteilung (RR)	5.	nicht eingetreten	eingetreten	erfolgt, beendet
	6.	eingetreten	eingetreten	erfolgt, beendet
	7.	eingetreten	eingetreten	erfolgt, andauernd
postexpositionelle Therapie des Neugeborenen (wird zu RR gezählt)	8.	eingetreten	beendet	erfolgt

- *Berufliches Interesse* wurde bei den Anfragen, in denen Interesse für ein aufgetretenes Phänomen im Zusammenhang mit einer AASB oder für den Hintergrund einer Kontraindikation einer Behandlung mit einem bestimmten Arzneimittel bzw. einer bestimmten Chemikalie, die kein Arzneimittel ist, geäußert wurde, eingetragen.
- Die Eintragung *unklar* erfolgte bei Anfragen mit konkretem Fallbezug und nicht erkennbarem Ziel. Dies war häufig aufgrund mangelnder Dokumentation der Fall.

Arzneimittel

Die folgenden Spalten dienen zur Auswertung der Arzneimittel, die Gegenstand der Anfragen waren.

Wurden in einer Anfrage mehrere Arzneimittel erwähnt, erfolgte die Eintragung von allen in die folgenden Spalten.

Generic name

Internationaler Freiname der angegebenen und notierten Arzneimittel.

Übergruppe Rote Liste

Hier wurde die Übergruppe der Roten Liste, zu der die Arzneimittel gehören, als Nummer (1-14) eingetragen:

- 1: Infektionen, Impfungen, Seren
- 2: Stoffwechsel- und endokrine Erkrankungen
- 3: maligne und immunologische Erkrankungen
- 4: Kardiovaskuläre Erkrankungen
- 5: Hämostase
- 6: Bronchopulmonale Erkrankungen und systemische Allergien
- 7: Gastrointestinale Erkrankungen
- 8: Schlafstörungen und psychische Erkrankungen
- 9: Schmerz
- 10: Neurologische Erkrankungen
- 11: Hauterkrankungen

2. Methodik

12: Vitamine, Eisen, Spurenelemente, Ernährungszusätze

13: Narkose incl. Muskelrelaxation, Lokalanästhesie, Analeptika

14: Andere Erkrankungen bzw. nicht klassifizierbar

Waren mehrere Arzneimittel Gegenstand einer Anfrage, wurden Arzneimittel einer gemeinsamen Übergruppe zusammengefasst und die jeweilige Übergruppe nur einmal notiert und gewertet.

Beispiel: Anfrage 3521_3382 befasste sich mit einem zentralwirkenden antiadrenergen Mittel, einem β -Blocker und einem ACE-Hemmer. Alle drei gehören zu Übergruppe 4 *Kardiovaskuläre Erkrankungen*, deshalb wurde in dieser Anfrage nur einmal Übergruppe 4 gewertet.

Hauptgruppe Rote Liste in Worten und als Nummer

In diese Spalte wurde die Hauptgruppe gemäß Roter Liste, zu der die jeweiligen Arzneimittel gehören, in Worten und als Nummer (1-99) eingetragen.

In Anhang VIII ist eine Auflistung der für die vorliegende Arbeit relevanten Hauptgruppen, sortiert nach Übergruppen der Roten Liste, zu finden.

Waren mehrere Arzneimittel einer Hauptgruppe Gegenstand der Anfrage, wurde wie bei *Übergruppe Rote Liste* verfahren.

Beispiel: Anfrage 3521_3382: Das antiadrenergen Mittel, der β -Blocker und ACE-Hemmer werden alle zur Hauptgruppe *Antihypertonika* mit der Nummer 17 gezählt. Für diese Anfrage wurde die Hauptgruppe Nr. 17 in Worten und als Nummer nur einmal in die entsprechenden Spalten der Excel-Tabelle eingetragen.

Bearbeitungsdauer in Minuten

Die Bearbeitungsdauer der jeweiligen Anfragen wurde in Minuten in die entsprechende Spalte eingetragen.

War in einer Anfrage der Bezug zu mehreren konkreten Fällen erkennbar, so wurde diese eine Anfrage als mehrere Anfragen gewertet- d.h. es gab mehrere Anfragen mit identischer Anfragenummer und identischem Anfrager, die sich in den restlichen Daten voneinander unterschieden. Bei jenen Anfragen wurde die

Bearbeitungsdauer nur für eine Anfrage angegeben, während die entsprechende Spalte der restlichen Anfragen leer blieb, da die Bearbeitungsdauer für alle Anfragen gemeinsam benötigt worden war.

2.4 Zusammenfassende Analyse

Die im Kapitel 2.2 angegebenen Basisdaten wurden deskriptiv analysiert und in geeigneten Tabellen oder Diagrammen dargestellt. Für die Auswertungen wurden die Anfragen mit dem Hintergrund *Schwangerschaft* zugrunde gelegt (Gesamtheit der Anfragen). Es wurde die Anzahl sowie der prozentuale Anteil der Anfragen entweder zur Gesamtheit aller Anfragen oder zu einer angegebenen Teilmenge berechnet. Folgende Auswertungen wurden vorgenommen:

- Anzahl der Anfragen pro Eingangsweg.
- Anzahl der ärztlichen Anfragen pro Arbeitsplatz (niedergelassen/Klinik/ andere) und Anzahl der nicht-ärztlichen Anfragen.
- Anzahl der ärztlichen Anfragen, Anzahl der ärztlichen Nutzer, Anzahl der mehrfach anfragenden ärztlichen Nutzer.
- Verteilung der anfragenden niedergelassenen Ärzte und Klinikärzte auf unterschiedliche Fachbereiche.
- Verteilung der ärztlichen Anfragen auf die unterschiedlichen Regionen
- Anzahl der ärztlichen/nicht ärztlichen Anfragen mit konkretem und ohne erkennbaren konkreten Fallbezug.
- Häufigkeiten der Hintergründe von Arzneimittelanwendung bzw. versehentlicher AASB bei Anfragen mit konkretem und ohne erkennbaren konkreten Fallbezug.
- Häufigkeitsverteilung von zugrunde liegenden Erkrankungen bei Anfragen mit konkretem Fallbezug.
- Jeweilige Anzahl der Anfragen mit konkretem Fallbezug, in denen mindestens eine der fünf häufigsten Erkrankungsübergruppen Thema war (Infektionskrankheiten und Infektionen, psychische Erkrankungen

2. Methodik

und Schlafstörungen, neurologische Erkrankungen, gastroenterologische Erkrankungen, kardiologische Erkrankungen).

- Anzahl der Anfragen mit konkretem Fallbezug zu den unterschiedlichen Schwangerschaftsstatus (eingetreten, geplant, unklar, beendet, Trimenon, SSM, SSW), sofern angegeben.
- Häufigkeiten der Übergruppen und Hauptgruppen gemäß Roter Liste bei Anfragen mit konkretem und ohne erkennbaren konkreten Fallbezug.
- Verteilung der Ziele (prospektiv vs. retrospektiv, berufliches Interesse, unklar) bei Anfragen mit konkretem Fallbezug (generell und mit Berücksichtigung des Schwangerschaftsstatus, der Erkrankungsübergruppen/Haupterkrankungen und der Arzneimittel).

Der folgenden Auswertung wurden neben den Anfragen mit dem Hintergrund Schwangerschaft auch die Anfragen mit anderen Themen (z.B. unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Arzneimittelinteraktionen, Dosierung, etc.), die im betrachteten Zeitraum beim Beratungsdienst eingingen, zugrunde gelegt:

- Anteil der Anfragen mit dem Hintergrund Schwangerschaft an allen Anfragen im jeweils betrachteten Jahr.

3. Ergebnisse

3.1 Anzahl der Anfragen

Die folgenden Ergebnisse beziehen sich, wenn nicht explizit anders erwähnt, nur auf die Anfragen mit dem Hintergrund *Schwangerschaft*.

3.1.1 Anzahl der Anfragen insgesamt (n=3984 \pm 100%)

Im betrachteten Zeitraum vom 01.01.2001-31.12.2010 gingen insgesamt n=3984 (100%) Anfragen mit verschiedenen Hintergründen beim Pharmakotherapie-Beratungsdienst ein, davon 614 (15%) mit dem Hintergrund *Schwangerschaft*.

3.1.2 Anzahl der Anfragen in den einzelnen Jahren (n=3984 \pm 100%)

Die Anzahl aller Anfragen schwankte in den zehn betrachteten Jahren um 400 pro Jahr mit einem Minimum von 329 Anfragen im Jahr 2005 und einem Maximum von 455 Anfragen im Zeitraum im Jahr 2007.

3.1.3 Anteil der Anfragen mit dem Hintergrund *Schwangerschaft* im jeweils betrachteten Jahr

Der prozentuale Anteil der Anfragen mit dem Hintergrund *Schwangerschaft*, gemessen an der Anzahl n aller Anfragen im jeweils betrachteten Jahr (\pm 100%), erreichte zunächst ausgehend von 22% (n=404 \pm 100%) im Jahr 2001 einen Höhepunkt von 26% (n=390 \pm 100%) im Jahr 2003. Danach fiel er jedoch stetig bis auf ein Minimum von 7% (n=434 \pm 100%) im Jahr 2008 ab und stieg anschließend in den letzten zwei betrachteten Jahren nochmals ein wenig bis auf 10% (n=383 \pm 100%) im Jahr 2010 an (Abb.: 2).

3. Ergebnisse

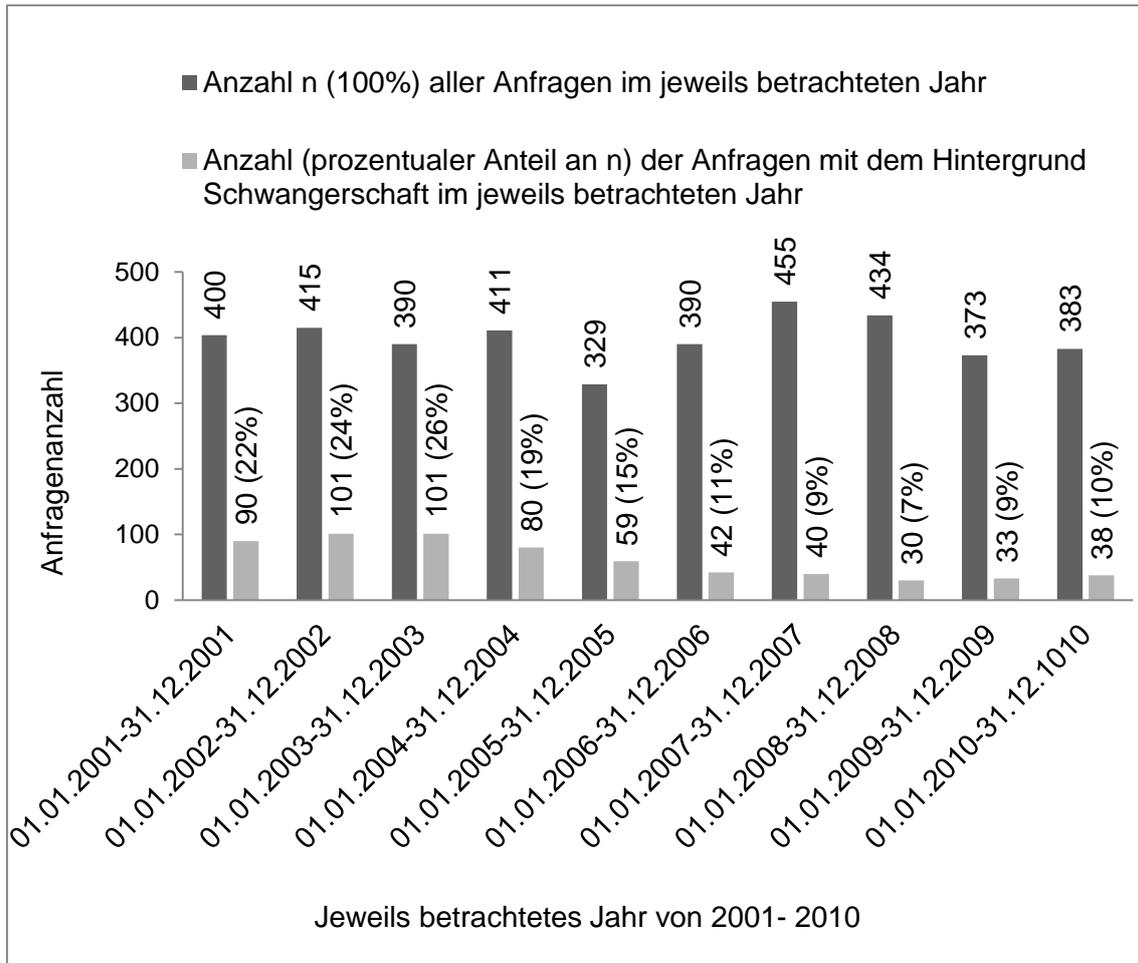


Abbildung 2: Anteil der Anfragen mit dem Hintergrund Schwangerschaft an allen Anfragen (auch Anfragen mit anderen Hintergründen) im jeweils betrachteten Jahr

3.2 Anzahl der Nutzer (n=391 \pm 100%)

Die 614 Anfragen mit dem Hintergrund Schwangerschaft wurden von n=391 (100%) Nutzern gestellt. 313 (80%) der Nutzer stellten jeweils nur eine Anfrage, bei den restlichen 78 (20%) handelte es sich um Mehrfachanfragende, diese stellten zusammen 339 Anfragen.

3.3 Eingangsweg der Anfragen (n=614 \pm 100%)

521 Anfragen gingen per Telefon beim Pharmakotherapie-Beratungsdienst ein, das entspricht einem Prozentsatz von 85% der Anfragen mit dem Hintergrund Schwangerschaft. 44 (7%) Anfragen gingen per E-Mail, 37 (6%) per Fax, 5 (0,8%) mündlich, 4 (0,7%) per Post, 2 (0,3%) auf anderen Wegen und 1 (0,2%) per Handy ein (Abb.: 3).

3. Ergebnisse

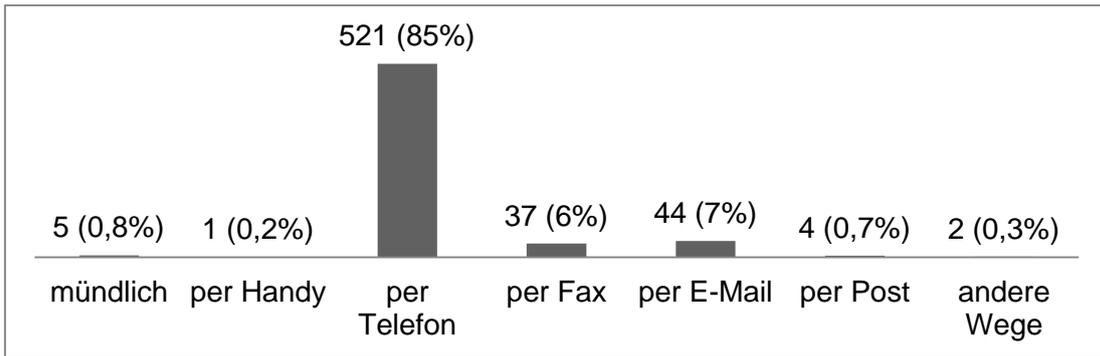


Abbildung 3: Eingangsweg der Anfragen (n=614±100%)

3.4 Bearbeitungsdauer

3.4.1 In Tagen

Die Bearbeitungsdauer der Anfragen in Tagen reichte von 0 bis hin zu maximal 97 Tagen, im Durchschnitt erfolgte die Antwort auf eine Anfrage nach 1,5 Tagen.

3.4.2 In Minuten

Die Bearbeitungsdauer der Anfragen in Minuten reichte von 10 bis maximal 360 Minuten, der Median lag bei 60 Minuten (Abb. 4).

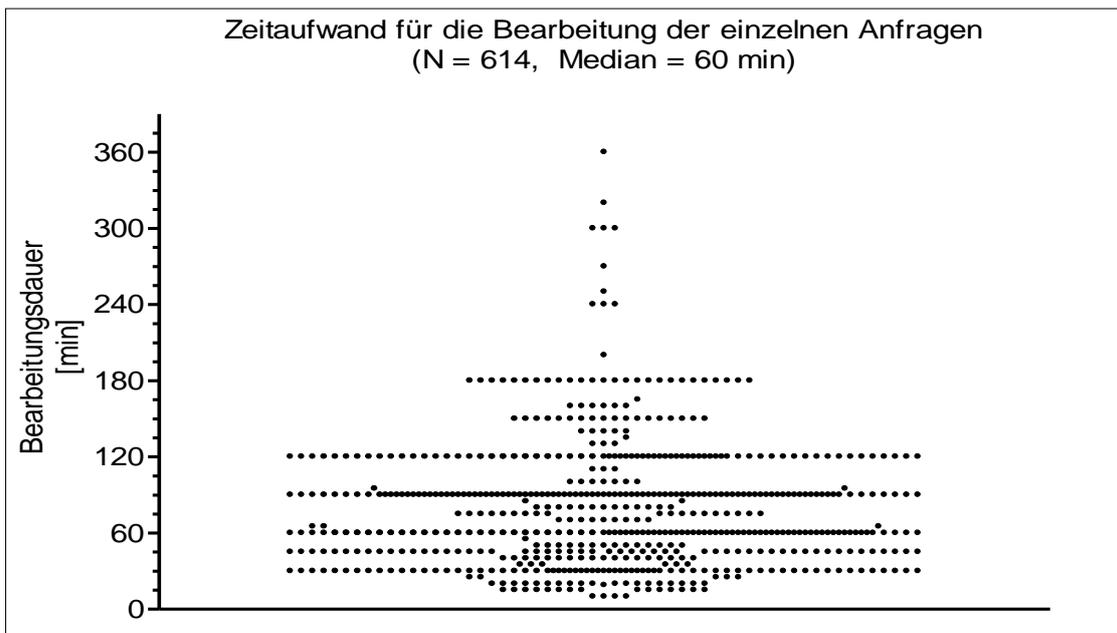


Abbildung 4: Bearbeitungsdauer in Minuten

3. Ergebnisse

3.5 Analyse der Anfrager (n=614±100%)

595 (96,9%) der Anfragen mit dem Hintergrund Schwangerschaft wurden von Ärzten gestellt. 11 (1,8%) Anfragende waren von Beruf kein Arzt, sondern hatten einen anderen Beruf angegeben. Von diesen Anfragern gaben 7 eine Apotheke als Arbeitsplatz an, 1 die Körperschaft KV direkt. Außerdem war 1 Anfrager niedergelassener Diplom-Psychologe von Beruf, 1 Anfragende Hebamme und 1 Anfragende Krankenschwester, jeweils ohne Arbeitsplatzangabe.

5 (0,8%) Anfragen wurden von Patienten ohne Berufsangabe gestellt, 2 (0,3%) Anfragen kamen von Studentinnen und 1 (0,2%) von einer Schülerin (Tab.: 2).

Tabelle 2: Analyse der Anfrager (n=614±100%)

Anfrager	Arzt	Kein Arzt	Patient ohne Berufsangabe	Student ohne Studienfachangabe	Schüler
Anzahl n (Prozent) der Anfrager	595 (96,9%)	11 (1,8%)	5 (0,8%)	2 (0,3)	1 (0,2)

3.6 Analyse der ärztlichen Anfragen (n=595±100%)

3.6.1 Ärztliche Anfragen pro Arbeitsplatz

Von den ärztlichen Anfragen wurden 487 (82%) von Niedergelassenen gestellt, 96 (16%) von Klinikärzten und 11 (2%) von Ärzten mit anderen Arbeitsplätzen. Andere Arbeitsplätze waren die Körperschaft KV direkt (5 Anfragen), die Körperschaft MDK (1 Anfrage), Profamilia (1 Anfrage), das Gesundheitsamt bzw. der Jugendärztliche Dienst (1 Anfrage), der Betriebsärztliche Dienst (1 Anfrage) und die Bundeswehr (1 Anfrage) (Abb.: 5).

3. Ergebnisse

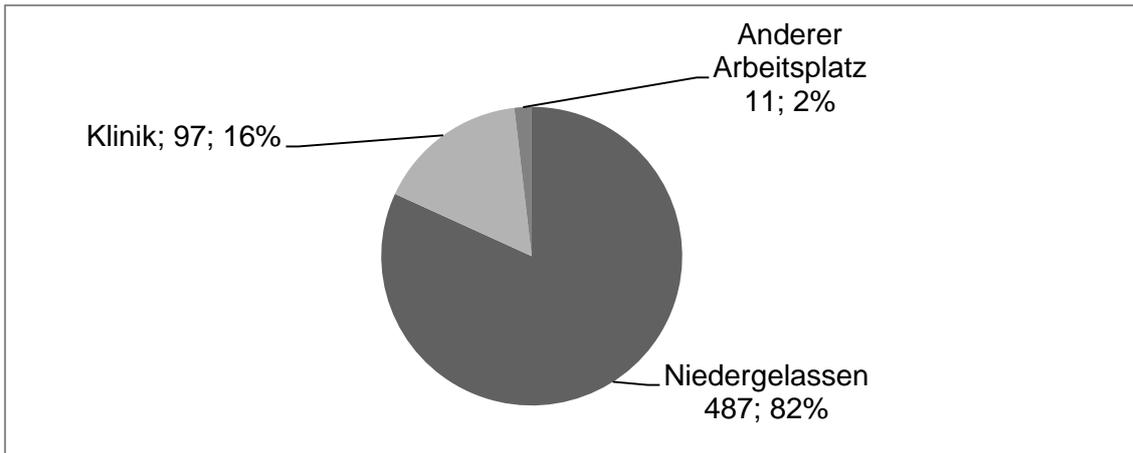


Abbildung 5: Anzahl der ärztlichen Anfragen pro Arbeitsplatz, (n=595±100%)

3.6.2 Anteil der ärztlichen Nutzer pro Arbeitsbereich

Insgesamt stellten 374 ärztliche Nutzer Anfragen an den Pharmakotherapie-Beratungsdienst.

Dabei gab es n=277 (100%) Nutzer aus dem niedergelassenen Bereich, die insgesamt 487 Anfragen stellten, 65 (24%) dieser Nutzer stellten mehr als eine Anfrage. Bei den Klinikärzten waren es n=87 (100%) Nutzer, die insgesamt 97 Anfragen stellten, davon waren 8 (9%) Mehrfachanfragende. Unter Ärzten mit anderem Arbeitsplatz gab es n=10 (100%) Nutzer für 11 Anfragen, darunter 1 (10%) Mehrfachanfragende (Abb.: 6).

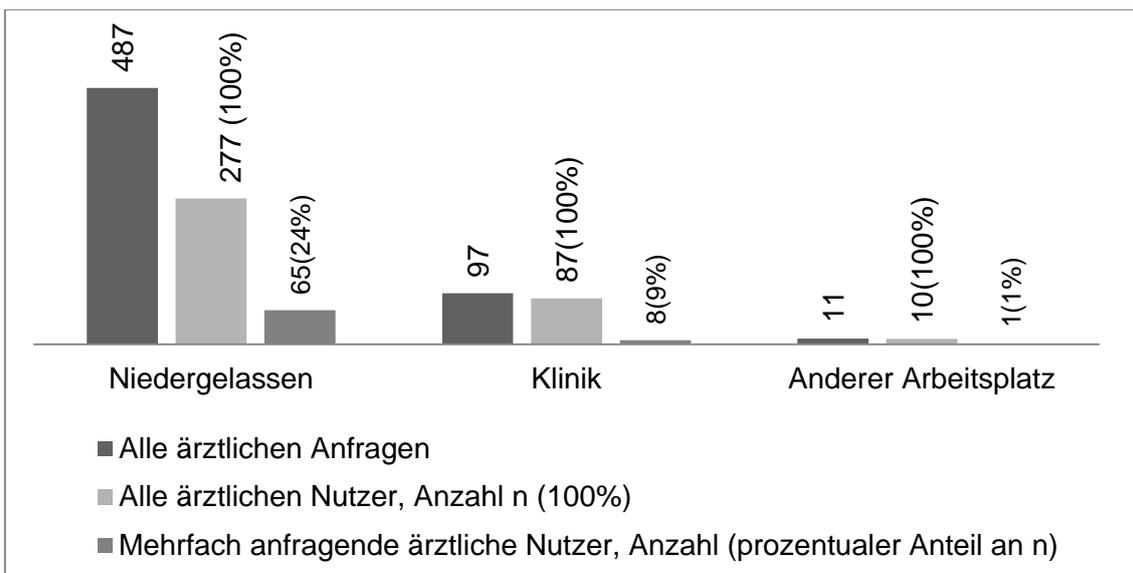


Abbildung 6: Ärztliche Anfragen, ärztliche Nutzer, Anteil Mehrfachanfragende pro Arbeitsbereich

3. Ergebnisse

3.6.3 Spektrum der niedergelassenen ärztlichen Nutzer (n=277 \pm 100%)

Von den niedergelassenen ärztlichen Nutzern kamen mit 86 (31%) Anfragern die meisten aus der Allgemeinmedizin, dicht gefolgt von der Gynäkologie, diesem Fachgebiet entstammten 73 (26%) Anfrager. Aus dem Gebiet der Inneren Medizin waren es 34 (12%) Ärzte, 19 (7%) Anfrager gaben keine Fachrichtung an. 15 Anfrager (5%) kamen aus dem Bereich Dermatologie bzw. Haut- und Geschlechtskrankheiten, 14 (5%) Anfrager aus der Psychiatrie und/oder Psychotherapie oder Psychosomatischen Medizin, 11 (4%) Anfrager aus der Neurologie bzw. Nervenheilkunde, 6 (2%) Anfrager kamen aus der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Bei 5 (2%) Anfragern handelte es sich um praktische Ärzte, 4 (1%) Anfrager stammten aus dem Bereich der Pädiatrie bzw. Neonatologie. Jeweils 2 (0,5%) Anfrager kamen aus der Chirurgie, Augenheilkunde und Urologie, jeweils 1 (0,3%) Anfrager aus der Humangenetik, Laboratoriumsmedizin, Orthopädie und Pharmakologie/Toxikologie (Abb.: 7).

3. Ergebnisse

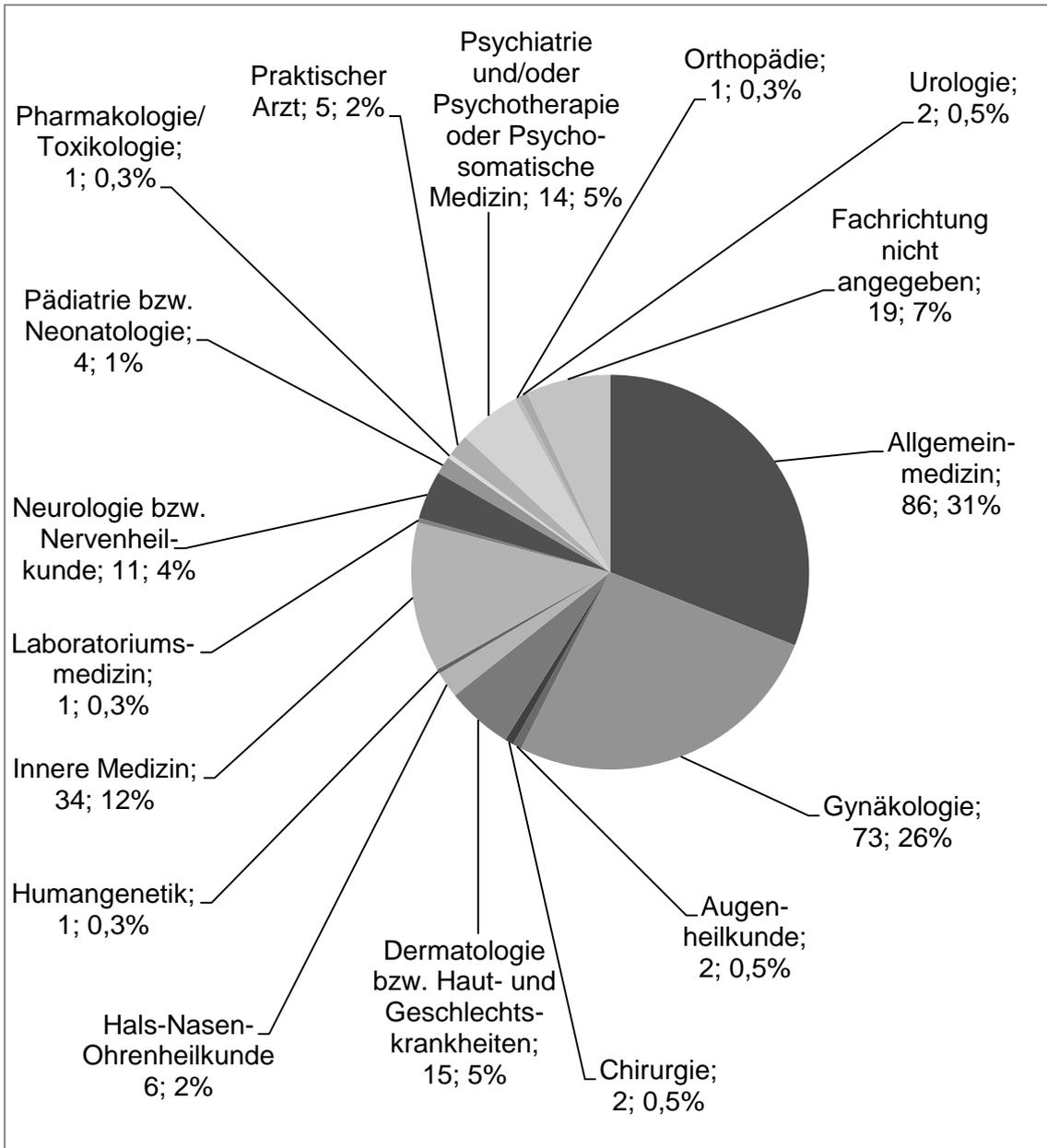


Abbildung 7: Spektrum der niedergelassenen ärztlichen Nutzer, (n=277±100%)

3.6.4 Spektrum der ärztlichen Nutzer aus der Klinik (n=87±100%)

Bei den ärztlichen Nutzern aus der Klinik gehörten mit 20 Ärzten (23%) die meisten der Inneren Medizin an, 14 (16%) Anfrager kamen aus dem Bereich Psychiatrie und/oder Psychotherapie oder Psychosomatische Medizin, 10 (11%) aus der Gynäkologie und 9 (10%) hatten keine Fachrichtung angegeben. 8 (9%) Anfrager entstammten dem Fach Augenheilkunde und 7 (8%) dem Fach Dermatologie bzw. Haut- und Geschlechtskrankheiten. Jeweils 4 (5%) Anfrager kamen aus der Anästhesie und Neurologie bzw. Nervenheilkunde. Je 3 (3%)

3. Ergebnisse

Anfrager gaben Chirurgie und Pädiatrie bzw. Neonatologie als Fachrichtung an. 2 der anfragenden Klinikärzte kamen aus der Tropenmedizin und jeweils 1 (1%) aus der Betriebsmedizin, Humangenetik und Radiologie (Abb.: 8).

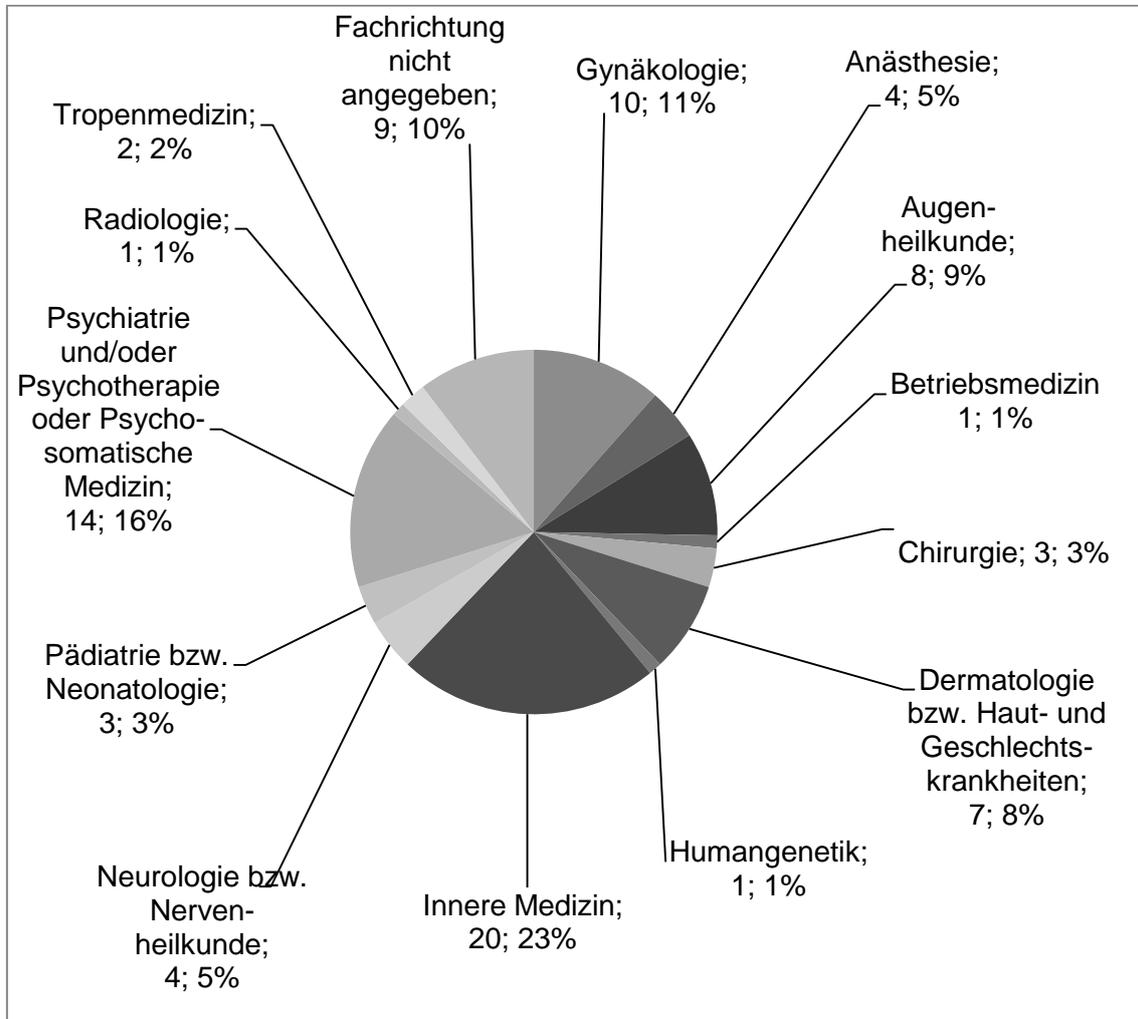


Abbildung 8: Spektrum der ärztlichen Nutzer aus der Klinik (n=87±100%)

3.6.5 Spektrum der anfragenden Ärzte mit anderem Arbeitsplatz (n=10±100%)

8 (80%) der ärztlichen Nutzer, die weder im niedergelassenen Bereich, noch in der Klinik arbeiteten, gaben keine Fachrichtung an. Von den 2 übrigen kam 1 Anfrager (10%) aus der Betriebsmedizin, die andere Anfragende (10%) war Oberstabsärztin.

3. Ergebnisse

3.6.6 Herkunftsregion der ärztlichen Nutzer (n=374±100%)

261 (70%) der ärztlichen Nutzer stammten aus Baden-Württemberg, 111 (30%) lebten in anderen deutschen Regionen und 2 (0,5%) im Ausland (Abb.: 9).

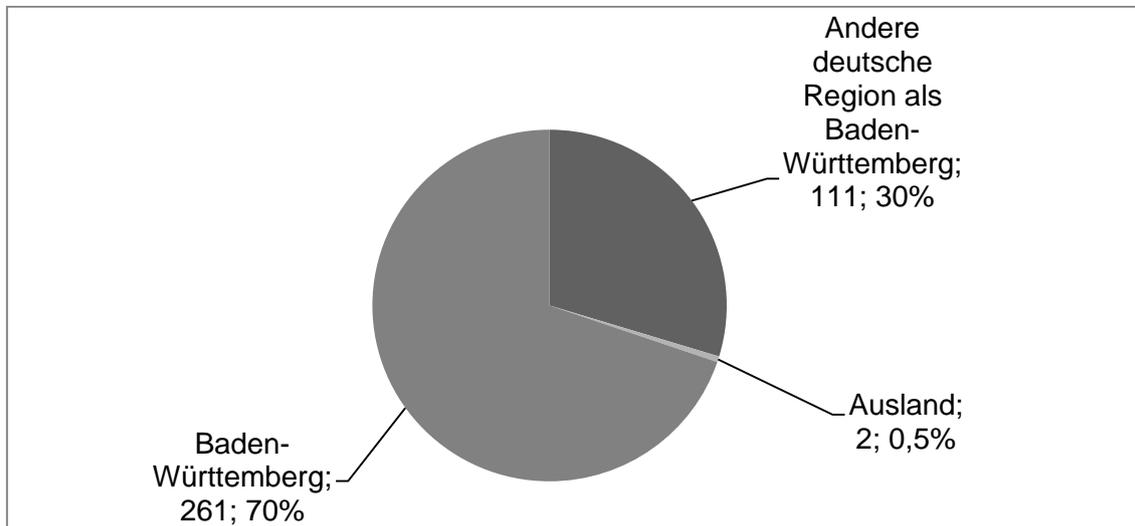


Abbildung 9: Herkunftsregion der ärztlichen Nutzer (n=374±100%)

3.7 Fallbezug (n=614±100%)

Die im Folgenden angegebenen Prozentzahlen beziehen sich auf die Gesamtmenge von n=614 Anfragen.

Bei 524 (85%) Anfragen war ein konkreter Fallbezug erkennbar. Darunter waren 510 (83%) ärztliche Anfragen und 14 (2%) nicht-ärztliche (von Personen mit anderen Berufen).

Bei 90 (15%) Anfragen konnte man keinen konkreten Fallbezug erkennen, wovon 85 (14%) ärztliche und 5 (1%) nicht-ärztliche Anfragen waren (Abb.: 10).

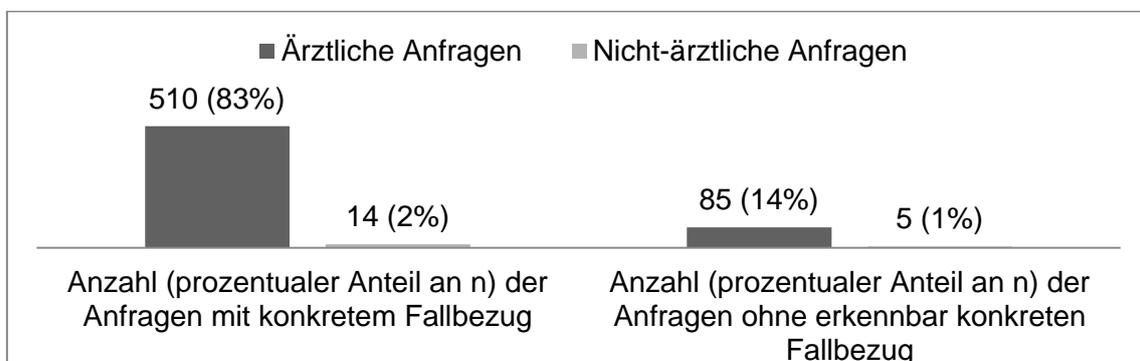


Abbildung 10: Fallbezug der ärztlichen und nicht-ärztlichen Anfragen (n=614±100%)

3.8 Analyse der Anfragen mit konkretem Fallbezug

3.8.1 Häufigkeiten der Hintergründe einer Arzneimittelanwendung bzw. versehentlichen AASB (n=524±100%)

473 (90%) der Anfragen mit konkretem Fallbezug wurden wegen einer *Therapie der Mutter aufgrund einer Erkrankung* gestellt, 25 (5%) der Anfragen zu einer *Verabreichung von Arzneimitteln ohne vorliegende Erkrankung der Mutter*, 16 (3%) wegen einer *Therapie des Vaters aufgrund einer Erkrankung*, 8 (2%) befassten sich mit *versehentlicher AASB* und 2 (0,4%) mit einer *Therapie von Mutter und Vater gleichzeitig aufgrund von Erkrankungen* (Abb.: 11).

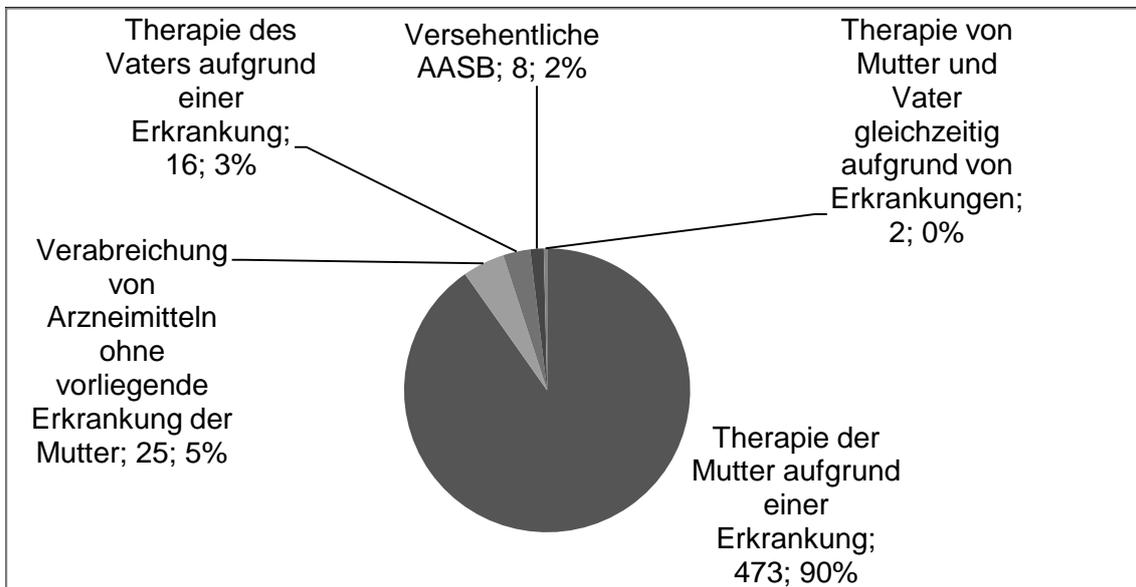


Abbildung 11: Häufigkeiten der Hintergründe einer Arzneimittelanwendung bzw. versehentlicher AASB, (n=524±100%)

3.8.2 Häufigkeiten der Erkrankungen als Hintergrund einer Arzneimittelanwendung bzw. versehentlichen AASB (n=524±100%)

Häufigste Erkrankungen als Hintergrund einer Arzneimittelanwendung bzw. versehentlichen AASB, mit Vorkommen in 145 (28%) Anfragen, waren *Infektionskrankheiten und Infektionen*, gefolgt von *psychischen Erkrankungen und Schlafstörungen* mit 89 (17%) Anfragen und *neurologischen Erkrankungen* mit 42 (8%). *Gastroenterologische Erkrankungen* kamen in 34 (6%) Anfragen mit konkretem Fallbezug vor und *kardiologische Erkrankungen* in 32 (6%).

3. Ergebnisse

Diese 5 häufigsten Erkrankungsübergruppen und die restlichen Erkrankungsübergruppen zusammengefasst als *übrige Erkrankungen* sind in Abbildung 12 dargestellt.

Unter *übrige Erkrankungen* wurden folgende zusammengefasst:

Vertreten in jeweils 21 (4%) der Anfragen waren *Haut-, Stoffwechsel- und endokrine Erkrankungen*. *Bronchopulmonale und HNO- Erkrankungen* kamen in 19 (4%) Anfragen als Hintergründe vor, *systemische Allergien* in 18 (3%) und *Prophylaxe/Prävention/Impfung* in 16 (3%) Anfragen. *Rheumatologische Erkrankungen* waren als Hintergründe von 13 (2%) Anfragen und *andere Erkrankungen bzw. nicht klassifizierbar* als Hintergründe von 10 (2%) Anfragen vertreten. Mit einer Häufigkeit von <10 (2%) kamen *Erkrankungen des Gefäßsystems/Störungen der Hämostase, Lokalanästhesie, Betäubung/Beruhigung im Rahmen medizinischer Eingriffe, Schmerzmedikation im Zusammenhang mit akuten Erkrankungen des Bewegungsapparates, urogenitale Erkrankungen, Augenerkrankungen, nicht angegeben bzw. nicht dokumentiert und Medikation/Behandlung ohne Erkrankung* als Hintergründe einer Therapie bzw. AASB vor (Systematische Auflistung der Erkrankungen s. Anhang VI).

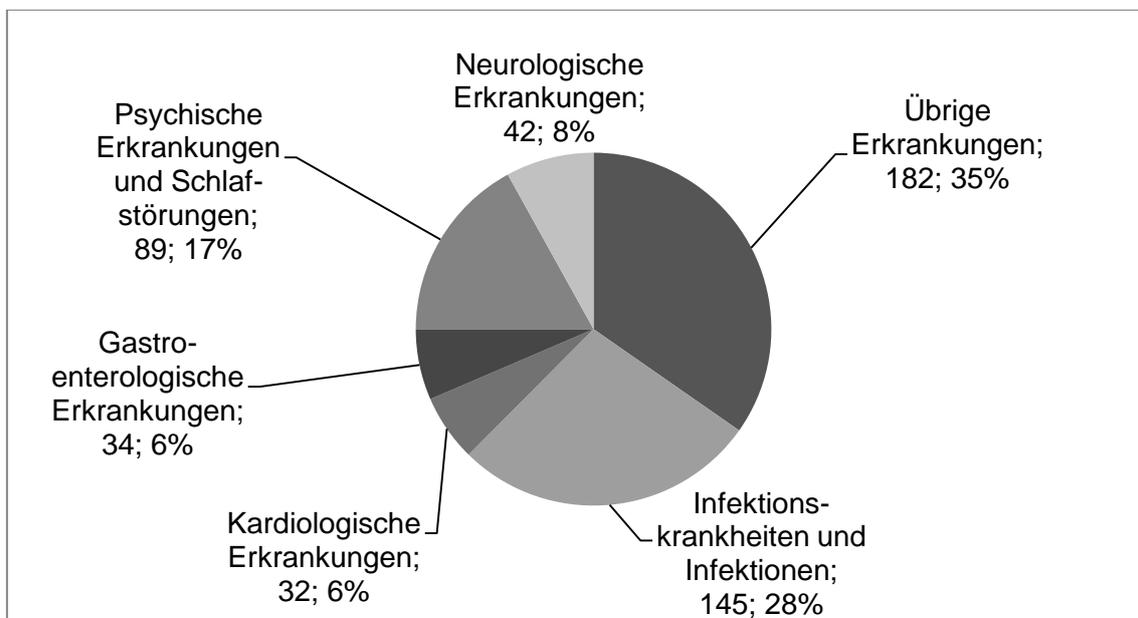


Abbildung 12: Häufigkeiten der Erkrankung als Hintergrund einer Arzneimittelanwendung bzw. versehentlichen AASB bei Anfragen mit konkretem Fallbezug (n=524±100%)

3. Ergebnisse

3.8.3 Genauere Betrachtung der 5 häufigsten Erkrankungsübergruppen

Von n=145 (100%) Anfragen mit dem Hintergrund *Infektionskrankheiten und Infektionen* wurden 55 (38%) aufgrund *anderer Infektionen/Infektionskrankheiten* gestellt, 29 (20%) wegen *Atemwegs- und HNO-Infektionen*, 19 (13%) anlässlich *urogenitaler Infektionen*, 18 (12%) Anfragen hatten den Hintergrund *Hautinfektionen und Infektionen der Hautanhangsgebilde*, 16 (11%) Anfragen lagen *gastroenterologische Infektionskrankheiten* zugrunde, 6 (4%) *Augeninfektionen* und 2 (1%) *Zahninfektionen* (Abb.: 13).

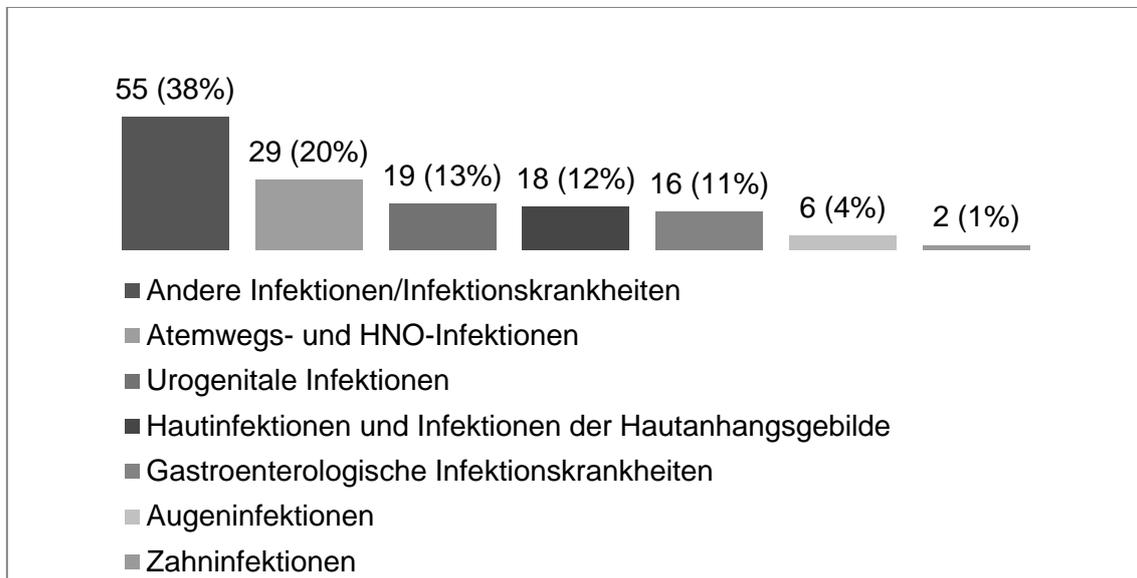


Abbildung 13: Häufigkeiten von Infektionskrankheiten und Infektionen, Anzahl (Prozent), (n=145±100%)

Bei den n=89 (100%) Anfragen, die aufgrund *psychischer Erkrankungen und Schlafstörungen* gestellt wurden, war bei 34 (38%) keine Erkrankung angegeben, 27 (30%) wurden wegen *Affektstörungen* gestellt, 12 (14%) anlässlich einer *Psychose*. 16 (18%) Anfragen wurden unter *übrige psychische Erkrankungen und Schlafstörungen* zusammengefasst, darunter 7 (8%) die aufgrund einer *Angststörung* und 3 (3%) welche wegen einer *Schlafstörung* gestellt wurden. Jeweils 2 (2%) hatten den Hintergrund *ADHS* und *Zwangserkrankung* und je 1 (1%) Anfrage wurde anlässlich *Abusus* und *Schizophrenie* gestellt (Abb.: 14).

3. Ergebnisse

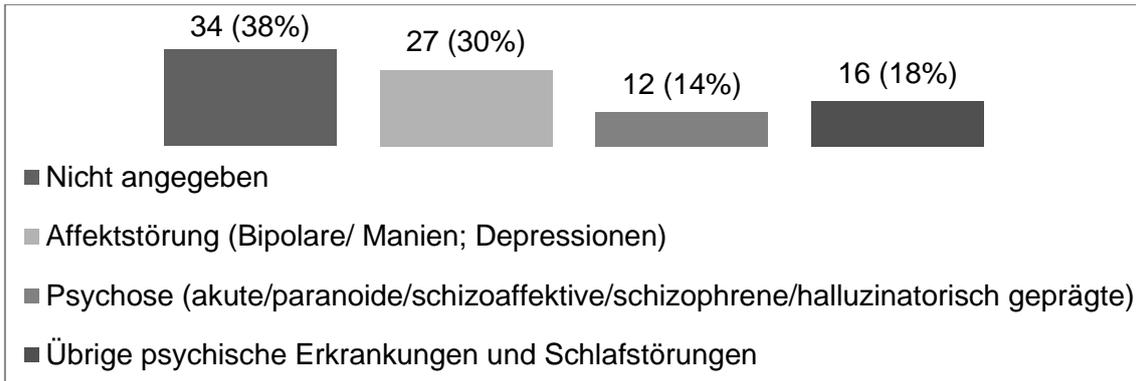


Abbildung 14: Häufigkeiten von psychischen Erkrankungen und Schlafstörungen, Anzahl (Prozent), (n=89±100%)

14 (33%) der n=42 (100%) Anfragen mit *neurologischen Erkrankungen* als Hintergrund wurden wegen einer *Epilepsie* gestellt, 9 (21) aufgrund von *Kopfschmerzen*, 7 (17%) hatten *Multiple Sklerose* als Hintergrund und 12 (29%) wurden unter *übrige neurologische Erkrankungen* zusammengefasst. Von diesen 12 (29%) wurden je 3 (7%) aufgrund *Fazialisparese* und *Restless-Leg-Syndrome* gestellt und je 1 (2%) wegen *Myasthenie*, *Parästhesien unklarer Genese*, *Schwindel*, *Subarachnoidalblutung*, *Neuritis vestibularis* und *Meningitis* (Abb.: 15).

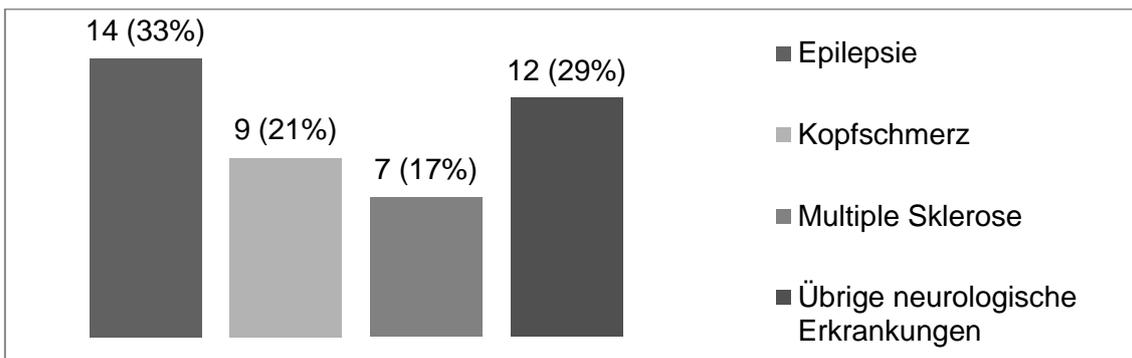


Abbildung 15: Häufigkeiten von neurologischen Erkrankungen, Anzahl (Prozent), (n=42±100%)

Von den n=34 (100%) Anfragen die aufgrund *gastroenterologische Erkrankungen* gestellt wurden, lagen bei 8 (23%) *Gastritis/gastrische Beschwerden/Refluxbeschwerden* zugrunde, 6 (18%) wurden wegen *Morbus Crohn/Colitis ulcerosa* gestellt, 5 (15%) anlässlich *Übelkeit/Erbrechen*, 3 (9%)

3. Ergebnisse

aufgrund von *Diarrhoen* und bei weiteren 5 (15%) war kein Hintergrund angegeben. Von den restlichen 8 (26%) Anfragen, die unter *übrige Gastroenterologische Erkrankungen* zusammengefasst wurden, lagen je 2 (6%) Anfragen *abdominelle Beschwerden und Krämpfe*, *Autoimmunhepatitiden*, sowie *Primär biliäre Zirrhose* zugrunde und jeweils 1 (3%) Anfrage hatte den Hintergrund *gastrointestinale Blutung* (Abb.: 16).

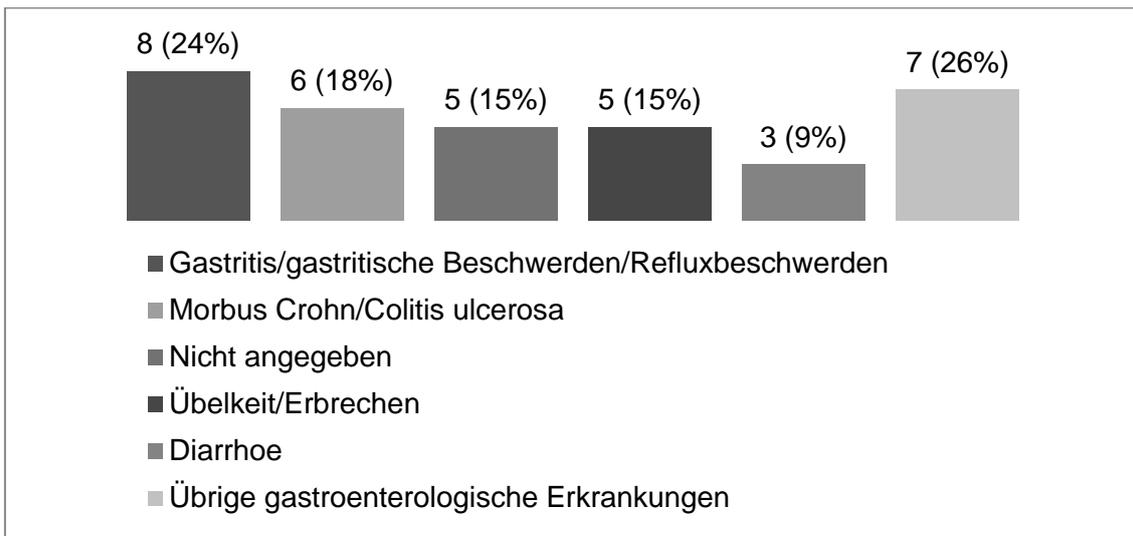


Abbildung 16: Häufigkeiten von gastroenterologischen Erkrankungen, Anzahl (Prozent), (n=34 \pm 100%)

27 (84%) der n=32 (100%) Anfragen mit dem Hintergrund *kardiologische Erkrankungen* wurden wegen *Hypertonien* gestellt und 5 (16%) wegen *übriger kardiologischer Erkrankungen*, worunter *Arrhythmien*, *Hyperkinetisches Herzsyndrom*, *Kardiomyopathie*, *Lungenödem bei Mitralstenose* und *nicht angegeben* zusammengefasst sind (Abb.: 17).

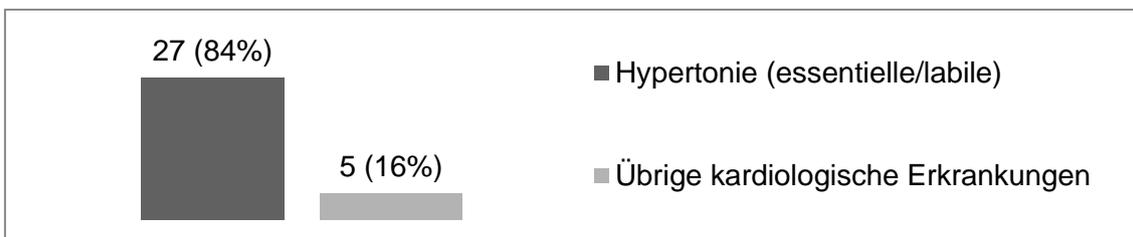


Abbildung 17: Häufigkeiten von kardiologischen Erkrankungen, Anzahl (Prozent), (n=32 \pm 100%)

3. Ergebnisse

Von den n=27 (100%) Anfragen zu Hypertonie (essentielle/labile) wurden 17 (63%) aufgrund einer Schwangerschaft im 1. Trimenon gestellt, 4 (15%) Anfragen vor einer geplanten Schwangerschaft, 3 (11%) zu einer Schwangerschaft im 3. Trimenon und jeweils 1 (4%) Anfrage wurde zu einer Schwangerschaft im 2. Trimenon, zu einer Schwangerschaft mit unklarem Trimenon oder zu einer beendeten Schwangerschaft gestellt.

3.8.4 Schwangerschaft zum Zeitpunkt der Anfrage (n=524 \pm 100%)

Bei 517 (99%) Anfragen wurde dem Arzneimittelberatungsdienst mitgeteilt und in der Datenbank notiert, ob eine Schwangerschaft *eingetreten*, *geplant* bzw. *noch nicht eingetreten* oder *beendet* war. Bei 7 (1%) Anfragen blieb unklar, ob eine Schwangerschaft vorlag. In 434 (83%) Fällen war eine Schwangerschaft eingetreten, bei 72 (14%) der Anfragen wurde eine Schwangerschaft geplant, bzw. war noch nicht eingetreten, 11 (2%) Anfragen wurden anlässlich einer bereits beendeten Schwangerschaft gestellt, wobei 1 Schwangerschaft durch einen Abort beendet worden war und 10 durch Geburten (Abb.: 18).

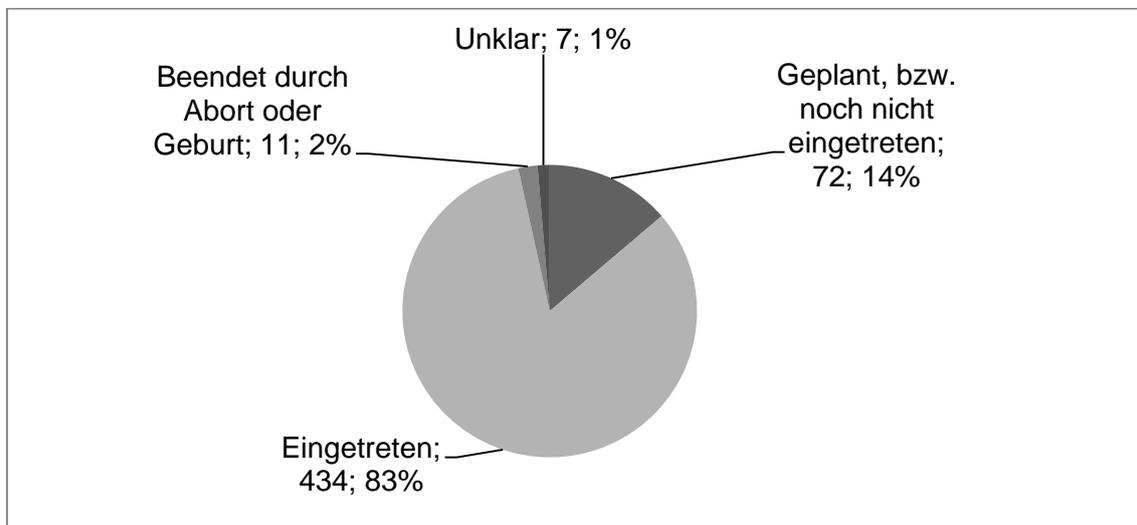


Abbildung 18: Schwangerschaft zum Zeitpunkt der Anfrage, (n=524 \pm 100%)

3.8.5 Schwangerschaftsstatus zum Zeitpunkt der Anfrage (n=434 \pm 100%)

250 (58%) Anfragen zu einer eingetretenen und als solche dokumentierten Schwangerschaft wurden zu Schwangerschaften im 1. Trimenon gestellt, 75 (17%) zu Schwangerschaften im 2. Trimenon und 54 (12%) zu

3. Ergebnisse

Schwangerschaften im 3. Trimenon. Bei 55 (13%) Anfragen wurde kein Trimenon angegeben bzw. in der Datenbank notiert (Abb.: 19).

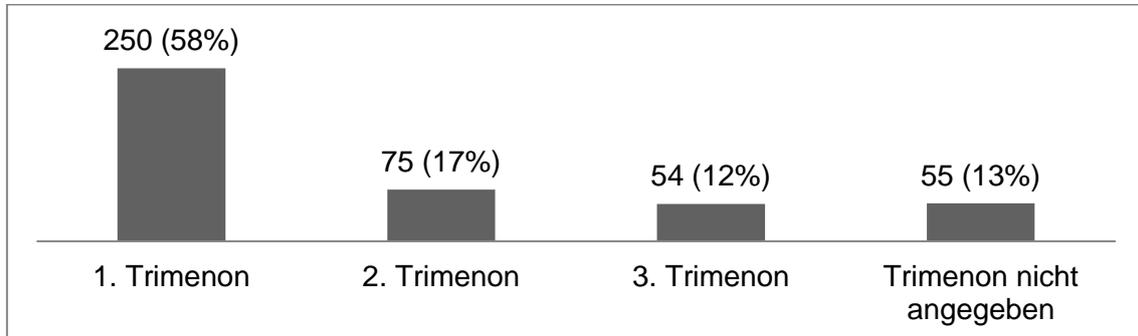


Abbildung 19: Trimenon zum Zeitpunkt der Anfrage, Anzahl (Prozent), (n=434±100%)

In 277 (64%) Anfragen enthielten zusätzlich zum Trimenon Informationen über den SSM.

Zum 1. SSM wurden 12 (3%) Anfragen gestellt, bezüglich des 2. 107 (25%) und zum 3. waren es 39 (9%). 34 (8%) Anfragen beschäftigten sich mit dem 4. SSM, beim 5. waren es 20 (5%) und mit dem 6. setzten sich 15 (3%) Anfragen auseinander. Für Schwangerschaften im 7. SSM wurden 18 (4%) Anfragen gestellt, für solche im 8. SSM 12 (3%), im 9. SSM 11 (3%) und 9 (2%) der Anfragen beschäftigten sich mit Schwangerschaften im 10. SSM (Abb.: 20).

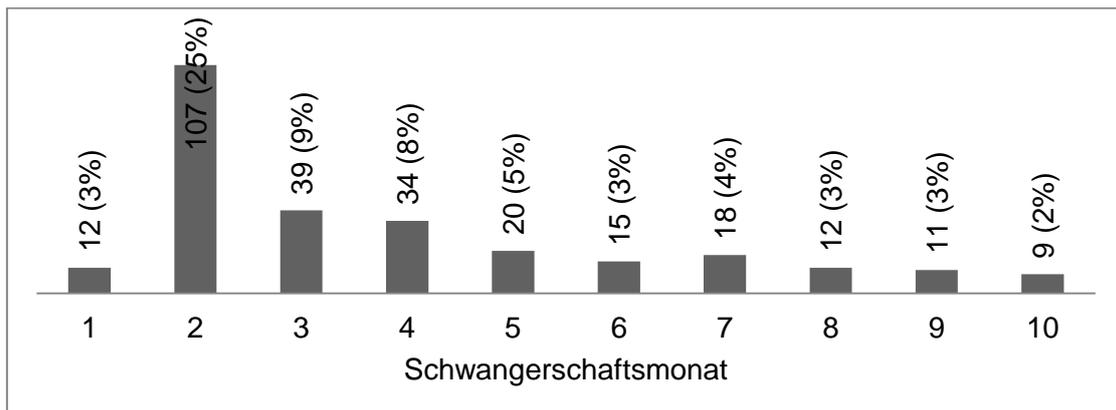


Abbildung 20: SSM zum Zeitpunkt der Anfrage, Anzahl (Prozent), (n=434±100%)

Außerdem wurde bei 252 (58%) Anfragen auch die Schwangerschaftswoche (SSW) angegeben. 11 (3%) der Anfragen wurden zu Schwangerschaften in der 1.-4. SSW gestellt und 23 (5%) zu Schwangerschaften in der 5. SSW. Der

3. Ergebnisse

größte Teil, nämlich 79 Anfragen (18%), bezog sich auf die 6.-8. SSW. 18 (4%) Anfragen befassten sich mit der 9.-10. SSW, 17 (4%) wurden zur 11.-12. SSW und 27 (6%) bezüglich der 13.-16. SSW gestellt. 16 (4%) Anfragen gingen zu Schwangerschaften in der 17.-20. SSW ein, 13 (3%) zu solchen in der 21.-24. SSW und 17 (4%) zu Schwangerschaften in der 25.-28. SSW. 12 (3%) Anfragen wurden anlässlich einer Schwangerschaft in der 29.-32. SSW gestellt, 10 (2%) zu einer in der 33.-36. SSW, und zu Schwangerschaften ab der 37. SSW bis zur Geburt gingen 9 (2%) Anfragen ein (Abb.: 21).

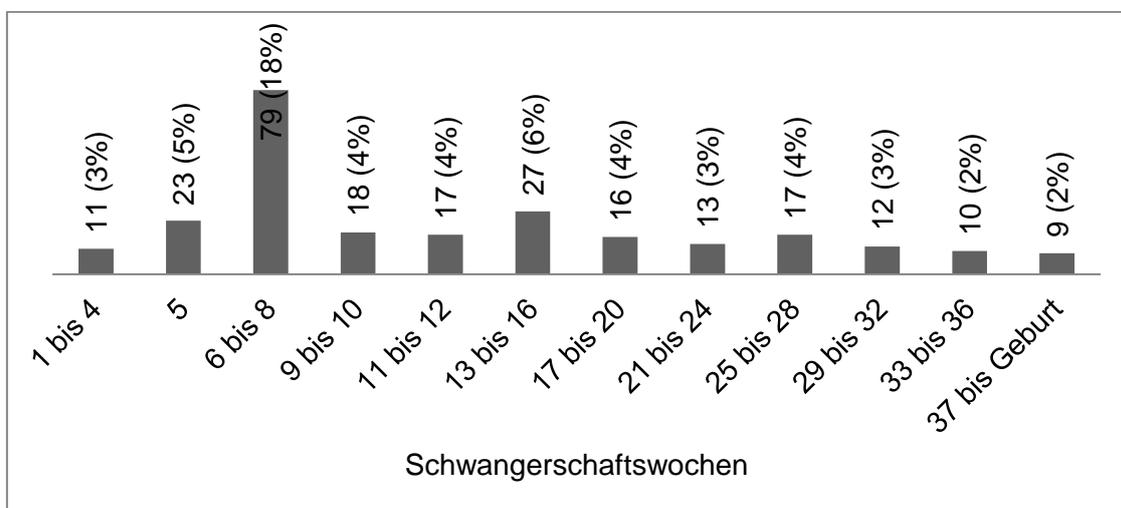


Abbildung 21: SSW zum Zeitpunkt der Anfrage, Anzahl (Prozent), (n=434±100%)

3.8.6 Analyse der Arzneimittel

3.8.6.1 Arzneimittelübergruppe gemäß Roter Liste

Von den 14 Übergruppen nach Roter Liste wurden mit Vorkommen in 151 Anfragen die meisten Fragen zu Arzneimitteln aus Übergruppe 1 *Infektionen, Impfungen, Seren* gestellt. Am zweit häufigsten wurde mit 98 Anfragen zu Arzneimitteln der Übergruppe 8 *Schlafstörungen und psychische Erkrankungen* gefragt, auf dem dritten Platz fanden sich mit Vorkommen in 70 Anfragen die Arzneimittel aus Übergruppe 6 *Bronchopulmonale Erkrankungen und systemische Allergien*, gefolgt von denen aus Übergruppe 14 *Andere Erkrankungen bzw. nicht klassifizierbar* mit 66 Anfragen. Am fünft häufigsten wurde mit 54 Anfragen nach Arzneimitteln der Übergruppe 9 *Schmerz* gefragt,

3. Ergebnisse

44 Anfragen wurden zu Arzneimitteln aus Übergruppe 4 *Kardiovaskuläre Erkrankungen* gestellt, 38 zu Arzneimitteln aus Übergruppe 10 *Neurologische Erkrankungen* und 36 zu jenen aus Übergruppe 7 *Gastrointestinale Erkrankungen*. In 32 Anfragen kamen Fragen zu Arzneimitteln der Übergruppe 2 *Stoffwechsel- und endokrine Erkrankungen* vor, in 15 Fragen zu Arzneimitteln aus Übergruppe 3 *Maligne und immunologische Erkrankungen* und 8 zu Arzneimitteln von Übergruppe 12 *Vitamine, Eisen, Spurenelemente, Ernährungszusätze*. Ebenfalls in 8 Anfragen waren Arzneimittel aus Übergruppe 13 *Narkose incl. Muskelrelaxation, Lokalanästhesie, Analeptika* Thema und 7 Anfragen bezogen sich auf Arzneimittel der Übergruppe 5 *Hämostase*. Zu Arzneimitteln der Übergruppe 11 *Hauterkrankungen* wurden keine Fragen gestellt (Abb.: 22).

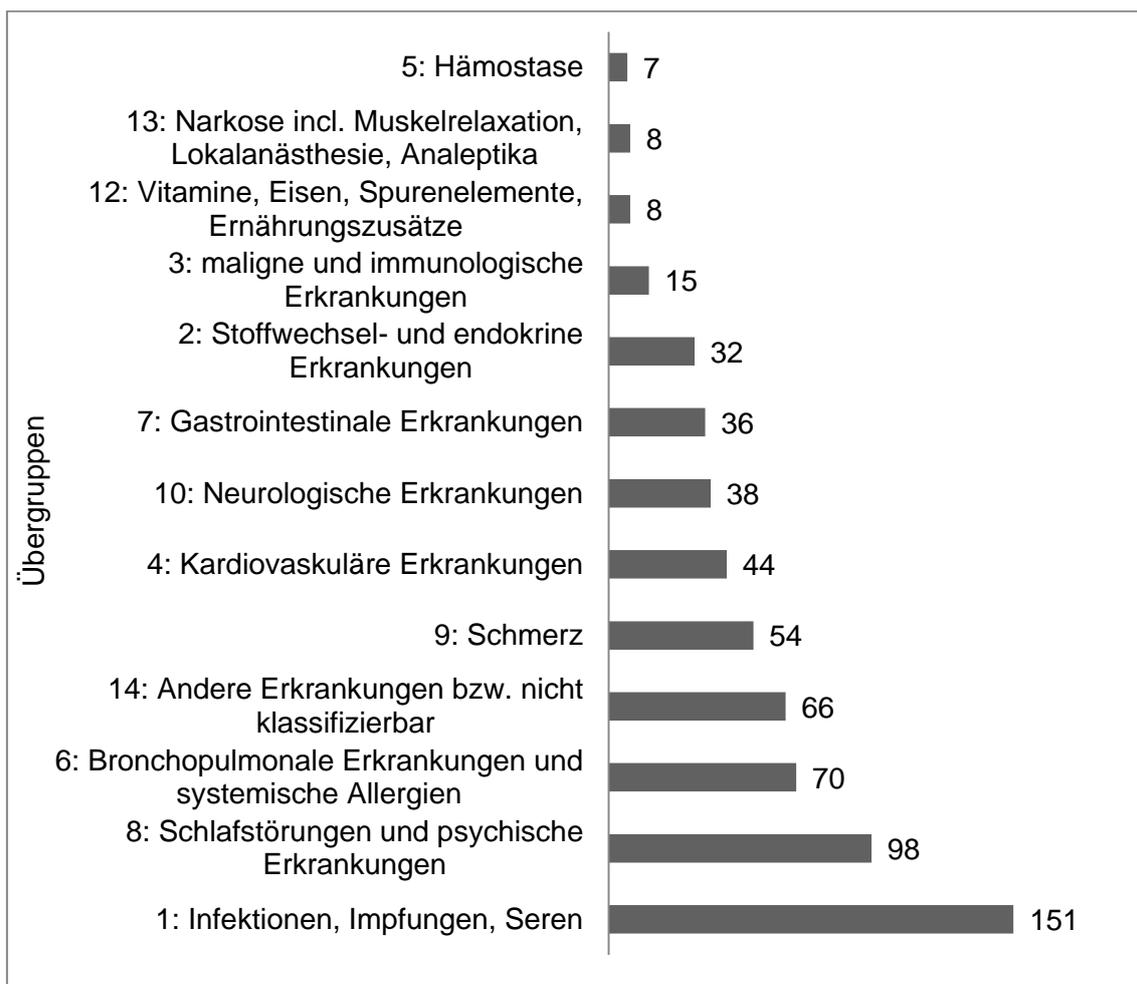


Abbildung 22: Häufigkeiten der Übergruppen gemäß Roter Liste (Nummer: Bezeichnung) bei Anfragen mit konkretem Fallbezug, Anzahl

3.8.6.2 Arzneimittelhauptgruppe gemäß Roter Liste

Hier erfolgt nur eine Auflistung der häufigsten Hauptgruppen, sowie deren Zugehörigkeit zu den jeweiligen Übergruppen mit Vorkommen in ≥ 10 Anfragen: Zu Arzneimitteln aus Übergruppe 1 *Infektionen, Impfungen, Seren* wurden mit Vorkommen in 115 Anfragen die meisten Fragen zur Hauptgruppe *Antibiotika/Antiinfektiva* gestellt, davon 24 Anfragen zur Gruppe der Penicilline und Cephalosporine, 2 zu Aminoglykosiden, 6 zu Tetracyclinen und 19 zur Gruppe der Gyrasehemmer. Jeweils 11 Anfragen beschäftigten sich mit Arzneimitteln der Hauptgruppe *Sera, Immunglobuline und Impfstoffe*, sowie *Antihelminthika*.

Aus Übergruppe 4 *Kardiovaskuläre Erkrankungen* wurde in $n=31$ (100%) Anfragen zur Hauptgruppe *Antihypertonika* gefragt und in 10 Anfragen zu *Betarezeptorenblocker, Calciumkanalblocker*, davon wurde in 3 Anfragen zu beiden Gruppen gefragt. Das bedeutet es gingen 38 Anfragen ein, welche sich entweder mit *Antihypertonika* oder mit *Betarezeptorenblocker, Calciumkanalblocker* beschäftigten, in 3 Fällen waren beide Hauptgruppen Thema, diese wurden aber nur einfach gewertet. Von den Anfragen zu *Antihypertonika* wurden 10 Anfragen (32%) zu ACE-Hemmern und Sartanen gestellt.

Aus Übergruppe 6 *Bronchopulmonale Erkrankungen und systemische Allergien* wurden in 28 Anfragen Informationen zu Arzneimitteln der Hauptgruppe *Antiallergika* gewünscht, in 20 Anfragen Informationen zu Arzneimitteln der Gruppe *Broncholytika/Antiasthmatica*, in 17 zu Arzneimitteln der Gruppe *Antitussiva/Expektorantia* und in 15 Anfragen wurde zu Arzneimitteln der Gruppe *Corticoide (Interna)* gefragt.

Aus Übergruppe 7 *Gastrointestinale Erkrankungen* waren in 34 Anfragen Arzneimittel der Hauptgruppe *Magen-Darm-Mittel* von Interesse.

Mit Vorkommen in 93 Anfragen wurden Fragen zur Hauptgruppe *Psychopharmaka* der Übergruppe 8 *Schlafstörungen und psychische Erkrankungen* gestellt, davon wurde in 7 Anfragen Informationen zur Therapie mit Lithium gebeten.

3. Ergebnisse

Arzneimittel der Hauptgruppe *Analgetika/Antirheumatika*, welche zu Übergruppe 9 *Schmerz* gehören, waren in 39 Anfragen Gegenstand der Fragen.

In 15 Anfragen waren Arzneimittel aus Hauptgruppe *Antiepileptika* und in 10 Anfragen jene der Hauptgruppe *Antiemetika/Antivertiginosa*, welche der Übergruppe 10 *Neurologische Erkrankungen* zugehörig sind, von Interesse.

Aus Übergruppe 14 *Andere Erkrankungen bzw. nicht klassifizierbar* kamen in 13 Anfragen Fragen zur Hauptgruppe *Dermatika* und in 18 Fragen zu Arzneimitteln die nicht in der Roten Liste enthalten waren vor (Abb.: 23).

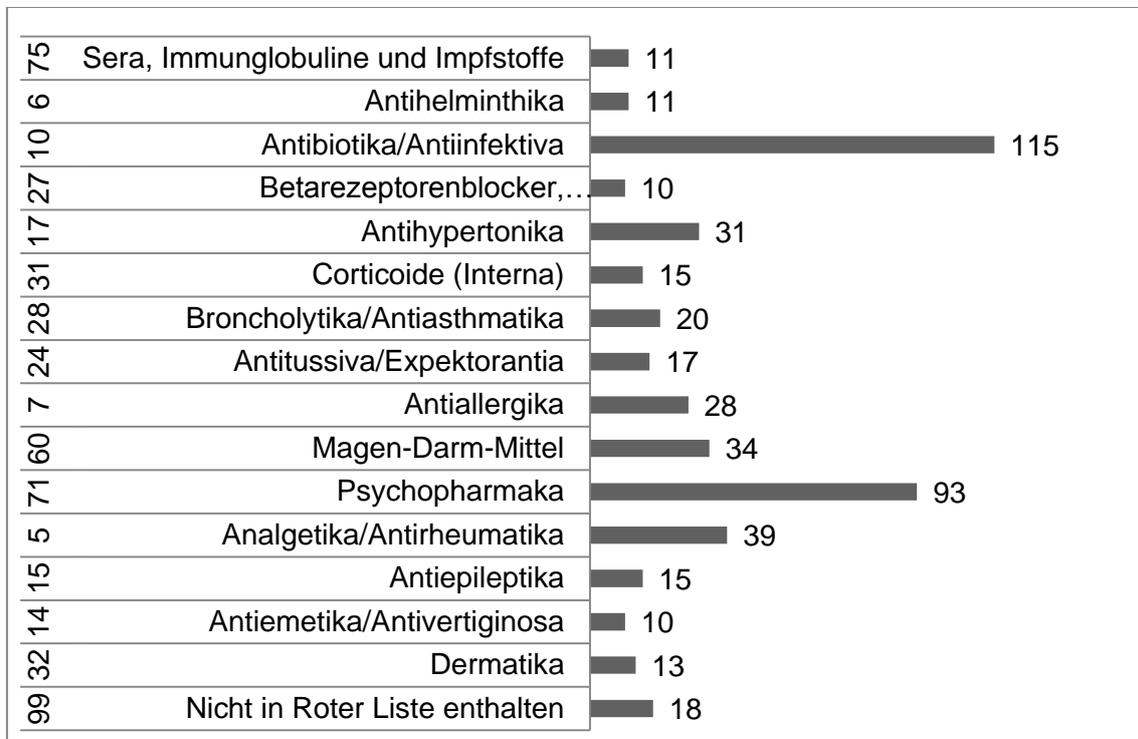


Abbildung 23: Häufigkeiten von Hauptgruppen (Nummern gemäß Roter Liste und in Worten) mit Vorkommen in ≥ 10 der Anfragen mit konkretem Fallbezug, Anzahl

3.9 Anfragen ohne erkennbaren konkreten Fallbezug

3.9.1 Hintergründe der Anfragen und Häufigkeiten (n=90 \pm 100%)

In 73 (81%) Anfragen wurde um *Informationen zu bestimmten Arzneimitteln oder Arzneimittelgruppen in der Schwangerschaft* gebeten, in 10 (11%) Anfragen um *Therapieempfehlungen für bestimmte Erkrankungen in der*

3. Ergebnisse

Schwangerschaft und 7 (8%) Anfragen wurden aufgrund anderer Hintergründe gestellt, worunter folgende zusammengefasst wurden:

In jeweils 2 (2%) Anfragen wurde nach *allgemeinen Informationen zur medikamentösen Therapie in der Schwangerschaft* und nach *wissenschaftlichen/empirischen/evidenten Erfahrungen / Belegen zur Therapie bestimmter Erkrankungen oder zur Therapie mit bestimmten Arzneimitteln bzw. Arzneimittelgruppen in der Schwangerschaft* gefragt. Bei je 1 (1%) Anfrage wurden *Informationen zur Anwendung bestimmter Stoffe, die keine Arzneimittel sind, in der Schwangerschaft* und ein *Aufklärungsformular für Off-label-use* verlangt und in 1 (1%) weiteren Anfrage wurde *Interesse für eine wissenschaftliche Erklärung einer Beobachtung* geäußert (Abb.: 24).

Erläuterungen zu den Inhalten der Anfragen ohne Erkennbaren konkreten Fallbezug sind in Anhang IV zu finden.

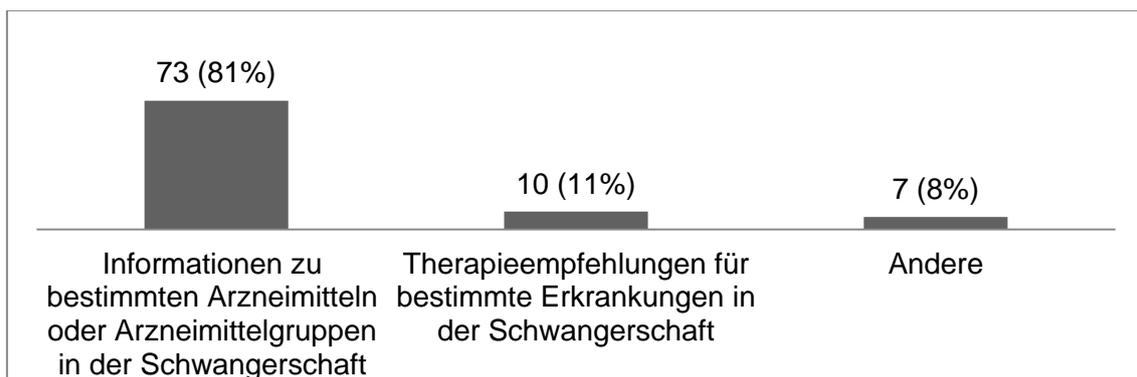


Abbildung 24: Hintergründe der Anfragen ohne erkennbaren konkreten Fallbezug, Anzahl (Prozent), (n=90±100%)

3.9.2 Analyse der Arzneimittel

3.9.2.1 Arzneimittelübergruppe gemäß Roter Liste

Am häufigsten, mit Vorkommen in 21 Anfragen, waren Arzneimittel der Übergruppe 8 *Schlafstörungen und psychische Erkrankungen* Gegenstand der Anfragen, gefolgt von 17 Fragen zu Arzneimitteln aus Übergruppe 6 *Bronchopulmonale Erkrankungen und systemische Allergien*. Jeweils 9 Fragen wurden zu Arzneimitteln der Übergruppe 4 *Kardiovaskuläre Erkrankungen* und zu Arzneimitteln der Übergruppe 1 *Infektionen, Impfungen, Seren* gestellt. 7

3. Ergebnisse

Anfragen beschäftigten sich mit Arzneimitteln der Übergruppe 14 *Andere Erkrankungen bzw. nicht klassifizierbar*. Je 5 Anfragen gingen zu Arzneimitteln der Übergruppen 7 *Gastrointestinale Erkrankungen* und 10 *Neurologische Erkrankungen* ein. Weitere 4 Anfragen beschäftigten sich jeweils mit Arzneimitteln der Übergruppen 5 *Hämostase* und 9 *Schmerz*. Je 3 Anfragen enthielten Fragen zu den Übergruppen 3 *Maligne und immunologische Erkrankungen* und 2 *Stoffwechsel- und endokrine Erkrankungen*.

Zu Arzneimitteln der Übergruppen 11 *Hauterkrankungen*, 12 *Vitamine, Eisen, Spurenelemente, Ernährungszusätze* und 13 *Narkose incl. Muskelrelaxation, Lokalanästhesie, Analeptika* wurden keine Anfragen gestellt (Abb.: 25).

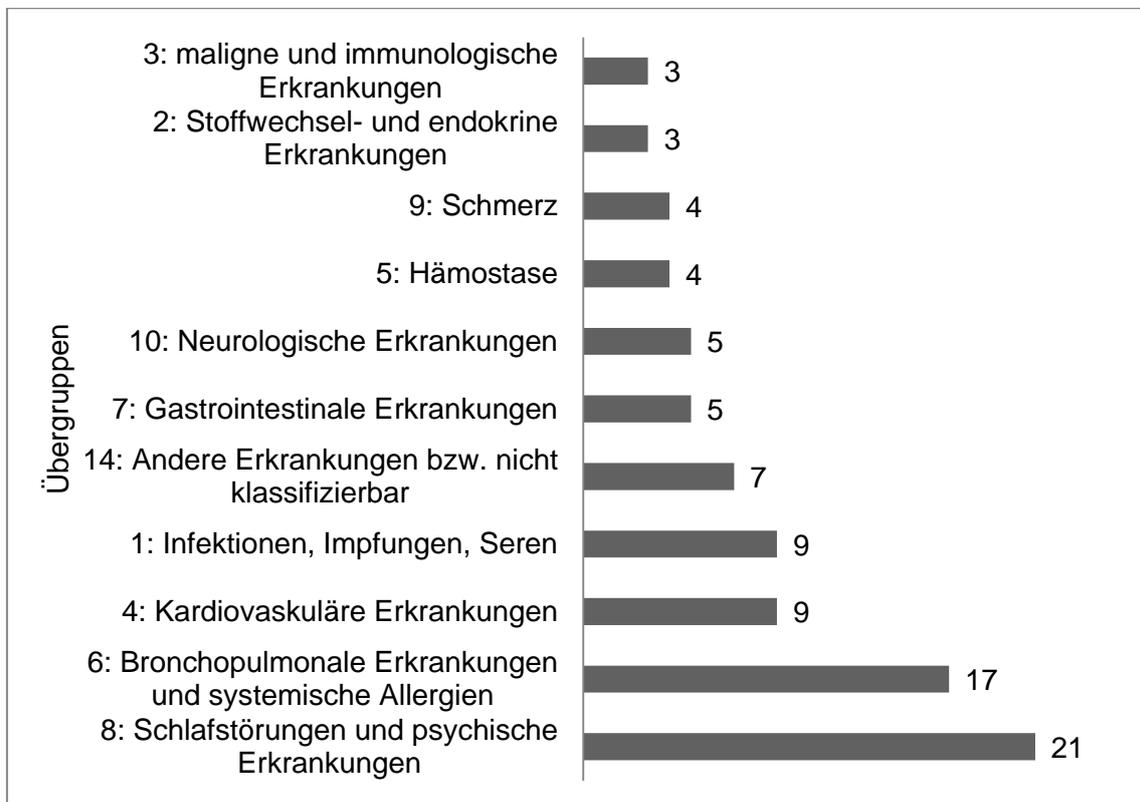


Abbildung 25: Häufigkeiten der Übergruppen (Nummern gemäß Roter Liste und in Worten) mit Vorkommen in ≥ 3 Anfragen ohne erkennbaren konkreten Fallbezug, Anzahl

3.9.2.2 Arzneimittelhauptgruppe gemäß Roter Liste

Hier erfolgt nur eine Auflistung der häufigsten Hauptgruppen und deren zugehöriger Übergruppen mit Vorkommen in ≥ 5 Anfragen:

3. Ergebnisse

Der größte Teil von 20 Anfragen beschäftigte sich mit Arzneimitteln der Hauptgruppe *Psychopharmaka*, die zur Übergruppe 8 *Schlafstörungen und psychische Erkrankungen* gehören, in 13 Anfragen wurde zu Arzneimitteln der Hauptgruppe *Antiallergika* aus Übergruppe 6 *Bronchopulmonale Erkrankungen und systemische Allergien* gefragt, 7 Anfragen beschäftigten sich mit Arzneimitteln der Hauptgruppe *Antihypertonika* aus Übergruppe 4 *Kardiovaskuläre Erkrankungen* und 5 mit Arzneimitteln der Hauptgruppe *Antibiotika/Antiinfektiva* aus Übergruppe 1 *Infektionen, Impfungen, Seren* (Abb.: 26).

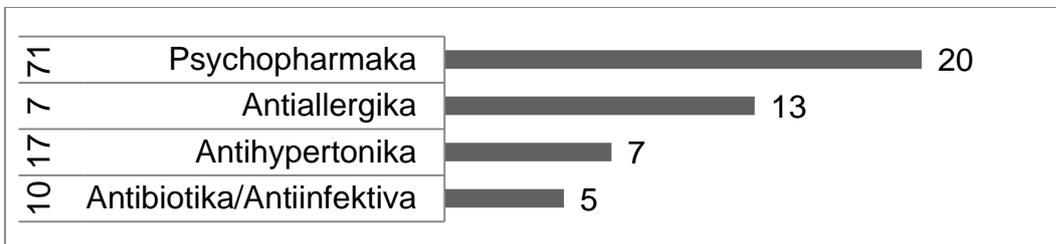


Abbildung 26: Häufigkeiten der Hauptgruppen (Nummern gemäß Roter Liste und in Worten) mit Vorkommen in ≥ 5 Anfragen ohne erkennbaren konkreten Fallbezug Anzahl

3.9.3 Analyse der Erkrankungen

Es wurden nur die 10 Anfragen mit dem Inhalt *Therapieempfehlungen für bestimmte Erkrankungen in der Schwangerschaft* genauer betrachtet:

Systemische Allergien waren Thema in 3 Anfragen, wobei es bei allen um Allergien im Allgemeinen ging. Ebenso häufig wurden Fragen zur Therapie von *Infektionskrankheiten und Infektionen* gestellt, dabei beschäftigten sich 2 Anfragen mit *urogenitalen Infektionen* und 1 mit *anderen Infektionen/ Infektionskrankheiten* (in diesem Fall mit MRSA). Je 1 Anfrage wurde zu *Stoffwechsel- und endokrinen Erkrankungen*, genauer zu *Hyperlipoproteinämie* und außerdem zu *neurologischen Erkrankungen*, in diesem Fall zu *Kopfschmerz* gestellt. Weiterhin wurde je 1 Anfrage zu *kardiologischen Erkrankungen* genauer gesagt zu *Hypertonie* und zu *gastroenterologischen Erkrankungen*, in dem Fall zu *Übelkeit* gestellt (Abb.: 27).

3. Ergebnisse

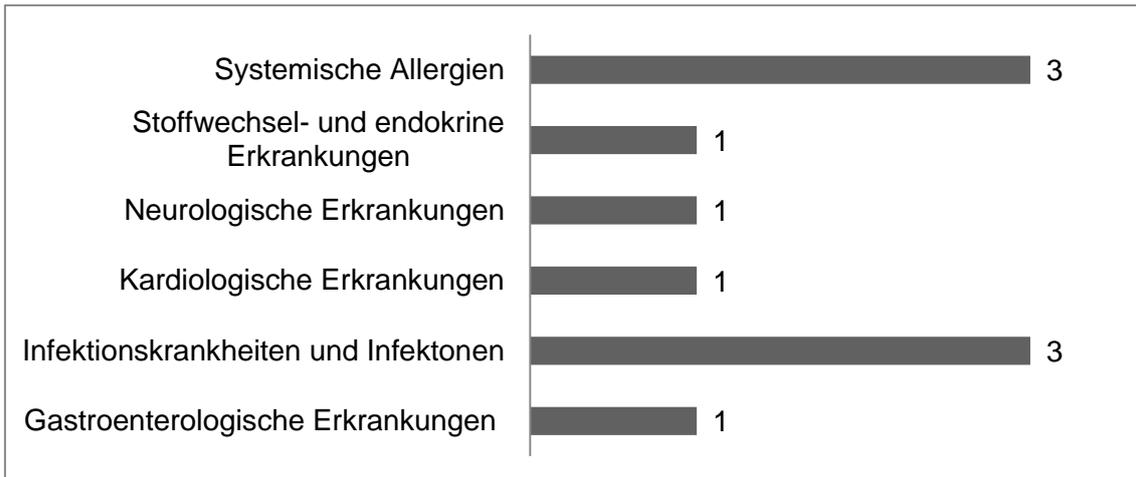


Abbildung 27: Erkrankungen der Anfragen ohne erkennbaren konkreten Fallbezug, Anzahl

3.10 Ziele der Anfragen

Erläuterungen zur Einteilung der Ziele der Anfragen finden sich in Anhang VII.

3.10.1 Ziele der Anfragen mit konkretem Fallbezug (n=524±100%)

253 (48%) der Anfragen mit konkretem Fallbezug hatten *prospektive Therapieoptimierung* als Ziel und 250 (48%) *retrospektive Risikobeurteilung*. 5 (1%) Anfragen wurden aus *beruflichem Interesse* gestellt und von 16 (3%) Anfragen blieb das Ziel unklar (Abb.: 28).

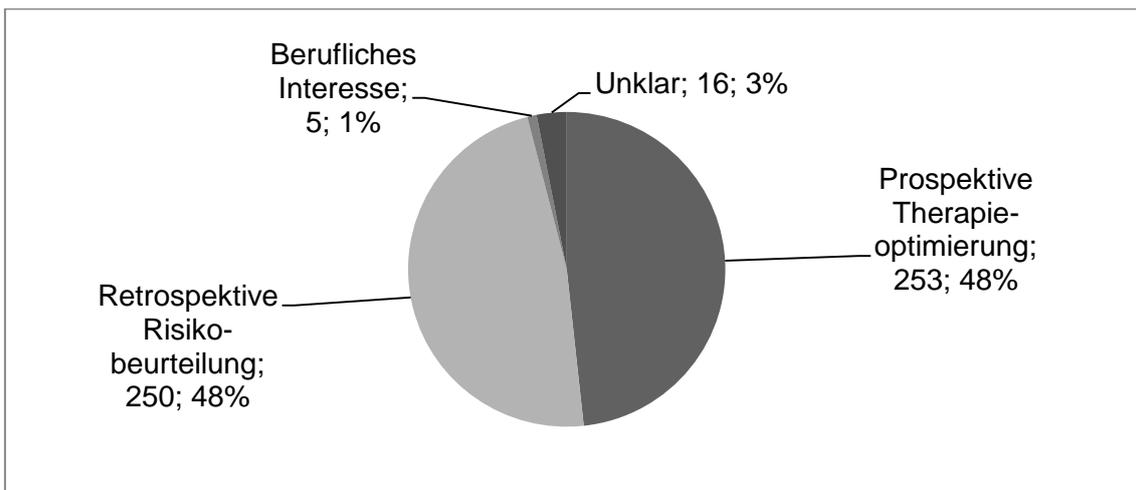


Abbildung 28: Ziele der Anfragen mit konkretem Fallbezug, (n=524±100%)

3.10.2 Häufigkeiten von prospektiv vs. retrospektiv mit Berücksichtigung des Schwangerschaftsstatus

Die 71 Anfragen zu einer geplanten Schwangerschaft hatten alle *prospektive Therapieoptimierung* als Ziel. Von den Anfragen ohne angegebenes Trimenon ($n=53 \triangleq 100\%$) hatten 55% das Ziel *retrospektive Risikobeurteilung* und 45% *prospektive Therapieoptimierung*. Bei den Anfragen zum 3. Trimenon ($n=48 \triangleq 100\%$) waren es 19% mit dem Ziel *retrospektive Risikobeurteilung* und 81% mit dem Ziel *prospektive Therapieoptimierung*. Einen größeren Anteil an Anfragen mit dem Ziel *prospektive Therapieoptimierung* gab es auch bei den Anfragen zum 2. Trimenon ($n=74 \triangleq 100\%$) mit 66%, 34% hatten *retrospektive Risikobeurteilung* zum Ziel. Anders verhielt es sich bei den Anfragen zum 1. Trimenon ($n=243 \triangleq 100\%$), hier zielten 72% mit *retrospektiver Risikobeurteilung* ab und 28% auf *prospektive Therapieoptimierung* (Abb.: 29).

Von den Anfragen zu einer beendeten Schwangerschaft hatten alle 11 das Ziel *retrospektive Risikobeurteilung* und die 3 Anfragen bei denen unklar war, ob eine Schwangerschaft vorlag, hatten alle *prospektive Therapieoptimierung* zum Ziel.

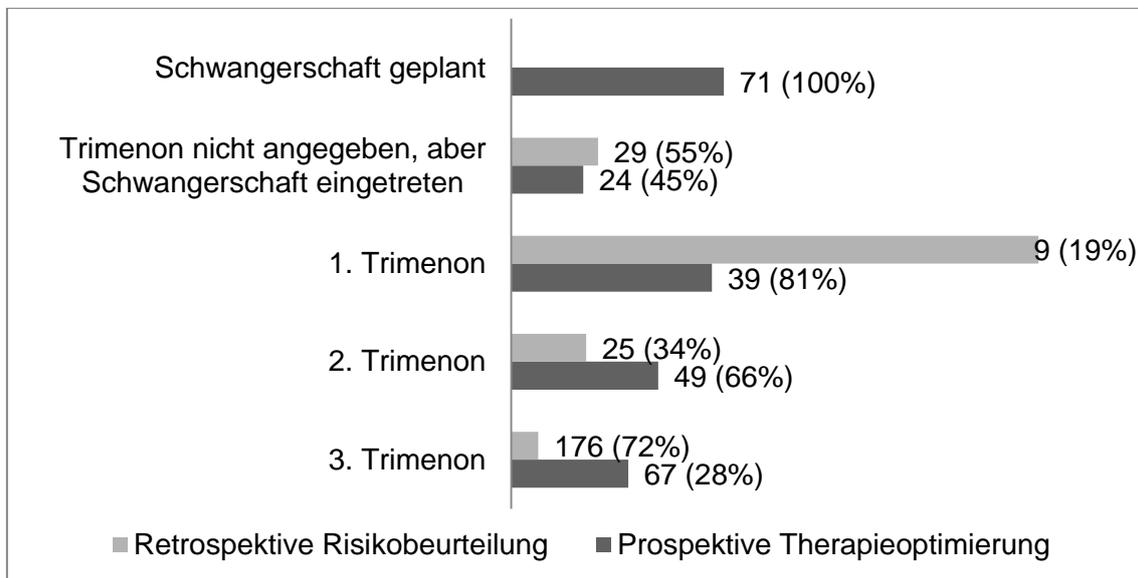


Abbildung 29: Häufigkeiten der Ziele mit Berücksichtigung des Schwangerschaftsstatus, Anzahl (Prozent), ($n=x \triangleq 100\%$, x =Anzahl der Anfragen zu Schwangerschaften im jeweiligen Trimenon bzw. zu geplanten Schwangerschaften)

3.10.3 Häufigkeiten von prospektiv vs. retrospektiv mit Berücksichtigung der Schwangerschaftswoche

Wie in Abbildung 18 dargestellt, lag bei 83% (n=524±100%) der Anfragen eine Schwangerschaft vor, wurde dem Arzneimittel-Beratungsdienst mitgeteilt und in der Datenbank dokumentiert.

Bei 56% (n=434±100%) der Anfragen zu einer eingetretenen Schwangerschaft wurden auch die Schwangerschaftswochen angegeben.

In den SSW 1 bis einschließlich 10 überwog der Anteil an Anfragen mit dem Ziel *retrospektive Risikobeurteilung*. Ab der 11. SSW bis einschließlich zur Geburt wurden größtenteils Anfragen mit *prospektive Therapieoptimierung* als Ziel gestellt.

Prozentual gesehen, am Anteil der Anfragen zu Schwangerschaften in den jeweiligen SSW gemessen, wurde mit 90% (n=11±100%) der größte Teil der Anfragen mit dem Ziel *prospektive Therapieoptimierung* in der 33. bis 36. Schwangerschaftswoche gestellt und mit 82% (n=10±100%) der größte Teil an Anfragen mit *retrospektive Risikobeurteilung* in der 1. bis 4. Woche bzw. mit 81% (n=59±100%) in der 6. bis 8. Schwangerschaftswoche (Abb.: 30).

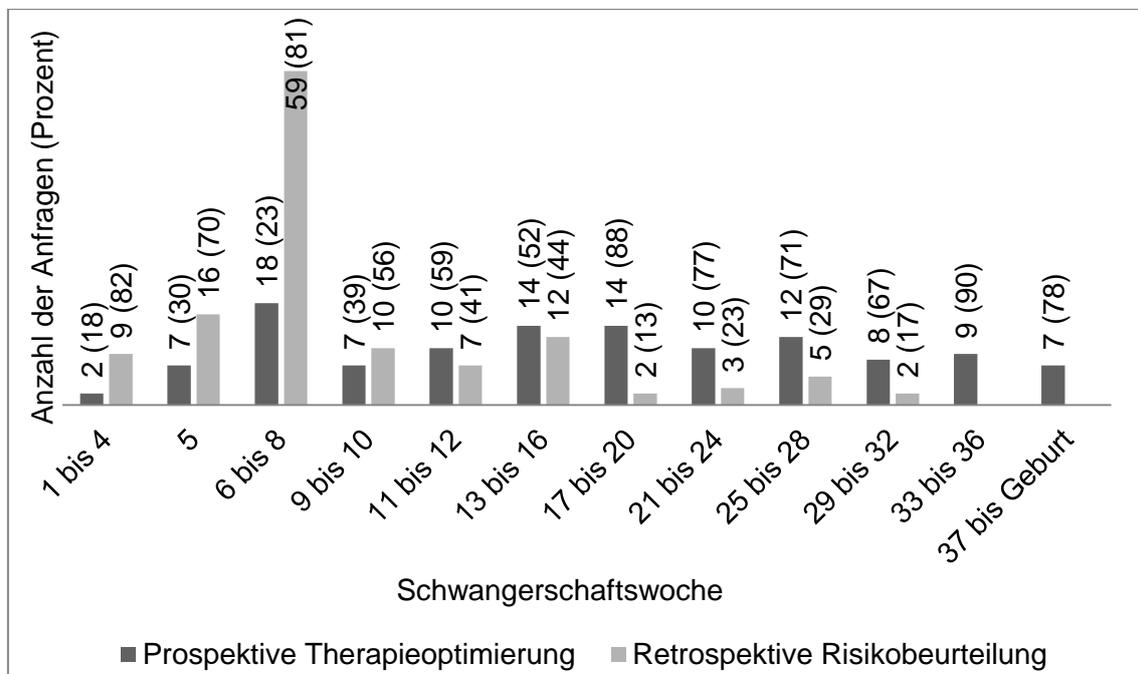


Abbildung 30: Prospektiv vs. retrospektiv mit Berücksichtigung der SSW, Anzahl (Prozent), (n=x±100%, x= Anzahl der Anfragen zu SS in den jeweiligen SSW)

3.10.4 Häufigkeiten von prospektiv vs. retrospektiv bei Erkrankungsübergruppen

Der Fragenanteil mit *prospektiver Therapieoptimierung* und *retrospektiver Risikobeurteilung* als Ziel war, wie bereits in Abbildung 28 dargestellt, prozentual gleich und deutlich größer als der Anteil mit anderen Zielen.

Bei den einzelnen Erkrankungsübergruppen, die Hintergrund einer Therapie waren, unterschied sich jedoch der Anteil der Zielverteilung. *Prospektive Therapieoptimierung* war in der Mehrheit der Fälle häufiger das Ziel, mit folgenden Ausnahmen: 34% der Anfragen mit dem Hintergrund *kardiologische Erkrankungen* ($n=32 \triangleq 100\%$) hatten *prospektive Therapieoptimierung* als Ziel und 59% *retrospektive Risikobeurteilung*. Von den 2 Anfragen mit *urogenitalen Erkrankungen* als Hintergrund ($n=2 \triangleq 100\%$) hatten beide als Ziel *retrospektive Risikobeurteilung*. Bei *rheumatologische Erkrankungen* ($n=13 \triangleq 100\%$) hatte mit insgesamt 69% der Anfragen ebenfalls die Mehrheit der Anfragen *retrospektive Risikobeurteilung* als Ziel, verglichen mit *prospektive Therapieoptimierung*, welches 31% als Ziel verfolgten. Bei *Stoffwechsel- und endokrinen Erkrankungen* ($n=21 \triangleq 100\%$) war *retrospektive Risikobeurteilung* das Ziel von 62% der Anfragen und *prospektive Therapieoptimierung* von 33%. Ebenso verhielt es sich bei *Prophylaxe/Prävention Impfung* ($n=16 \triangleq 100\%$), hier waren es 62,5% der Anfragen mit *retrospektive Risikobeurteilung* und 37,5% mit *prospektive Therapieoptimierung* als Ziel. Bei *Medikamente/Therapie ohne Behandlung* ($n=13 \triangleq 100\%$) gab es 85% der Anfragen mit *retrospektive Risikobeurteilung* und 8% mit *prospektive Therapieoptimierung* als Ziel und bei den Anfragen ohne angegebenen bzw. dokumentierten Hintergrund ($n=28 \triangleq 100\%$), waren es 79% der Anfragen mit *retrospektive Risikobeurteilung* und nur 14% mit *prospektive Therapieoptimierung* (Tabelle 3).

3. Ergebnisse

Tabelle 3: Häufigkeiten von prospektiv vs. retrospektiv bei bestimmten Erkrankungsübergruppen, Anzahl (Prozent), (n=524±100%)

Erkrankungsübergruppen	Prospektiv	Retrospektiv
Infektionskrankheiten und Infektionen	83 (57%)	59 (41%)
Neurologische Erkrankungen	21 (50%)	17 (40%)
Augenerkrankungen	0	0
Bronchopulmonale und HNO- Erkrankungen	10 (53%)	6 (32%)
Systemische Allergien	12 (67%)	5 (28%)
Kardiologische Erkrankungen	11 (34%)	19 (59%)
Erkrankungen des Gefäßsystems / Störungen der Hämostase	5 (63%)	2 (25%)
Gastroenterologische Erkrankungen	19 (56%)	15 (44%)
Urogenitale Erkrankungen	0	2 (100%)
Rheumatologische Erkrankungen	4 (31%)	9 (69%)
Hauterkrankungen	12 (57%)	8 (38%)
Stoffwechsel- und endokrine Erkrankungen	7 (33%)	13 (62%)
Prophylaxe / Prävention / Impfung	6 (38%)	10 (63%)
Lokalanästhesie/ Betäubung / Beruhigung im Rahmen medizinischer Eingriffe	3 (50%)	3 (50%)
Psychische Erkrankungen und Schlafstörungen	45 (51%)	43 (48%)
Schmerzmedikation im Zusammenhang mit akuten Erkrankungen des Bewegungsapparates	5 (83%)	1 (17%)
Andere Erkrankungen bzw. nicht klassifizierbar	5 (50%)	5 (50%)
Nicht angegeben bzw. nicht dokumentiert	4 (14%)	22 (79%)
Medikation / Behandlung ohne Erkrankung	1 (8%)	11 (85%)

3.10.5 Häufigkeiten von prospektiv vs. retrospektiv bei Haupterkrankungen

Bei den 5 Haupterkrankungen sah die Zielverteilung folgendermaßen aus: Von den n=27 (100%) Anfragen zu *Hypertonien* hatten 8 (30%) das Ziel *prospektive Therapieoptimierung* und 17 (63%) *retrospektive Risikobeurteilung*, 2 (7%) Anfragen hatten andere Ziele.

Bei den Anfragen zu *Epilepsie* (n=14 \triangle 100%) waren es 3 (21%) zu 9 (64%) prospektiv vs. retrospektiv, hier hatten 2 (14%) der Anfragen andere Ziele.

7 (88%) Anfragen zu *Gastritis* (n=8 \triangle 100%) hatten das Ziel *prospektive Therapieoptimierung* und 1 (12%) *retrospektive Risikobeurteilung*.

Bei *CEDs* (n=6 \triangle 100%) lag die Zielverteilung von prospektiv und retrospektiv jeweils bei 3 (50%) Anfragen.

Die Zielverteilung der Anfragen zu *Affektstörungen* (n=27 \triangle 100%) lag bei 17 (63%) zu 10 (37%) von prospektiv vs. retrospektiv.

3.10.6 Häufigkeiten von prospektiv vs. retrospektiv bei Arzneimitteln

Im Folgenden wird die Häufigkeit von *prospektiver Therapieoptimierung* bzw. *retrospektiver Risikobeurteilung* bei ausgewählten Arzneimitteln aufgezeigt:

- Psychopharmaka: In der vorliegenden Arbeit war Lithium lediglich in n=7 (100%) Fällen mit konkretem Fallbezug Thema, in 5 (71%) war das Ziel *prospektive Therapieoptimierung*, in zweien *retrospektive Risikobeurteilung*.
- Antihypertonika: In den ausgewerteten Daten waren in n=10 Anfragen (100%) zu *Antihypertonika* ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorenblocker Thema der Anfragen, davon 1 (10%) mit dem Ziel *prospektive Therapieoptimierung* und 9 (90%) mit *retrospektiver Risikobeurteilung*.
- Antibiotika/Antiinfektiva: In n=24 (100%) Anfragen die sich mit Arzneimitteln der Hauptgruppe Nr. 10 beschäftigten waren Penicilline und Cephalosporine Thema, 16 (67%) davon hatten *prospektive Therapieoptimierung* als Ziel, 8 (33%) *retrospektive Risikobeurteilung*.

3. Ergebnisse

Tetracycline, Aminoglykoside und Gyrasehemmer waren in n=27 (100%) Anfragen, in denen zu *Antibiotika/Antiinfektiva* gefragt wurde, Thema. Davon hatten 2 (7%) *prospektive Therapieoptimierung* und 25 (93%) *retrospektive Risikobeurteilung* als Ziel.

- Antiepileptika: In lediglich 3 (100%) Anfragen war Valproinsäure Gegenstand der Anfrage, in 2 (66%) davon war das Ziel *retrospektive Risikobeurteilung*, in einem *prospektive Therapieoptimierung*.

4. Diskussion

4.1 Bewertung des Pharmakotherapie-Informations- und Beratungsdienstes

Im Folgenden soll der Pharmakotherapie-Informations- und Beratungsdienst des UKT im Rahmen einer Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft anhand der Nutzungshäufigkeit, der Kommunikationswege der Nutzer mit dem Beratungsdienst und des Anfragendenklientels bewertet werden. Auch die Frage nach dem Nutzen des Beratungsdienstes soll diskutiert werden.

4.1.1 Nutzungshäufigkeit

Der Beratungsdienst der UKT wurde primär für die Vertragsärzte der KVBW eingerichtet (s. S. 4f. Kapitel 1.3.1). Berücksichtigt man das, ist der Anteil von 30% an ärztlichen Nutzern aus *anderen deutschen Regionen* bemerkenswert (s. S. 30, Abb. 9). Inzwischen gibt es in vielen Regionen Deutschlands Arzneimittel-Beratungsdienste (s. S. 2f. Kapitel 1.2). Da in der Datenbank nicht eingetragen wird, aus welchen *anderen deutschen Regionen* die Anfragenden kommen, ist nicht zu eruieren, ob sie aus Regionen stammen, in welchen es im entsprechenden Zeitraum einen ansässigen Beratungsdienst gab oder nicht. Jedenfalls zeigt dieser Anteil, dass der Tübinger Beratungsdienst auch überregional von Bedeutung ist.

Auf der Internetseite der KVBW sind in den Versorgungsberichten Statistiken zur Anzahl der Vertragsärzte zu finden [10]. Demnach belief sich die Anzahl der Vertragsärzte und Psychotherapeuten in den Jahren von 2007-2010 auf >17000. Wie eben erwähnt, wurde der Beratungsdienst primär für die Vertragsärzte der KVBW eingerichtet (s. S. 4f. Kapitel 1.3.1), sie alle gelten als potentielle Nutzer. Verglichen mit der Anzahl von mehr als 17000 potentiellen Nutzern, erscheint die Anzahl von 3984 Anfragen, die beim Beratungsdienst innerhalb der 10 Jahre insgesamt eingingen, verschwindend gering. Die Zahl der Anfragen, welche zum Thema Schwangerschaft eingingen ist noch kleiner. Das spricht also zunächst gegen einen großen Nutzen des Beratungsdienstes.

4. Diskussion

Man könnte mutmaßen, dass viele Ärzte einen solchen Dienst nicht nutzen wollen, weil sie befürchten ihre fachliche Kompetenz könnte dadurch angezweifelt werden. Wahrscheinlicher ist jedoch, dass viele Ärzte von diesem Dienst nichts wissen.

Vor der Auswertung wurde der Anteil an Anfragen mit dem Hintergrund *Schwangerschaft* auf etwa 30% geschätzt. Tatsächlich lag der Anfragenanteil hierzu mit 15% ($n=3984 \triangleq 100\%$) deutlich unter den ursprünglichen Schätzungen (s. S. 22, Kapitel 3.1.1).

Die Anfragen zu einer *Schwangerschaft* in der Datenmaske des Beratungsdienstes mit den Anfragen eine Stillzeit betreffend unter dem Hintergrund *Arzneimittelanwendung in Schwangerschaft und Stillzeit* zusammengefasst (s. S. 5f. Kapitel 1.3.2). Diese Datenzusammenfassung stellt eine mögliche Ursache für die ursprüngliche Fehlschätzung des Anfragenanteils zum Thema *Schwangerschaft* dar.

Dennoch ist ein Anteil von 15% nennenswert. Immerhin wurde jede 6.- 7. Anfrage, welche beim Arzneimittelberatungsdienst der Universität Tübingen einging, zu dem Hintergrund *Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft* gestellt.

Betrachtet man die Anzahl aller Anfragen in den einzelnen Jahren, stellt man eine Schwankung um 400 Anfragen pro Jahr fest, mit minimalen Abweichungen: Maximum und Minimum weichen 3% auseinander (s. S. 22, Kapitel 3.1.2). Sieht man sich dazu den prozentualen Anteil der Anfragen mit dem Hintergrund *Schwangerschaft*, gemessen an der Anzahl aller Anfragen in dem jeweils betrachteten Jahr an, fallen größere Schwankungen auf: Maximaler (26% im Jahr 2003) und minimaler Anteil (7% im Jahr 2008) weichen um 19% auseinander (s. S. 22f. Kapitel 3.1.2).

Eine plausible Erklärung für diese Schwankungen wurde nicht festgestellt. Fakt ist, dass es innerhalb Deutschlands noch zahlreiche weitere Pharmakotherapie-Beratungsdienste gibt und außerdem die zwei auf Schwangerschaftsberatung spezialisierten Zentren *embryotox* und *reprotox* (s. S. 2f., Kapitel 1.2.1).

4. Diskussion

Wie eingangs erwähnt, existieren eine Internetseite und eine Android-App, mithilfe derer auf die Daten des Zentrums *embryotox* zugegriffen werden kann seit Oktober 2008. Die Einführung dieser Dienste wäre eine denkbare Erklärung für die Schwankungen des prozentualen Anteils der Anfragen mit dem Hintergrund *Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft*, die beim Beratungsdienst der Abteilung *Klinische Pharmakologie am Department für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie des Universitätsklinikums Tübingen* eingingen. Jedoch nahm der Anteil dieser Anfragen von 2004-2008 stetig ab und stieg von 2008-2010 erneut bis auf 19% an (s. S. 23, Abb.2), also genau in der Zeit, als die Internetseite und App eingerichtet wurden. Diese Tatsache spricht eher gegen eine Auswirkung der Einführung oben genannter Website und App auf die Nutzungshäufigkeit des Beratungsdienstes der Uniklinik Tübingen.

So bleibt die Ursache der Schwankungen des Anfragenanteils zum Thema *Schwangerschaft* letztlich unklar.

Einem Artikel des Ärzteblatts vom 24.05.2013 zufolge beläuft sich die Anzahl der täglich durch das *Pharmakovigilanzzentrum für Embryonaltoxikologie* an der Charité Berlin beantworteten Fragen zum *Arzneimittelrisiko in Schwangerschaft und Stillzeit* auf bis zu 80 Anfragen pro Tag [5]. Verglichen damit erscheint die Anzahl von 614 Anfragen, die zum Thema *Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft* innerhalb von 10 Jahren beim Tübinger Beratungsdienst eingingen, niedrig. Wie oben erwähnt, wurden bei der Auswertung für diese Arbeit Anfragen, die sich mit Problemen in der Stillzeit beschäftigten nicht gewertet. Dennoch ist die Anzahl der beim Tübinger Beratungsdienst eingegangenen Anfragen deutlich geringer als jene der durch *embryotox* beantworteten Fragen. Denkbare Gründe hierfür könnten sein, dass *embryotox* bereits seit 1988 besteht, während der Tübinger Beratungsdienst erst ca. 12 Jahre später, nämlich 2000, ins Leben gerufen wurde und der Bekanntheitsgrad noch wachsen muss. Außerdem ist *embryotox* auf das Thema *Arzneimittelrisiko in Schwangerschaft und Stillzeit* spezialisiert, der Tübinger Beratungsdienst berät über Pharmakotherapie im Allgemeinen.

Wendet man sich der Anzahl der Anfragenden zu, fällt auf, dass es sich bei 78 (20%) der 391 Nutzer um Mehrfachanfragende handelt (s. S. 23, Kapitel 3.2), die mindestens 2 Anfragen zu *Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft* stellten. Wiederholtes Nutzen des Beratungsdienstes könnte als Benutzerzufriedenheit gedeutet werden.

In einer Vorgängerarbeit über den Beratungsdienst wurde „erstmalig die Zufriedenheit der Anfragenden bezüglich der Qualität des Arzneimittel-Informationsdienstes der Abteilung Klinische Pharmakologie am UKT ermittelt, analysiert und bewertet“. Dafür wurden eigens entwickelte Fragebögen im Zeitraum von Oktober 2003 bis März 2004 ausgewertet (insgesamt 102 Fragebögen). 97% (n=102±100%) der damals Befragten gaben an, mit dem Service des Beratungsdienstes uneingeschränkt zufrieden zu sein [11].

4.1.2 Kommunikationswege der Nutzer mit dem Beratungsdienst

Der hohe Anteil von 85% an telefonisch eingegangenen Anfragen (s. S. 24, Abb. 3) ist nicht verwunderlich, denn das Telefon stellt eine unkomplizierte Möglichkeit des Informationsaustausches dar. Mündlich lassen sich auch komplizierte Sachverhalte oft leichter und schneller artikulieren als schriftlich. Hinzu kommen der ohnehin hohe Anteil an Bürokratie im ärztlichen Beruf und der Versuch, diese möglichst zu umgehen.

Schriftlicher Informationsaustausch, z. B. in Form von elektronischem Datenaustausch, muss aber nicht immer mehr Arbeit mit sich bringen. Es kommt darauf an, wie geübt die jeweilige Person auf diesem Gebiet ist und wie leicht ihr der Datenaustausch gemacht wird. So ließe sich die Behauptung aufstellen: „Im Zeitalter des Internets wäre durchaus ein großer Anteil an elektronisch gestellten Anfragen zu erwarten“. Tatsächlich erreichten den Beratungsdienst nur 7% der Anfragen per E-Mail. Ein denkbarer Grund für den geringen Anteil wäre ein höheres Alter des Anfragendenklientels, wobei man postulieren müsste, ein höheres Alter ginge mit geringerem Nutzen elektronischen Datenaustausches einher.

4. Diskussion

Diese Behauptung wird durch einen Artikel des Deutschen Ärzteblatts von 2013 unterstützt: Demnach fällt es vor allem älteren Generationen (Wirtschaftswundergeneration, Babyboomer und zum Teil auch Generation X) oft schwer, das Internet zur Informationsbeschaffung oder Kommunikation zu nutzen, während besonders die jüngeren Generationen (Generation Y und teilweise auch Generation X) elektronische Medien rege verwenden [12]. Da Generation Y erst momentan beginnt im ärztlichen Beruf zu arbeiten, müssen die beim Beratungsdienst eingegangenen und gewerteten Anfragen also von den älteren Generationen stammen, welche elektronische Medien nicht mit der gleichen Selbstverständlichkeit nutzen. Beweisen kann man diese Schlussfolgerung anhand der vorliegenden Daten jedoch nicht, da das Alter in der Datenbank nicht erfasst wird.

Um das Beratungsangebot zu verbessern und den elektronischen Datenaustausch zu vereinfachen, könnte es sinnvoll sein, eine Beratungshomepage einzurichten. Zwar existiert bereits eine Internetseite des Beratungsdienstes, diese ist jedoch eher schwer auffindbar, enthält nur allgemeine Informationen zum Beratungsdienst und liefert zur Kontaktaufnahme lediglich E-Mail-Adresse, Telefon- und Faxnummer [13].

Auf einer eigens für den Beratungsdienst eingerichteten Homepage könnten verschiedene Informationen, z.B. aktuelle Studien zu bestimmten Themen, veröffentlicht und ein übersichtliches Anfrageformular eingerichtet werden, mittels dessen wichtige Daten abgefragt und Anfragen direkt elektronisch gestellt werden könnten. Es wäre anzunehmen, dass damit auch Ungeübteren der elektronische Datenaustausch erleichtert werden könnte. Vermutlich würde dadurch das Anfrageaufkommen zunehmen, was womöglich ein höheres Personalaufkommen erfordern würde.

4.1.3 Das Anfragendenklientel

Bei 97% (n=614±100%) handelte es sich um ärztliche Anfragen. Die restlichen Anfragen wurden unter anderem von in einer Apotheke arbeitenden Personen (7) und einige auch von Patienten (5) gestellt (s. S. 25 Tabelle 2).

4. Diskussion

Bei dem Arzneimittelberatungsdienst der Abteilung *Klinische Pharmakologie* am UKT handelt es sich um eine *Pharmakotherapieberatung für Ärzte durch Ärzte*. Deshalb wird mittels Hinweis auf der Internetseite des Beratungsdienstes gebeten, Fragen von Patienten, Angehörigen oder anderen Personen über den jeweils betreuenden Arzt zu stellen. Gehen dennoch Anfragen von Laien ein, wird die Antwort in der Regel an den betreuenden Arzt gerichtet. Das ist durchaus angebracht, denn ärztliches Personal ist im Gegensatz zu Laien in der Lage, medizinische Fachinformation zu verstehen, relevante Informationen weiterzugeben und befugt, eine Therapie einzuleiten, zu modifizieren oder abzusetzen. Natürlich könnte auch fachfremden Personen, z.B. Patienten, eine direkte Empfehlung durch den Beratungsdienst ermöglicht werden, allerdings bleibt ein Nutzen diesbezüglich fraglich. Zunächst wäre eine Patientenberatung höchstwahrscheinlich zeitintensiver, weiterhin bestünde die Gefahr einer Fehldeutung der weitergegebenen Informationen. Bei schwangeren Patientinnen könnte das aus Angst vor Risiken bestimmter Arzneimittel zu eigenmächtigen Therapieänderungen oder voreiligen Schwangerschaftsabbrüchen führen. Ferner ist eine Beratung durch den betreuenden Arzt vor Ort sicherlich sinnvoller, da die unter Umständen bereits schwangere Patientin untersucht werden kann und der betreuende Arzt bei akuten Problemen die Möglichkeit hat, zeitnah helfend zu agieren.

Bei Betrachtung der ärztlichen Anfragen (Anzahl $n=595 \pm 100\%$) erkennt man mit 82% einen weitaus größeren Anteil von niedergelassenen Ärzten, im Vergleich zu 16% von Klinikärzten (s. S. 26, Abb.5). Dieses Ergebnis erscheint einleuchtend: Niedergelassene arbeiten häufig allein oder in kleineren Gemeinschaften und haben in der Regel im Gegensatz zu Ärzten in Krankenhäusern weniger Rücksprachemöglichkeiten mit Kollegen vor Ort. Somit ist ein Beratungsangebot für sie noch attraktiver als für Krankenhausärzte. Diese Behauptung wird durch den Anteil von 24% an Mehrfachanfragenden unter den 277 niedergelassenen Nutzern unterstützt. Bei Klinikärzten waren es dagegen nur 12% Mehrfachanfragende (s. S. 26, Abb.6).

4. Diskussion

Wendet man sich den Fachrichtungen der Niedergelassenen zu, zeigt sich, dass mit 31% die meisten aus dem Bereich der Allgemeinmedizin kamen, gefolgt von 26% der Gynäkologie angehörigen und 12% der Inneren Medizin zugehörigen Anfragenden (s. S. 28, Abb. 7). Dieses Ergebnis erscheint bei genauerer Betrachtung einleuchtend: In der Regel werden die meisten Schwangeren von niedergelassenen Gynäkologen betreut, aber auch Hausärzte gehören zu den Betreuenden während einer Schwangerschaft. Hausärzte sind entweder Angehörige der Fachrichtung Allgemeinmedizin oder Innere Medizin. Sie dienen bei Fragen und Problemen häufig als erste Ansprechpartner. Außerdem müssen die Schwangeren sich für einen Besuch beim Gynäkologen zunächst eine Überweisung vom Hausarzt ausstellen lassen, was den Anteil der Anfragen, die aus dem Fachbereich der Allgemeinmedizin oder Inneren Medizin kamen, erklären kann.

Eine Differenzierung der Erkrankungen, die Grundlage der Anfragen bilden, ist hier nicht nötig, da Gynäkologen und insbesondere Allgemeinärzte für Schwangere häufig erster Ansprechpartner für sämtliche Erkrankungen sind.

Die Verteilung der Fachrichtungen bei Klinikärzten sieht minimal anders aus: 23% der Anfragenden gehörten der Inneren Medizin an, 16% kamen aus dem Bereich Psychiatrie und/oder Psychotherapie oder Psychosomatische Medizin und 11% aus der Gynäkologie (s. S. 29, Abb. 8). Hier spielen die zugrunde liegenden Erkrankungen eine Rolle, da Aufenthalte im Krankenhaus in der Regel gezielt in einer bestimmten Fachabteilung verbracht werden, die auf die Erkrankung spezialisiert ist.

Angesichts der Erkrankungen (s. S. 32, Abb. 12), kann man die Verteilung der Fachrichtungen bei Klinikärzten nachvollziehen, wobei man beachten muss, dass in der Auswertung der Krankheiten keine Differenzierung hinsichtlich des Arbeitsplatzes der Anfrager (niedergelassen vs. Klinik) vorgenommen wurde.

Zu Krankheiten, die in der Inneren Medizin behandelt werden, zählen *gastroenterologische* und *kardiologische Erkrankungen*, zum Teil auch *Infektionskrankheiten und Infektionen*, sowie eine Vielzahl der unter *übrige Erkrankungen* zusammengefassten, sie bilden somit den größten Anteil. Darauf

folgen die *psychischen Erkrankungen*, sodass der Anteil der Anfragen aus diesem Bereich ebenfalls nachvollzogen werden kann.

Gynäkologen im Krankenhaus beschäftigen sich sicherlich auch mit Schwangeren, die „fachfremde“ Krankheiten haben. Sie arbeiten aber nicht allein, sondern können sich vor Ort mit Kollegen besprechen, was den geringen Anfragenanteil von dieser Fachrichtung erklärt.

4.1.4 Nutzen des Pharmakotherapie-Beratungsdienstes

Insgesamt kann man bei dem Anteil von 15% der Anfragen mit dem Hintergrund *Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft* an allen Anfragen von einem erhöhten Informationsbedarf in diesem Bereich sprechen.

Dieser ist angesichts der Studienlage nicht verwunderlich: Aus ethischen Gründen sind klinische Arzneimittelstudien nicht durchführbar und es erfolgen vorwiegend retrospektive und prospektive Untersuchungen, welche aber auch keine absolute Sicherheit liefern können [2]. Aktuelle Studien zu oben genanntem Thema zu finden, ist oft eine Herausforderung und benötigt zudem Zeit, welche im ärztlichen Beruf oftmals fehlt.

Im niedergelassenen Bereich werden rund 45 Patienten pro Werktag behandelt, somit bleiben durchschnittlich etwa 8 Minuten für den Arzt-Patientenkontakt [14]. Diese Zeit steht zur Verfügung, um den Patienten zu begrüßen und verabschieden, eine Diagnose zu stellen und eine Therapie zu empfehlen. Zusätzlich muss eine Dokumentation stattfinden. In dieser ohnehin knapp bemessenen Zeit ist es schlicht und einfach unmöglich bei Problemen ausgiebig zu recherchieren.

Das Fachpersonal des Beratungsdienstes benötigte durchschnittlich 1,5 Tage und zwischen 10 und 360 Minuten für die Bearbeitung einer Anfrage, der Median lag bei 60 Minuten (s. S. 24, Abb. 4). Dabei ist zu beachten, dass die Mitarbeiter im Recherchieren von Studien und Artikeln in verschiedensten Datenbanken geübt sind. Personen, die sich nicht regelmäßig mit solchen Recherchen befassen benötigen dafür vermutlich deutlich länger. Folglich ist der Beratungsdienst von großem Nutzen: Probleme können in Kürze dargestellt und anhand aktueller Daten durch die fachkundigen Mitarbeiter, welche sich mit

4. Diskussion

Wirkungen, Neben- und Wechselwirkungen gut auskennen, beantwortet werden.

Der Nutzen des Beratungsdienstes zeigt sich weiterhin in der auf S. 55 unter Kapitel 4.1.1 bereits angesprochenen Mehrfachnutzung. Diese lässt auf Zufriedenheit der Anfragenden mit dem Beratungsangebot schließen, es könnte allerdings auch Bequemlichkeit unterstellt werden.

In der Tat bietet eine Anfrage an den Beratungsdienst eine einfache Möglichkeit der Informationsbeschaffung, denn die Anfragenden müssen nicht selbst recherchieren, was zeitsparend ist (s. oben). Des Weiteren können die Anfrager einen Teil der Verantwortung abgeben, was wiederum Erleichterung verschafft. Außerdem darf man nicht vergessen, dass der Dienst kostenfrei zur Verfügung steht, was die Angebotsnutzung ebenfalls attraktiv macht.

Jedoch liegt die Wahrheit wahrscheinlich in der Mitte: Natürlich erspart eine Anfrage zu anspruchsvollen Themen im Arbeitsalltag Aufwand und Zeit. Aber insbesondere in Bezug auf das Thema *Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft*, kann zugunsten der Anfragenden der Wunsch nach Absicherung unterstellt werden, welcher problemlos nachvollziehbar ist, schließlich müssen die Auswirkungen der Therapie auf zwei Leben beachtet werden. Insofern stellt der Beratungsdienst eine enorme Hilfe dar und unterstützt mit aktuellen fallspezifischen fachkundigen Informationen.

Ein mutmaßlicher weiterer Nutzen des Beratungsdienstes könnte ein Beitrag zur Verringerung der Abortrate sein. Ängste vor UAW und damit einhergehenden Fehlbildungen, die einen denkbaren Grund für einen Schwangerschaftsabbruch darstellen, könnten durch Informationen seitens des Beratungsdienstes ausgeräumt werden. Jedoch wird z.B. vom Statistischen Bundesamt zu den Hintergründen eines Schwangerschaftsabbruchs keine genauere Aussage getroffen, lediglich eine Einteilung in *medizinische Indikation*, *kriminologische Indikation* und *Beratungsregel* wird vorgenommen [15].

4. Diskussion

Unter *Beratungsregel* versteht man eine Schwangerschaftskonfliktberatung durch eine anerkannte Schwangerschaftskonfliktberatungsstelle. Die Konfliktberatung muss mindestens drei Tage vor einem Schwangerschaftsabbruch in den ersten 14 Schwangerschaftswochen post menstruationem durchgeführt werden, damit dieser straffrei ist [15].

Mit *medizinischer Indikation zum Schwangerschaftsabbruch* ist gemeint, dass ein „Abbruch der Schwangerschaft unter Berücksichtigung der gegenwärtigen und zukünftigen Lebensverhältnisse der Schwangeren nach ärztlicher Erkenntnis angezeigt ist, um eine Gefahr für das Leben oder die Gefahr einer schwerwiegenden Beeinträchtigung des körperlichen oder seelischen Gesundheitszustandes der Schwangeren abzuwenden, und die Gefahr nicht auf eine andere für sie zumutbare Weise abgewendet werden kann“ [15].

Eine früher im Gesetz verankerte *embryopathische Indikation* ist 1995 gestrichen worden, um dem Missverständnis vorzubeugen, dass eine eventuelle Behinderung des Ungeborenen ein anerkannter Grund für einen Schwangerschaftsabbruch sein könnte [16]. Allerdings könnte man annehmen, dass diese *embryopathische Indikation* unter die *medizinische Indikation* des § 218a Absatz 2 StGB fällt, wenn eine schwerwiegende Beeinträchtigung des körperlichen oder seelischen Gesundheitszustandes der Schwangeren, z.B. durch pränatal festgestellte (Fruchtwasserpunktion, Chorionzottenbiopsie, etc.) pathologische Befunde zu erwarten und das Austragen der Schwangerschaft für die Schwangere unzumutbar wäre. Dies gilt besonders für Schwangerschaftsabbrüche jenseits der 14. Schwangerschaftswoche post menstruationem, die nicht mehr unter die *Beratungsregel* fallen [15].

Da aber wie bereits oben erwähnt keine genauere Differenzierung der Gründe für einen Schwangerschaftsabbruch vorgenommen wird, insbesondere nicht hinsichtlich einer UAW und damit möglicherweise einhergehenden Behinderung als möglichen Hintergrund eines Schwangerschaftsabbruchs, bleibt der Nutzen des Beratungsdienstes bezüglich einer Verringerung der Abortrate eine reine Vermutung.

4.2 Themenspektrum der Anfragen

Der größte Teil der Anfragen mit konkretem Fallbezug, nämlich 90% (n=524±100%), wurde wegen einer *Therapie der Mutter aufgrund einer Erkrankung* gestellt (s. S. 31, Abb. 11). Dieses Ergebnis überrascht nicht, denn eine Erkrankung der Mutter, sei sie akut oder chronisch, sollte sofern möglich auch in der Schwangerschaft therapiert werden, um das Wohlbefinden der werdenden Mutter herzustellen und eine Schädigung des Ungeborenen durch die Erkrankung der Mutter zu verhindern.

4.2.1 Erkrankungen als Grundlage der Anfragen

Zu den häufigsten Erkrankungen, welche die Grundlagen der eingegangenen Anfragen mit erkennbarem konkretem Fallbezug bilden, gehört mit 28% die Gruppe der *Infektionskrankheiten und Infektionen* (s. S. 32, Abb. 12). Infektionskrankheiten während der Schwangerschaft nehmen auch heutzutage noch immer einen großen Stellenwert ein. Statistisch zu den häufigsten zählen Infektionen der ableitenden Harnwege und vaginale Infektionen, weiterhin Atemwegsinfektionen und Infektionen des Gastrointestinaltraktes [17]. Das spiegelt sich in etwa so auch in der vorliegenden Arbeit wieder (s. S. 33, Abb. 13):

Die am häufigsten vorkommenden Infektionskrankheiten sind Infektionen der Atemwege und des HNO-Bereichs, urogenitale Infektionen (dazu zählen auch Infektionen der ableitenden Harnwege und vaginale Infektionen) und gastroenterologische Infektionskrankheiten, weiterhin Hautinfektionen und Infektionen der Hautanhangsgebilde, sowie Augeninfektionen.

Exogene Noxen, wozu unter anderem Infektionskrankheiten und Infektionen zählen, können in der Frühschwangerschaft sogar bis zum Abort führen oder aber Fehlbildungen verursachen. Später, im zweiten und dritten Trimenon verursachen sie möglicherweise eine Frühgeburt oder einen intrauterinen Fruchttod. Weitere Folgen können zerebrale Schädigungen des Ungeborenen, Wachstumsretardierung und Erkrankungen des Neugeborenen sein. Deshalb sind das rechtzeitige Erkennen, eine suffizienten Therapie und die Vorbeugung von Infektionskrankheiten besonders wichtig [17].

4. Diskussion

Die Folgen einer Schädigung des Ungeborenen durch exogene Noxen, seien sie finanzieller Natur, z.B. Behandlungskosten aufgrund von Behinderungen, Fehlbildungen oder einer Frühgeburt oder sozialer Natur, bedingt durch die psychische Belastung der Eltern, können immens sein, was die obige Aussage unterstreicht. So ist es nicht verwunderlich, dass Infektionskrankheiten den größten Anteil der Erkrankungen, aufgrund welcher Anfragen an den Beratungsdienst gestellt wurden, bilden.

Psychische Erkrankungen und Schlafstörungen waren mit 17% im vorliegenden Datenkollektiv nach *Infektionskrankheiten und Infektionen* der häufigste Hintergrund einer Therapie, bzw. AASB (s. S. 32, Abb. 12). Das entspricht auch in etwa den Daten von *embryotox*, welches ein weitaus größeres Anfragenaufkommen hat. Dort bildeten Anfragen betreffend die Behandlung einer psychischen bzw. psychiatrischen Symptomatik mit 20% die mit Abstand am meisten gefragte Gruppe [6]). Wieso nehmen psychische Erkrankungen und Psychopharmaka eine so wichtige Rolle ein?

In der vorliegenden Arbeit waren vor allem Affektstörungen (Bipolare/ Manien; Depressionen) und Psychosen (akute/paranoide/schizoaffektive/schizophrene/halluzinatorisch geprägte) Grund einer Anfrage (s. S. 34, Abb. 14). Die Lebenszeitprävalenz bipolarer Störungen liegt bei etwa 1-3%, berücksichtigt man auch die Bipolar-Spektrumserkrankungen, ist sie mit etwa 5% noch höher. Frauen und Männer sind gleichermaßen betroffen [18].

Für Depressionen ergibt sich eine mit 16-20% weitaus höhere Lebenszeitprävalenz. Dabei ist das Erkrankungsrisiko von Frauen mit einer Lebenszeitprävalenz von 25% doppelt so hoch wie das von Männern, die eine Lebenszeitprävalenz von 12,3% haben. Depressionen betreffen grundsätzlich jedes Lebensalter. Früher nahm man ein Durchschnittsalter von 35- 45 Jahren bei der Ersterkrankung an, es gibt jedoch Hinweise, dass die Ersterkrankung in Deutschland bei 50% der Patienten schon vor dem 31. Lebensjahr auftritt [19], also in einem Alter, in welchem Schwangerschaften häufig auftreten.

Die Lebenszeitprävalenz der schizophrenen Psychose liegt weltweit zwischen 0,5 bis 1,6%. Die Erkrankung betrifft Männer und Frauen gleich häufig und tritt

4. Diskussion

bevorzugt zwischen dem 15. und dem 35. Lebensjahr auf. Neben schizophrenen Psychosen gibt es andere nicht organische psychotische Störungen, darunter: Schizotype Störungen, induzierte wahnhafte Störung, anhaltende wahnhafte Störung, vorübergehende akute psychotische Störung oder schizoaffektive Störung. Außerdem gibt es auch organisch bedingte bzw. substanzinduzierte Psychosen [20].

Wie bei nahezu allen Arzneimittelgruppen gibt es, mangels systematischer Studien mit randomisiertem Interventions- Kontrollgruppendesign keine Zulassung für Psychopharmaka in der Schwangerschaft. Dennoch ist eine medikamentöse Therapie in der Schwangerschaft häufig notwendig, um eine Destabilisierung der Mutter zu verhindern und zu ihrer Sicherheit und der des Kindes beizutragen. Nach der Entbindung kann durch adäquate Therapie einer psychischen Erkrankung die Versorgung des Kindes und die Bindungsfähigkeit von Mutter und Kind, welche essentiell für eine gesunde psychische Entwicklung des Kindes ist, ermöglicht werden [18].

Angesichts der epidemiologischen Datenlage sowie der erläuterten Wichtigkeit einer Medikation von psychischen Erkrankungen und der aktuellen Studienlage, ist der hohe Stellenwert, den diese Krankheitsgruppe, sowie die Arzneimittelgruppe *Psychopharmaka* besonders während einer Schwangerschaft einnehmen, nachvollziehbar.

Einen ebenfalls häufigen Hintergrund für die Anfragen in der vorliegenden Arbeit stellten mit 8% *neurologische Erkrankungen* dar (s. S. 32, Abb. 12). Darunter gingen mit 33% die meisten zu einer Epilepsie ein (s. S. 34, Abb. 15). Die Epilepsie kommt nicht etwa besonders häufig in der Schwangerschaft vor, spielt jedoch als chronische neurologische Erkrankung eine wichtige Rolle in dieser Zeit, da Feten von Frauen mit Epilepsie ein erhöhtes Risiko für Missbildungen haben. Entgegen früherer Meinungen ist dieses erhöhte Risiko am ehesten nicht direkt auf die Epilepsie zurückzuführen, sondern auf die Einnahme von Antikonvulsiva [21]. Dennoch ist die medikamentöse Therapie zur Verhinderung von Anfällen und damit einhergehenden Risiken für mütterliche und fetale Schäden nicht unwichtig. Um eine fetale Schädigung

4. Diskussion

möglichst zu vermeiden und die Epilepsie optimal therapieren zu können, ist es von Bedeutung, die Epilepsie korrekt zu diagnostizieren [2]. Angesichts der ausführlichen Datenlage zur Epilepsie in der Schwangerschaft, hätte man einen kleineren Fragenanteil zu diesem Thema vermuten können. Allerdings scheinen aufgrund des medikamentös bedingten erhöhten Fehlbildungsrisikos und der Wichtigkeit einer medikamentösen Therapie zur Gewährleistung einer Anfallsfreiheit dennoch Unsicherheiten bezüglich der richtigen Vorgehensweise zu bestehen.

Eine andere Erkrankung welche zu den *neurologischen Erkrankungen* zählt und im vorliegenden Datenkollektiv mit 21% häufig Grund einer Anfrage war, sind Kopfschmerzen. Sie sind unter der Bevölkerung weit verbreitet. Es gibt etwa 150 verschiedene Formen von Kopfschmerzen, wobei hauptsächlich Migräne und Spannungskopfschmerzen vorkommen. Diese sind auch in der Schwangerschaft keine Seltenheit, was am ehesten auf den veränderten Hormonhaushalt zurückzuführen ist [22]. Die Migräne verschlimmert sich häufig im ersten Trimenon, während es im zweiten und dritten Trimenon oft zu einer Besserung der Beschwerden oder sogar zu völliger Beschwerdefreiheit kommt [23]. Risiken für die Schwangerschaft oder den Fötus gehen dabei nicht von der Erkrankung selbst, sondern von den verwendeten Medikamenten aus. Offensichtlich besteht auch hier erhöhter Absicherungsbedarf, was sich im Anfrageaufkommen widerspiegelt.

Des Weiteren spielt auch die Multiple Sklerose (MS) als chronische neurologische Erkrankung eine wichtige Rolle in der Schwangerschaft, begründet durch die 1,8-fach höhere Inzidenz bei Frauen und das Hauptmanifestationsalter von 15-40 Jahren. Die Schubrate der MS während der Schwangerschaft ist sogar reduziert, wohingegen sie post partum zunächst erhöht ist [24]. Da in der vorliegenden Arbeit nur die Zeit während der Schwangerschaft berücksichtigt wurde, könnte man annehmen, dass der Fragenanteil eine MS-betreffend verschwindend gering ist. Absolut gesehen ist der Anteil 7 Anfragen auch gering, prozentual gesehen mit 17% an den Anfragen zu *neurologischen Erkrankungen* ($n=42 \pm 100\%$) jedoch erwähnenswert. Ein Grund für den erhöhten Informationsbedarf könnten bisher

4. Diskussion

fehlende erfahrungsbasierte Empfehlungen bezüglich einiger Medikamente sein, welche zur Prophylaxe zugelassen sind (Interferon- β ; Copolymer-1). Mangels Erfahrung wird empfohlen diese Medikamente während einer Schwangerschaft abzusetzen [24]. Die Vermutung, dass dies vermehrt zu Unsicherheit und somit zu einem höheren Anfragenaufkommen geführt hat, liegt nahe.

Gastroenterologische Erkrankungen waren in 6% der Anfragen Hintergrund einer Therapie bzw. AASB (s. S. 32, Abb. 12). In der Schwangerschaft gibt es eine große Variation an gastrointestinalen Beschwerden, dazu zählen vor allem Sodbrennen (gastroösophagealer Reflux), Obstipation, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen und Flatulenz [25]. Im Datenkollektiv der vorliegenden Arbeit waren vor allem Gastritis/ gastritische Beschwerden bzw. Refluxbeschwerden, Übelkeit und M. Crohn von Bedeutung (S. 35, Abb. 16).

Übelkeit und Erbrechen sind bekannte und häufig auftretende Symptome in der Schwangerschaft, sie betreffen etwa 50 bis 90% aller schwangeren Frauen. In 80% der Fälle beschränken sich Übelkeit und Erbrechen auf die ersten 20 Schwangerschaftswochen [26]. Es gibt zahlreiche Therapiemöglichkeiten, darunter sowohl medikamentöse, als auch nicht-medikamentöse. Dabei ist der Zulassungsstatus für die Arzneimitteltherapie auch in diesem Bereich problematisch, denn es gibt in Deutschland kein Präparat, welches als Indikation Schwangerschaftserbrechen erfasst [27]. Aufgrund dieser Tatsache und der Bedeutung oben genannter Symptomatik in der Schwangerschaft, wäre ein erhöhter Informationsbedarf zu medikamentösen Therapiemöglichkeiten zu erwarten, welcher sich in einer großen Anfragenanzahl äußern könnte. Im betrachteten Zeitraum waren es in der Gruppe *gastroenterologische Erkrankungen* jedoch nur 15% an Anfragen wegen Übelkeit und Erbrechen. Man könnte mutmaßen, dass der Großteil betroffener Frauen eine ausreichende Symptomlinderung durch nicht-medikamentöse Maßnahmen erreicht, oder dass aufgrund der Milde der Symptomatik keine Therapie von Nöten ist, was eine mögliche Erklärung für den geringen Fragenanteil zu

4. Diskussion

diesem Thema wäre. Dies ist jedoch schwer zu belegen und bleibt somit eine Vermutung.

Refluxbeschwerden und gastritische Beschwerden kommen ebenfalls häufig in der Schwangerschaft vor. Eine Gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD) tritt bei etwa 30-50% der Schwangeren auf [6]. Die Prävalenz in der westlichen Bevölkerung liegt bei 10-20%, wobei Männer und Frauen etwa gleichermaßen betroffen sind [28]. Der Grund für das häufigere Auftreten in der Schwangerschaft ist eine Tonusminderung des unteren Ösophagussphinkters, wodurch die Magensäure leichter zu Reizungen der Ösophagusschleimhaut führen kann. In der vorliegenden Arbeit gingen 24% der Anfragen mit dem Hintergrund *gastroenterologische Erkrankungen* zu diesem Thema ein. Wie auch bei Übelkeit und Erbrechen stehen nicht-medikamentöse Maßnahmen an erster Stelle. Anhand des Anfragenanteils könnte man hier die Vermutung anstellen, dass diese Maßnahmen bei Reflux- und gastritischen Beschwerden, im Gegensatz zu einer nicht-medikamentösen Therapie bei Übelkeit und Erbrechen, nicht ausreichen, bzw. dass die Schwere der Symptomatik eine medikamentöse Therapie erfordert. Weiterhin sind gastritische- und Refluxbeschwerden, gegenteilig zu Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft, nicht selbstlimitierend, was den höheren Fragenanteil zu diesem Thema erklären könnte.

In der vorliegenden Arbeit nahmen die Anfragen zu M. Crohn und Colitis ulcerosa bei den Anfragen mit dem Hintergrund *gastroenterologische Erkrankungen* mit 18% einen erwähnenswerten prozentualen Anteil ein. Die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen treten nicht etwa besonders häufig bei Schwangeren auf, was man anhand des Anfragenanteils vermuten könnte, jedoch liegt der Gipfel der Neuerkrankungen im fruchtbaren Alter, nämlich bei den 16- bis 25-Jährigen (Colitis ulcerosa) bzw. bei den Patienten in den 30ern (M. Crohn). 19% aller an M. Crohn Erkrankten sind unter 20 Jahre alt. Die Prävalenz der Colitis ulcerosa liegt in der westlichen Welt derzeit ca. bei 160 bis 250 pro 100 000 Einwohner, die des M. Crohn in Deutschland bei etwa 100 bis 200 pro 100.000 Einwohner [29], [30]. Eine aktive Erkrankung bedeutet ein Risiko für eine bestehende Schwangerschaft (Verlust des Feten, Totgeburten,

4. Diskussion

Frühgeburten, niedriges Geburtsgewicht und Entwicklungsdefizite) was eine Schub- oder remissionserhaltende Therapie wichtigmacht [30]. Angesichts dessen kann das erhöhte Frageaufkommen zu diesem Thema erklärt werden.

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (HES) treten in Westeuropa in 5-8% aller Schwangerschaften auf. Sie tragen zu 20-25% der perinatalen Mortalität bei und sind in bis zu 40% der Fälle für iatrogene Frühgeburten verantwortlich. Weiterhin stehen sie in Europa mit einem Anteil von 12-22% an zweiter bis dritter Stelle der häufigsten mütterlichen Todesursachen, führend in der mütterlichen Letalitätsstatistik ist dabei das Hellp-Syndrom mit 3% [31].

Anfragen mit erkennbarem konkretem Fallbezug zu *kardiologischen Erkrankungen*, im speziellen zu Hypertonien, nehmen in der vorliegenden Arbeit nur einen Anteil von 6%, bzw. 5,2% (s. S. 32, Abb. 12) ein. Dies erscheint angesichts der Häufigkeit von HES in Westeuropa jedoch angemessen.

HES (als solche bezeichnet ab Blutdruckwerten $\geq 140/90$ mmHg) werden folgendermaßen eingeteilt [31], [2]:

Chronische Hypertonie: Eine Hypertonie, die entweder bereits präkonzeptionell besteht, vor der 20. SSW auftritt oder über 6 Wochen nach Geburt andauert.

Gestationshypertonie: Auftreten einer Hypertonie nach der 20.SSW bis maximal 12 Wochen nach Geburt.

Präeklampsie (Synonym: Gestose): Ist definiert durch das Auftreten von Hypertonie, Proteinurie (mit ≥ 30 mg Protein/ mmol Kreatinin) mit und ohne Ödemen nach der 20. SSW. Schwere Verlaufsformen der Präeklampsie stellen die Eklampsie mit zusätzlichem Auftreten tonisch-klonischer Krampfanfälle und das Hellp-Syndrom mit einer Trias aus Hämolyse, pathologisch erhöhten Leberenzymen und Thrombozytopenie dar.

Pfropfpräeklampsie (Synonym: Pfropfgestose): Darunter versteht man das Auftreten charakteristischer Symptome einer Präeklampsie bei einer Schwangeren mit einer chronischen Hypertonie nach der 20. SSW.

In Westeuropa beträgt der Anteil von Präeklampsien an den HES etwa 70% [31], sie kommen in 6-8% der Schwangerschaften vor, 85% aller

4. Diskussion

Präeklampsiefälle betreffen dabei Erstgebärende [2]. Der Anteil eines präexistenten und/oder nicht diagnostizierten Hypertonus an HES liegt in Westeuropa bei ca. 30% [31]. Eine chronische Hypertonie findet sich in 1-5% der Schwangerschaften, davon verlaufen 85% der Schwangerschaften unkompliziert [2]. Eine Pfortpfgestose tritt etwa bei 15-30% aller Patientinnen mit einer chronischen Hypertonie auf [31].

Auffallend ist der mit 84% hohe Anteil an Anfragen mit dem Hintergrund *essentielle oder labile Hypertonie*, gemessen an allen Anfragen zu *kardiologischen Erkrankungen* welche beim Pharmakotherapie-Beratungsdienst eingingen (S. 35, Abb. 16). *Essentielle oder labile Hypertonie* entspricht bei den HES am ehesten einer chronischen Hypertonie, die bereits vor einer Schwangerschaft bestand. Währenddessen wurden zu den anderen hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen, insbesondere zu einer Präeklampsie, welche in Westeuropa wie oben erwähnt mit etwa 70% den weitaus größten Teil an den HES einnimmt, keine Anfragen gestellt.

Zum Thema *Schwangerschaftshochdruck* gibt es ausführliche Fachliteratur [2]. In aktuellen Leitlinien, z.B. der *Deutschen Hochdruckliga* und der *Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe*, werden konkrete Empfehlungen zu einem Therapievorhaben gemacht.

Der große Anteil der Anfragen zu *essentielle oder labile Hypertonie*, respektive zu einer chronischen Hypertonie, welche bereits vor einer Schwangerschaft bestand, könnte nun folgendermaßen erklärt werden:

Eine chronische Hypertonie, die bereits vor der Schwangerschaft bekannt ist, wird in der Regel medikamentös therapiert, jedoch nicht immer mit Arzneimitteln, welche in der Schwangerschaft empfohlen werden (s. Kapitel 4.2.2, S. 81f.), da sich die Therapieempfehlungen innerhalb und außerhalb einer Schwangerschaft unterscheiden. Wird nun eine Schwangerschaft geplant oder festgestellt, können Unsicherheiten hinsichtlich möglicher Auswirkungen einer bestehenden Therapie auf den Feten bzw. hinsichtlich denkbarer schwangerschaftskompatibler Therapiealternativen aufkommen.

Zwar ist, wie oben beschrieben, die Datenlage bezüglich einer Therapieempfehlung zur Hochdrucktherapie in der Schwangerschaft gut, jedoch

4. Diskussion

muss die Therapie immer auf die jeweilige Schwangere zugeschnitten werden. Falls bereits eine Medikamenteneinnahme mit einem in der Schwangerschaft kontraindizierten Arzneimittel erfolgt ist, so muss das Risiko für die Mutter, das Ungeborene und die weitere Schwangerschaft in jedem Fall individuell abgewogen werden. Das erfordert Zeit und ggf. eine literarische Recherche, wozu im klinischen Alltag wenig bis keine Zeit bleibt. Hierzu bietet der Pharmakotherapie-Beratungsdienst eine zeitsparende Alternative, um den jeweiligen Fall individuell und literatur-/studienkonform zu bearbeiten.

Eine initiale Therapieeinleitung sollte stets unter stationären Bedingungen erfolgen, damit die Notwendigkeit zur medikamentösen Therapie geklärt werden kann. Die richtige Indikationsstellung ist wichtig, da die medikamentöse Therapie hinsichtlich der fetalen Entwicklung problematisch ist [32].

Es ist anzunehmen, dass sich das Personal in einer entsprechenden Klinik mit den Therapiemöglichkeiten auskennt, was die fehlenden Anfragen zu den restlichen HES (Gestationshypertonie, Präeklampsie, Pfropfgestose) in der vorliegenden Arbeit erklären könnte. In Anbetracht der Tatsache, dass eine Präeklampsie nicht auf eine konventionelle antihypertensive Therapie anspricht und die einzige kausal wirksame Therapiemaßnahme in einer Entbindung besteht [32], lässt sich insbesondere nachvollziehen, weshalb keine Anfragen eine Präeklampsie betreffend beim Beratungsdienst eingingen.

Bei immerhin 15% der Anfragen mit dem Hintergrund Schwangerschaft war kein konkreter Fallbezug erkennbar (s. S. 30, Abb. 10). Es ist anzunehmen, dass ein Hauptgrund dafür ungenaue Dokumentation bzw. Datenerfassung seitens des Beratungsdienstes ist. Aus den Anfragetexten, welche beim Arzneimittel-Beratungsdienst im Format Microsoft Access dokumentiert sind, ist nicht immer klar ein konkreter Fallbezug herauslesbar. Es wird nicht gesondert dokumentiert, ob es sich um eine konkrete Schwangerschaft handelt, oder in welchem Schwangerschaftsstadium sich die Frau befindet. Somit ist der Anteil von 15% vermutlich höher, als der tatsächliche Anfragenanteil zu einer *Arzneimittelanwendung in einer Schwangerschaft im Allgemeinen*.

4. Diskussion

Von den Anfragen ohne erkennbaren konkreten Fallbezug wurden 11% zu bestimmten Erkrankungen gestellt, von größtem Interesse waren dabei *systemische Allergien* und *gastroenterologische Erkrankungen*. Auf letztere wurde in der vorliegenden Arbeit bereits auf S. 66ff. ausführlich eingegangen.

Die Häufigkeit von allergischen Erkrankungen hat in den letzten Jahren zugenommen, inzwischen ist bei etwa jeder 5. Schwangeren eine Allergie bekannt [6]. Neben Rhinitis allergica, atopischem Ekzem und dem anaphylaktischen Schock, zählt auch allergisches Asthma zu Allergien.

Allergien sollten in der Schwangerschaft zur Verbesserung des Wohlbefindens der Schwangeren therapiert werden. Von besonderer Wichtigkeit für das Leben der Schwangeren und des Feten sind dabei die Therapie des Asthmas, um den Notfall des Asthmaanfalls zu vermeiden und die Therapie des anaphylaktischen Schocks. Ein Asthmaanfall und anaphylaktischer Schock waren mit großer Wahrscheinlichkeit kein Hintergrund der beim Beratungsdienst eingegangenen Anfragen, da es sich hierbei um Akutsituationen handelt, bei denen keine Zeit bleibt, auf eine Antwort zu warten.

Asthma ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen der ersten Lebenshälfte. Etwa 7-10% der Frauen im gebärfähigen Alter sind betroffen, in der Schwangerschaft leiden die meisten erkrankten Frauen an der Form des allergischen Asthmas. Bei etwa 23% kommt es in der Schwangerschaft zu einer Verbesserung der Symptomatik, während etwa 30% eine Exazerbation erleiden. Eine Therapie ist besonders in der Schwangerschaft wichtig, um eine ausreichende Versorgung des Feten mit Sauerstoff zu gewährleisten [33]. Unzureichend therapiertes Asthma wird mit Frühgeburtlichkeit, intrauteriner Wachstumsverzögerung und Präeklampsie in Verbindung gebracht, außerdem wird ein teratogenes Risiko diskutiert [6]. Es gilt durch eine adäquate Therapie eine Exazerbation und den Notfall des Asthmaanfalls zu vermeiden.

4.2.2 Arzneimittel als Gegenstand der Anfragen

In der vorliegenden Arbeit wurden bei den Anfragen mit erkennbarem konkretem Fallbezug nur die Arzneimittelhauptgruppen erwähnt, welche in mindestens 10 Fällen Gegenstand der Anfragen waren, bei jenen ohne

4. Diskussion

erkennbaren konkreten Fallbezug, wurden die Arzneimittelhauptgruppen mit Vorkommen in mindestens 5 Anfragen erwähnt. Kamen in einer Anfrage Arzneimittel verschiedener Hauptgruppen vor, die zur selben Übergruppe gehörten, wurde die Übergruppe pro Anfrage nur einmal gewertet. Somit kann erklärt werden, wieso sich die Platzierungen der verschiedenen Übergruppen in den Abbildungen 22 und 23 auf S. 39 bzw. S. 41 unterscheiden. Im Folgenden wird die Platzierung nach Abbildung 22 gewertet.

Zu den Übergruppen nach Roter Liste, welche mit Abstand am häufigsten Gegenstand einer Anfrage mit erkennbarem konkretem Fallbezug waren, zählt Übergruppe 1. Dabei war die Hauptgruppe 10 *Antibiotika/ Antiinfektiva* von besonderem Interesse, außerdem interessierten die Hauptgruppen 6 *Antihelminthika* und 75 *Sera, Immunglobuline und Impfstoffe*.

Wie in Kapitel 4.2.1 erwähnt, sind nach den *übrigen Erkrankungen* besonders *Infektionskrankheiten und Infektionen* Hintergründe einer Arzneimittelanwendung bzw. versehentlichen AASB, somit passt das eben genannte Ergebnis gut ins Bild.

Anschließend folgt Übergruppe 8, wobei hier die häufigste Hauptgruppe, mit Vorkommen in 93 Anfragen, Nr. 71 *Psychopharmaka* ist. Wie zuvor auf S. 63f. dargestellt, spielen Psychische Erkrankungen eine wichtige Rolle und gehören im vorliegenden Datengut mit 17% zu den dritthäufigsten Hintergründen von *Arzneimittelanwendung bzw. versehentliche AASB* (s. S. 34, Abb. 14). Der Medikation dieser Erkrankungen kommt eine besondere Wichtigkeit zu und die aktuelle Studienlage ist nicht ausführlich. Die Häufigkeit von Psychopharmaka in den Anfragen leuchtet somit ein.

Dieses Ergebnis deckt sich in etwa mit den Daten von *embryotox*, dort gehören Psychopharmaka zu den meist gefragten Arzneimittelgruppen [6].

Die 3. häufigste Arzneimittelübergruppe bildet Nr. 6 *Bronchopulmonale Erkrankungen und systemische Allergien* mit den Hauptgruppen 7 *Antiallergika*, 31 *Corticoide (Interna)*, 28 *Broncholytika/Antiasthmatica* und 24 *Antitussiva/Expektorantia*. Dieses Ergebnis überrascht zunächst, denn

4. Diskussion

bronchopulmonale Erkrankungen und systemische Allergien zählen bei Anfragen mit konkretem Fallbezug nicht zu den häufigsten *Erkrankungen als Hintergrund einer Arzneimittelanwendung bzw. versehentlichen AASB* (s. S. 32 Abb. 12).

Es ist zu beachten, dass die Arzneimittel, die zur Übergruppe 6 gezählt werden, nicht nur bei der Therapie *bronchopulmonaler Erkrankungen und systemischer Allergien* Anwendung finden, sondern auch bei Erkrankungen anderer Gruppen, beispielsweise *Corticoide* zur Therapie *gastroenterologischer Erkrankungen* (CEDs) oder *Antitussiva/Expektorantia* zur Therapie von tussiven Infektionskrankheiten. Somit kann von der Häufigkeit dieser Arzneimittelgruppe nicht direkt auf die Häufigkeit *bronchopulmonaler Erkrankungen und systemischer Allergien* geschlossen werden.

Wie auf S. 71f. erwähnt, spielen *systemische Allergien* in einer Schwangerschaft durchaus eine wichtige Rolle. Hier muss die Methodik bei der Auswertung der eingegangenen Anfragen in der vorliegenden Arbeit berücksichtigt werden (s. S. 14f. und S. 18ff.):

Gab es Informationsbedarf zu mehreren Erkrankungen in einer Anfrage, so wurde ausschließlich die vordergründig gewichtigste aufgelistet, während bei den Arzneimitteln keine Selektion vorgenommen wurde, sondern eine komplette Auflistung erfolgte. *Bronchopulmonale Erkrankungen und systemische Allergien* sind also in der Schwangerschaft sehr wohl von Bedeutung, wurden aber in der vorliegenden Arbeit anscheinend im direkten Vergleich mit anderen Erkrankungen mehrfach als weniger gewichtig gewertet.

Der Übergruppe *bronchopulmonale Erkrankungen und systemische Allergien* schließt sich die Übergruppe Nr. 14 *Andere Erkrankungen bzw. nicht klassifizierbar* mit Arzneimitteln, welche nicht in der Roten Liste enthalten (Hauptgruppe 99) sind und Dermatika (Hauptgruppe 32), sowie verschiedenen anderen Arzneimitteln, die in weniger als 10 Anfragen vorkommen, an.

Die Übergruppe 14 umfasst anders als die meisten anderen Übergruppen vielerlei bunt durchmischte Arzneimittel zur Behandlung verschiedenster Erkrankungen unterschiedlichster Organsysteme. Die einzelnen Arzneimittel

4. Diskussion

wiederholen sich nicht häufig, jedoch ergibt sich in der Summe eine größere Anzahl, sodass die Übergruppe 14 auf Platz 4 folgt, wenngleich die einzelnen zugehörigen Arzneimittel selbst keine entscheidende Rolle für eine Therapie in der Schwangerschaft spielen.

Bei der nächsthäufigen Arzneimittelübergruppe- Nr. 9 *Schmerz-* ist die meist-erwähnte Hauptgruppe Nr. 5 *Analgetika/Antirheumatika*. Schmerzen sind keine Krankheit als solche, es handelt sich vielmehr um ein unspezifisches Symptom, welches bei vielen Erkrankungen einen hohen Stellenwert einnimmt und medikamentös therapiert wird. Die Anzahl der Anfragen bei denen die Therapie mit Arzneimitteln der Übergruppe 9 Thema ist, verwundert also nicht.

Eine weitere wichtige Arzneimittelübergruppe ist die der *Kardiovaskulären Erkrankungen* (Nr. 4) mit besonders häufigem Vorkommen der Hauptgruppe 17: *Antihypertonika* und Nr. 27 *Betarezeptorenblocker/Calciumkanalblocker*. Hierbei ist zu beachten, dass Betarezeptorenblocker oftmals auch zur Therapie der Hypertonie eingesetzt werden, weshalb sie vom Arzneimittelberatungsdienst fälschlicherweise teils der Hauptgruppe 17 zugeordnet wurden.

In Kapitel 4.2.1 wird die Bedeutung kardiologischer Erkrankungen in der Schwangerschaft erläutert, besonders gewichtig sind dabei hypertensive Erkrankungen. Die Datenlage zur Therapieempfehlung in der Schwangerschaft ist zwar ausführlich, jedoch muss jede Schwangere individuell eingestellt werden, was eine verantwortungsvolle Aufgabe darstellt. So kann die Häufigkeit der Anfragen zu Antihypertonika, Betablocker und Calciumkanalblocker erklärt werden.

Übergruppe 10 *Neurologische Erkrankungen* folgt der Übergruppe 4. Dabei sind die häufigsten Hauptgruppen Nr. 15 *Antiepileptika* und Nr. 14 *Antiemetika/Antivertiginosa*.

Übergruppe Nr. 7 *Gastrointestinale Erkrankungen* schließt sich Übergruppe Nr. 10 an. Hier sind die Arzneimittel der Hauptgruppe 60 *Magen-Darm-Mittel* mit Abstand von größtem Interesse.

4. Diskussion

Betrachtet man die häufigsten Erkrankungen als Hintergründe einer Arzneimittelanwendung bzw. versehentlichen AASB (s. S. 32 Abb. 12), stellt man fest, dass *gastroenterologische Erkrankungen* und *kardiologische Erkrankungen* mit 6% gleich häufig Gegenstand der Anfragen mit konkretem Fallbezug sind, während *neurologische Erkrankungen* in 2% mehr Anfragen Hintergrund sind. Wie gerade erwähnt, spiegelt sich das nicht exakt in der Häufigkeit der Arzneimittelübergruppen und -hauptgruppen wieder. Sieht man sich jedoch die Neurologischen Erkrankungen, welche Hintergrund der Anfragen waren, genauer an, erkennt man die Verwendung von Arzneimitteln anderer Übergruppen (welche nicht zur Übergruppe 10 gehören) zur Therapie von neurologischen Erkrankungen. So werden z.B. *Analgetika/Antirheumatika* (Hauptgruppe 5), welche zur Übergruppe 9 gehören, zur Therapie von Kopfschmerzen verwendet, oder *Immunmodulatoren* (Hauptgruppe 51), die zur Übergruppe 3 *Maligne und immunologische Erkrankungen* gehören, zu einer Therapie von Multipler Sklerose.

Weiterhin muss beachtet werden, dass *Übelkeit* in der vorliegenden Arbeit den *gastroenterologischen Erkrankungen* zugeordnet wurde, während *Antiemetika/Antivertiginosa* nach Roter Liste zur Übergruppe der *neurologischen Erkrankungen* gezählt werden. Somit spiegelt die Häufigkeit der vorkommenden Arzneimittel nicht immer die Platzierung der Erkrankungen wieder.

Bei den Anfragen ohne erkennbaren konkreten Fallbezug findet sich eine etwas abweichende Reihenfolge: Hier steht an erster Stelle die Übergruppe Nr. 8 *Schlafstörungen und psychische Erkrankungen* mit der Hauptgruppe Nr. 71 *Psychopharmaka*. Darauf folgt Übergruppe Nr. 6 *Bronchopulmonale Erkrankungen und systemische Allergien* mit der Hauptgruppe Nr. 7 *Antiallergika*. Es schließen sich Übergruppe Nr. 4 *Kardiovaskuläre Erkrankungen* mit den *Antihypertonika* (Hauptgruppe Nr. 17) und Übergruppe Nr. 1 *Infektionen, Impfungen, Seren* mit der häufigsten Hauptgruppe Nr. 10 *Antibiotika/Antiinfektiva* an. Am wichtigsten sind hierbei mit Abstand die Hauptgruppe der *Psychopharmaka*, gefolgt von jener der *Antiallergika*.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Hauptgruppen der *Antibiotika/Antiinfektiva* und der *Psychopharmaka* von herausragender Bedeutung sind, was zudem mit den Häufigkeiten der Erkrankungen übereinstimmt.

4.3 Prospektive Therapieoptimierung vs. retrospektive Risikobeurteilung

Das Kernthema der vorliegenden Arbeit ist *prospektive Therapieoptimierung* oder *retrospektive Risikobeurteilung*. Dies kann nur in Bezug auf die Anfragen mit erkennbarem konkretem Fallbezug dargestellt werden, da bei den restlichen Fragen der Fallbezug und somit auch der Schwangerschaftsstatus unklar sind. Das Dominieren von *prospektiver Therapieoptimierung*, ist ein Zeichen für die Unsicherheit bezüglich der Zulassung bestimmter Arzneimittel in der Schwangerschaft und für den Wunsch nach zusätzlicher Absicherung. Es ist deshalb bei Erkrankungen zu erwarten, deren Datenlage eine Therapie in der Schwangerschaft betreffend, dürrig ist.

Ein Überwiegen von *retrospektiver Risikobeurteilung* ist als Unsicherheit hinsichtlich möglicher Folgeschäden, verursacht durch die Verwendung in der Schwangerschaft kontraindizierter Präparate, zu werten. Bei *retrospektiver Risikobeurteilung* erfolgt eine Arzneimitteleinnahme in der Regel versehentlich oder in Unwissenheit einer Schwangerschaft. Dieses Ziel wäre überwiegend bei Erkrankungen zu erwarten, deren Therapie in der Schwangerschaft in der Literatur ausführlich dargestellt ist, bei denen also ein Wissen um die Kontraindikation bestimmter Medikamente besteht.

Eine medikamentöse Therapie lässt sich vorab nur gezielt konzipieren, wenn die Schwangerschaft seitens der Patientin geplant wird oder vor Therapiebeginn bekannt ist. Außerdem ist eine Therapie bei jeglicher Erkrankung prospektiv ungezielt hinsichtlich einer potentiellen Schwangerschaft planbar, indem die Medikation bei Frauen im gebärfähigen Alter generell, ungeachtet von Schwangerschaftsplänen, schwangerschaftskonform verordnet wird.

Betrachtet man das Datenkollektiv, ist auf den ersten Blick ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Therapieoptimierung und Risikobeurteilung zu erkennen (s. S. 45, Abb. 28). Die restlichen Ziele *berufliches Interesse* und *Unklar* kamen in einem vernachlässigbar geringen Anteil vor.

4.3.1 Prospektiv vs. retrospektiv und Schwangerschaftsstatus

Bezüglich des Schwangerschaftsstatus fällt auf, dass mit Abstand die meisten Anfragen zu bereits eingetretenen Schwangerschaften eingingen, gerade einmal 14% beschäftigten sich mit geplanten Schwangerschaften (s. S. 36, Abb.18). Es gilt zu beachten, was hier mit einer *geplanten Schwangerschaft* gemeint ist- nämlich eine Schwangerschaft, die sich in Planung befindet und noch nicht eingetreten ist.

Unter den bestehenden Schwangerschaften gibt es sicherlich auch geplante Schwangerschaften, also solche die im Voraus gewollt waren, deren Anteil wurde jedoch nicht erhoben.

Ein Anteil von nur 14% an vorab beabsichtigten Schwangerschaften würde verwundern, da gerade in der heutigen Zeit der Trend immer mehr dahin geht, alles zu planen, insbesondere im Bereich Beruf und Familie.

Nur knapp 30% der ausgetragenen Schwangerschaften in Westdeutschland sind ungeplant [34], was umgekehrt einen Anteil von 70% an geplanten Schwangerschaften bedeutet.

Wie erwähnt bleibt jedoch unklar, ob diese Verteilung auf das vorliegende Datengut zutrifft.

Größtenteils wurden Anfragen zu Schwangerschaften im 1. Trimenon gestellt (58%), dabei hauptsächlich zu jenen im 2. Schwangerschaftsmonat (25%) (s. S. 37, Abb. 19 und 20). Bis zur einschließlich 10. Schwangerschaftswoche war das häufigste Ziel *retrospektive Risikobeurteilung*.

Bei geplanten Schwangerschaften und bei Schwangerschaften ab dem 2. Trimenon überwog *prospektive Therapieoptimierung* (s. S. 46, Abb. 29).

Eine Schwangerschaft kann mit der verwendeten Zählweise *post menstruationem* frühestens in der 3. Woche festgestellt werden, da die

Konzeption am 14. Tag eines 28-Tage Zyklus, also am letzten Tag der 2. SSW stattfindet. Kaum eine Frau denkt vor dem Ausbleiben der nächsten Regelblutung an eine Schwangerschaft, weshalb die meisten frühestens ab der 5. Schwangerschaftswoche festgestellt werden, was dem 2. Monat entspricht. Da nicht jede Frau beim Ausbleiben der Menstruation sofort eine Schwangerschaft in Betracht zieht, kann sich das Feststellen einer eingetretenen Schwangerschaft auch durchaus auf spätere Wochen verzögern. Das wäre eine Erklärung für die Tatsache, dass die meisten Anfragen zu Schwangerschaften im 1. Trimenon und zum 2. Schwangerschaftsmonat eingingen, sie lässt sich allerdings nicht direkt belegen, weil es zum Zeitpunkt der „Erstdiagnose Schwangerschaft“ scheinbar keine Daten gibt.

Die meisten Anfragen zum 1. Trimenon hatten *retrospektive Risikobeurteilung* als Ziel. Das legt die Vermutung nahe, dass der Großteil aufgrund einer unbeabsichtigten Schwangerschaft gestellt wurde und die Therapie nicht prospektiv ohne Schwangerschaftspläne angepasst bzw. begonnen wurde.

Gilt die Annahme „Schwangerschaften werden zumeist im 1. Trimenon festgestellt“ bedeutet dies: Frauen im 2. Trimenon wissen um ihre Schwangerschaft.

Den Frauen kann der Wunsch nach einem positiven Ausgang unterstellt werden, weshalb sie sich im Voraus mit ihrem Arzt Gedanken über mögliche Risiken einer medikamentösen Therapie machen. Das erklärt den überwiegenden Anteil mit dem Ziel *prospektive Therapieoptimierung* bei den Anfragen zum 2. Trimenon.

4.3.2 Prospektiv vs. retrospektiv und akute vs. chronische Erkrankungen

Wendet man sich den *Erkrankungen als Hintergrund einer Arzneimittelanwendung bzw. versehentlichen AASB* zu, fällt je nach Erkrankungsgruppe ein Überwiegen von *prospektiver Therapieoptimierung* oder *retrospektiver Risikobeurteilung* auf (s. S. 48f.). Wie erklärt sich diese Verteilung?

Die Erkrankungen können in chronisch und akut unterteilt werden. In der vorliegenden Arbeit konnte der jeweilige Anteil jedoch mangels Dokumentation

4. Diskussion

nicht direkt ermittelt werden. Bei einigen Erkrankungen kann aber eine Unterteilung auch noch nachträglich vorgenommen werden. Infektionen beispielsweise können den akuten Erkrankungen zugeordnet werden, während *essentielle Hypertonien* oder *chronisch entzündliche Darmerkrankungen* zu den chronischen Erkrankungen zählen. Andere Erkrankungen, wie *Affektstörungen*, *Psychosen* oder *Kopfschmerzen* können nicht ohne weiteres akuten oder chronischen Erkrankungen zugeordnet werden, denn es gibt beiderlei Formen.

Einem Artikel, der 2005 im *New England Journal of Medicine* erschien, zufolge, ist die Therapieadhärenz, was die Medikamenteneinnahme angeht, bei akuten Erkrankungen größer, als bei chronischen und nimmt bei chronischen Erkrankungen nach den ersten 6 Monate rapide ab [35].

Für chronisch kranke Frauen bedeutet das, selbst wenn eine Therapie seitens des Arztes vorsorglich schwangerschaftskonform umgestellt wird, kann es sein, dass sich die potenziell schwangere Frau nicht an die Empfehlungen hält und es schließlich doch zur retrospektiven Risikobeurteilung kommt, weil ein in der Schwangerschaft kontraindiziertes Medikament weiterhin eingenommen wurde. Abgesehen davon sollte man das Risiko einer möglichen Krankheitsexazerbation durch eine prospektive Therapieumstellung bei einer medikamentös optimal eingestellten chronischen Erkrankung, wie z.B. einer Hypertonie, nicht außer Acht lassen. Das wäre ein weiterer Grund für das Vorkommen von *retrospektiver Risikobeurteilung* bei chronischen Erkrankungen.

Bei akuten Erkrankungen ist die Therapieadhärenz wie oben beschrieben größer, als bei chronischen, ein ärztlicher Therapievoranschlag wird also häufiger befolgt. Spätestens wenn eine akute Erkrankung eine Therapie mittels verschreibungspflichtiger Arznei erfordert, ist ein Arztkontakt notwendig. Die Therapie akuter Erkrankungen kann bei ungeplanter Schwangerschaft gezielt frühestens ab Feststellung einer Schwangerschaft prospektiv geplant werden (s.o.). Sucht eine Patientin einen Arzt auf, sollte sich dieser, zum Schutz eines potenziellen Feten, mindestens aber aus Selbstschutz, vergewissern, ob eine

4. Diskussion

Schwangerschaft vorliegt oder nicht. Es ist denkbar, dass dadurch eine Schwangerschaft erstmals „diagnostiziert“ wird. Eine Therapie kann dann prospektiv konzipiert werden.

Eine Therapie ungezielt vorab schwangerschaftskonform zu verordnen, fällt bei akuten Erkrankungen unter Umständen insofern leichter, als dass keine bewährte Therapie umgestellt werden muss, wie das bei einer chronischen Erkrankung mit medikamentöser Dauertherapie der Fall sein kann. Somit muss nicht von vorne herein eine Exazerbation befürchtet werden.

Eben genanntes spricht für das Überwiegen von *prospektiver Therapieoptimierung* bei akuten Erkrankungen.

Außerdem spielt sicherlich die Datenlage zur jeweiligen Erkrankung und deren Therapie in der Schwangerschaft eine Rolle. Bei ausreichender Darstellung in der Literatur wäre ein geringerer Anteil an Anfragen prospektiver Natur und umgekehrt ein größerer Anfragenanteil retrospektiver Natur zu erwarten.

4.3.3 Prospektiv vs. retrospektiv und bestimmte Erkrankungen bzw. Arzneimittel

Im Folgenden wird nun auf die Zielverteilung der wichtigsten Erkrankungen eingegangen, gemessen an der Anfragenanzahl. Des Weiteren wird die Verteilung der Ziele bei einzelnen relevanten Arzneimittelgruppen erwähnt und gewertet:

Bei *psychischen Erkrankungen* sind die Ziele prospektiv vs. retrospektiv nahezu ausgeglichen (51% vs. 48%, s. S. 49, Tbl. 3). Vernachlässigt man die Anfragen zu psychischen Erkrankungen, die nicht genauer differenziert und deshalb unter *nicht angegeben* zusammengefasst wurden, findet man *Affektstörungen*, *Psychosen* und *übrige psychische Erkrankungen* (s. S. 34, Abb. 14). In allen drei Gruppen gibt es sowohl akut, als auch chronisch verlaufende Formen und es bleibt unklar, wie hoch der jeweilige Anteil der Anfragen dazu ist.

4. Diskussion

Wie bereits dargestellt, nehmen Affektstörungen den größten Anteil ein, bei Ihnen wurde in 63% prospektiv geplant und in 37% retrospektiv das Risiko beurteilt (s. Kapitel 3.10.5, S. 50).

Genau wie bei anderen Arzneimitteln, gibt es zur Anwendung von Psychopharmaka in der Schwangerschaft nur wenige Daten, geschweige denn kontrollierte Studien oder große Fallsammlungen. Generell scheint das teratogene Risiko von Psychopharmaka gering zu sein. Außer bei Lithium ist bisher die Induktion spezieller Fehlbildungen bei keinem anderen Wirkstoff bekannt [2]. In der vorliegenden Arbeit war Lithium lediglich in 7 Fällen mit erkennbarem konkretem Fallbezug Thema, in 5 war das Ziel *prospektive Therapieoptimierung*, in 2 *retrospektive Risikobeurteilung* (s. S. 50, Kapitel 3.10.6). Lithium wird gewöhnlich zur Rezidivprophylaxe von Affektstörungen eingesetzt, die Zielverteilung ist demnach angesichts der Zielverteilung bei Affektstörungen nachvollziehbar. Das Überwiegen von *prospektiver Therapieoptimierung* verdeutlicht die Unsicherheit, die bezüglich der medikamentösen Therapie von psychischen Erkrankungen in der Schwangerschaft besteht.

Bei den *kardiologischen Erkrankungen* nehmen essentielle und labile Hypertonie mit 84% den größten Teil ein (s. S. 35, Abb. 17). Wie in Kapitel 4.2.1 auf S. 68ff. erläutert, handelt es sich dabei um chronische Krankheitsbilder, die häufig eine Dauermedikation erforderlich machen. Die Datenlage zur Therapie von *Schwangerschaftshochdruck* ist ausführlich [2].

30% der Anfragen zu Schwangerschaftshochdruck hatten das Ziel *prospektive Therapieoptimierung* und 63% *retrospektive Risikobeurteilung* (s. S. 50, Kapitel 3.10.5).

Dieses Ergebnis bestätigt zuvor genannte Erwartung (s. S. 78ff, Kapitel 4.3.2).

Die Arzneimittel der Hauptgruppen 17 und 27, welche von den Arzneimitteln der Übergruppe 4 am häufigsten vorkommen, werden primär zur Hypertonie-Therapie eingesetzt. ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorenblocker sind in der Schwangerschaft kontraindiziert, da sie Teratogenität und schwere fetale sowie neonatale Toxizität verursachen können [2]. In den ausgewerteten Daten waren

4. Diskussion

in 32% der Anfragen zu *Antihypertonika* und *Betarezeptorblocker*, *Calciumkanalblocker* eben diese kontraindizierten Substanzen Thema der Anfragen (s. S. 40f.), davon hatten 10% *prospektive Therapieoptimierung* als Ziel und 90% *retrospektive Risikobeurteilung* (s. S. 50, Kapitel 3.10.6). Die Zielverteilung stimmt mit derjenigen bei essentieller Hypertonie überein.

Die genannten Substanzen zählen zur Erstlinientherapie der Hypertonie, außerhalb einer Schwangerschaft. Das Ergebnis spricht dafür, dass in den meisten Fällen eine Therapie nicht vorsorglich schwangerschaftskonform umgestellt wurde, möglicherweise wegen Bedenken vor einer Exazerbation der Hypertonie. Denkbar wäre aber auch eine fehlende Therapieadhärenz der Frauen bezüglich einer schwangerschaftskonformen Therapie. Man könnte weiterhin auf ein Überwiegen von ungeplant während einer Dauertherapie eingetretenen Schwangerschaften schließen. In jedem Fall zeigt das Ergebnis die große Angst vor möglichen Folgeschäden und den Wunsch nach Absicherung bezüglich der Empfehlung zu einem Schwangerschaftsabbruch oder zum Austragen der Schwangerschaft.

Prospektive Therapieoptimierung überwog bei Anfragen zu *Infektionskrankheiten und Infektionen* mit 57% zu 41% (s. S. 49, Tbl. 3). Es handelt sich in der Mehrzahl um akute Krankheitsbilder, das Ergebnis bestätigt somit zuvor genannte Erwartungen.

Eine häufig eingesetzte Arzneimittelhauptgruppe zur Therapie von *Infektionskrankheiten und Infektionen*, ist die der *Antibiotika/Antiinfektiva* (s. S. 41, Abb. 23). β -Lactam-Antibiotika, wozu Penicilline und Cephalosporine zählen, gehören zu den Antibiotika erster Wahl in der Schwangerschaft [2]. Dies ist keine neue Erkenntnis, so verwundert es doch, dass immerhin in 21% der Anfragen, die sich mit Arzneimitteln der Hauptgruppe Nr. 10 beschäftigten, zu dieser Antibiotika-Gruppe gestellt wurden. 67% davon hatten *prospektive Therapieoptimierung* als Ziel, 33% *retrospektive Risikobeurteilung* (s. S. 50f., Kapitel 3.10.6). Der Fragenanteil zu dieser Antibiotika-Gruppe mit einer klaren Therapieempfehlung in der Schwangerschaft und insbesondere das Überwiegen von *prospektiver Therapieoptimierung*, spiegeln, wie bereits

4. Diskussion

erwähnt, die große Unsicherheit die generell in Bezug auf eine Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft besteht, wieder.

In der Schwangerschaft kontraindizierte Antibiotika-Gruppen, wie Tetracycline, Aminoglykoside und Gyrasehemmer waren in insgesamt 24% der Anfragen, in denen zu Antibiotika/Antiinfektiva gefragt wurde, Thema. Davon hatten mit 73% die meisten *retrospektive Risikobeurteilung* als Ziel (s. S. 51, Kapitel 3.10.6).

Das Überwiegen von *retrospektiver Risikobeurteilung* spricht für ein Wissen bezüglich der Kontraindikation der Präparate in der Schwangerschaft. Aufgrund des Wissens um die Kontraindikation kann man annehmen, dass eine Schwangerschaft vor Beginn der Therapie durch den behandelnden Arzt in der Mehrzahl der Fälle weder ausgeschlossen, noch in Betracht gezogen wurde. Wäre die Möglichkeit einer Schwangerschaft aufgrund des gebärfähigen Alters der Patientin in Erwägung gezogen worden, hätte eine Therapie auch ungezielt vorsorglich vorab konzipiert werden können.

Das Ergebnis ist sicherlich teilweise dem im ärztlichen Beruf vorherrschenden Zeitmangel anzuschulden, da während der durchschnittlichen Beratungszeit von 8 Minuten, die einem niedergelassenen Arzt zur Verfügung stehen [14], keine Zeit für eine ausführliche Anamnese bleibt. Absolut betrachtet sind die Zahlen nicht aussagekräftig. Dennoch sollte dieses Ergebnis kritisch hinterfragt werden, weil sich *retrospektive Risikobeurteilung* bei der Anwendung von Antibiotika vermeiden ließe.

Wendet man sich den *neurologischen Erkrankungen* zu, sieht man auch hier auf den ersten Blick hauptsächlich *prospektive Therapieoptimierung* (50% zu 40%, s. S. 49, Tbl. 3).

Dabei bildet die Epilepsie mit 33% das am meisten zu Grunde liegende Krankheitsbild. Unter den Anfragen zur Epilepsie überwog mit 64% *retrospektive Risikobeurteilung* (s. S. 50, Kapitel 3.10.5).

Wie bereits dargestellt (s. S. 64ff.), ist eine medikamentöse Therapie der Epilepsie wichtig, insbesondere in der Schwangerschaft. Die Datenlage zu dem Thema ist zwar ausführlich, dennoch scheinen aufgrund des erhöhten Fehlbildungsrisikos, das mit einer medikamentösen Therapie einhergeht,

4. Diskussion

Unsicherheiten zu bestehen. Das spiegelt sich in dem größeren Fragenanteil mit dem Ziel *retrospektive Risikobeurteilung* wieder.

Antiepileptika, wie Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Carbamazepin, Valproinsäure, können Schäden wie Missbildungen, Fehlbildungen an Herz, Harnwegen, Skelett, Mundspaltenbildung verursachen. Valproat und Carbamazepin können zusätzlich Neuralrohrdefekte und Mittelgesichts-Endphalangenhypoplasie (=Antiepileptika-Syndrom) hervorrufen. Besonders bei Carbamazepin, Phenytoin, Primidon und Phenobarbital kann es zu mentalen Entwicklungsstörungen kommen [2]. Valproinsäure scheint sich besonders schädlich auszuwirken [6]. Sie war in 3 Anfragen Thema, was immerhin einem prozentualen Anteil von 20% der Anfragen zu Antiepileptika entspricht, in 2 dieser Anfragen war das Ziel *retrospektive Risikobeurteilung* (s. S. 51, Kapitel 3.10.6). Absolut gesehen ist die Anzahl der Anfragen zu Valproinsäure vernachlässigbar und man könnte vermuten, dass die potentiell schädigende Wirkung des Wirkstoffes auf einen Feten bekannt ist und er deshalb gemieden wird. Allerdings ist die Zahl der Anfragen zu Antiepileptika insgesamt zu gering, um diese Vermutung belegen zu können.

Das Missbildungsrisiko durch Antiepileptika ist aber nicht nur Wirkstoff- sondern vor allem auch Dosis-abhängig [36]. Außerdem hat man herausgefunden, dass eine Monotherapie in der Schwangerschaft ein geringeres Risiko darstellt, als eine Kombinationstherapie [37]. Ob darüber ein Bewusstsein besteht, bleibt ungeklärt, da in der vorliegenden Arbeit weder auf die Dosis einzelner Medikamente eingegangen wurde, noch darauf, ob es sich um eine Mono- oder Polytherapie handelte.

Bei *gastroenterologischen Erkrankungen* überwog ebenfalls *prospektive Therapieoptimierung*, mit 56% zu 44% (s. S. 49, Tbl. 3). Vernachlässigt man die unter *übrige gastroenterologische Erkrankungen* zusammengefassten Krankheitsbilder und *nicht angegeben*, so nehmen *Gastritis/gastritische Beschwerden* mit 24% den größten Anteil ein. Darauf folgen *M. Crohn/Colitis ulcerosa* mit 18%, *Übelkeit/Erbrechen* mit 15% und *Diarrhoe* mit 9%.

Bis auf die CEDs sind das vorwiegend akute Krankheitsbilder, weshalb die Zielverteilung nachvollziehbar ist.

Arzneimittel, die als problematisch eingestuft werden und in einer Schwangerschaft kontraindiziert sind, kamen im vorliegenden Datengut in den Anfragen zur Hauptgruppe 60 *Magen-Darm-Mittel* nicht vor.

4.4 Ausblick

Wie mehrfach erwähnt, sollte über eine generelle Meidung von Arzneimittelgruppen, welche in der Schwangerschaft kontraindiziert sind, bei Frauen im gebärfähigen Alter nachgedacht werden. Möchte ein Arzt nicht generell bei entsprechender Frauengruppe schwangerschaftskonforme Medikamente verordnen, sollte er wenigstens ausnahmslos eine Schwangerschaft ausschließen. Dies ließe sich relativ einfach bewerkstelligen, indem bei jeder Frau vor Verordnung einer Therapie ein Schwangerschaftstest durchgeführt würde.

Frauen mit chronischen Erkrankungen, die unter potentiell fetotoxischer/teratogener medikamentöser Dauertherapie stehen, sollten dahingehend sensibilisiert werden, eine Schwangerschaft im Vorfeld mit ihrem behandelnden Arzt zu planen, mit der Möglichkeit die Arzneimitteltherapie vorab prüfen und gegebenenfalls umstellen zu können.

Prinzipiell sollten Frauen die schädliche Medikamente einnehmen auf die Wichtigkeit von Verhütung während der Therapie aufmerksam gemacht werden. Diese Aufgabe kann und sollte der behandelnde Arzt übernehmen. Außerdem kommt auch Apothekern eine wichtige Rolle in dieser Angelegenheit zu, denn jedes verschreibungspflichtige Medikament erfordert das Einlösen eines Rezeptes in einer Apotheke, wobei eine Beratung seitens des Apothekers erfolgen sollte. Insbesondere auch hinsichtlich möglicher Wechselwirkungen von Arzneimitteln mit Kontrazeptiva.

Angesichts des hohen Anteils von 70% an Arzneimitteln, die Schwangere im Rahmen der Selbstmedikation erwerben [25], wird eine Sonderrolle von Apothekern deutlich. Sie haben ein fundiertes Wissen über die einzelnen Wirkstoffe, die Indikationen und Kontraindikationen und können

4. Diskussion

dementsprechend Frauen im gebärfähigen Alter auch auf die Risiken für eine potentielle Schwangerschaft hinweisen. Des Weiteren sollten Ärzte und Apotheker zusammenarbeiten und sich über die verkauften/ verordneten Medikamente austauschen. Hierfür wurde vom Deutschen Grünen Kreuz ein „Arzneimittelpass für Schwangerschaft und Stillzeit“ entworfen, auf dem Informationen zu gesundheitlichen Problemen in der Schwangerschaft sowie Therapieempfehlungen zu finden sind und Arzneimittel notiert werden können. So sehen die Schwangere, die Apotheker und Ärzte auf einen Blick die applizierten Arzneimittel, die Beratung wird dadurch vereinfacht [38].

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden Anfragen zum Thema *Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft*, die vom 01.01.2001 bis 31.12.2010 beim Pharmakotherapie-Beratungsdienst der Abteilung *Klinische Pharmakologie des Universitätsklinikums Tübingen* eingingen, ausgewertet.

Die Analyse galt primär der Frage, ob bei einer Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft *prospektive Therapieoptimierung* oder *retrospektive Risikobeurteilung* überwiegt.

Relevante Daten aus der Datenbank des Beratungsdienstes wurden deskriptiv analysiert und in anonymisierter Form in Tabellen oder Diagrammen dargestellt. Insgesamt gingen in den zehn Jahren 3984 Anfragen beim Beratungsdienst ein, davon 614 (15%) zum Thema *Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft*. Darunter waren 595 (97%) ärztliche Anfragen. 277 niedergelassene ärztliche Nutzer stellten 487 Anfragen und 87 Klinikärzte 96 Anfragen.

86 (31%) der niedergelassenen Nutzer kamen aus dem Bereich der Allgemeinmedizin, 73 (26%) aus der Gynäkologie und 34 (12%) waren der Inneren Medizin angehörig. Bei den Klinikärzten waren es 20 (23%) aus der Inneren Medizin, 14 (16%) kamen aus der Psychiatrie und/oder Psychotherapie oder Psychosomatischen Medizin und 10 (11%) aus der Gynäkologie.

Die Anfragen wurden durchschnittlich innerhalb von 1,5 Tagen beantwortet, die Bearbeitungszeit lag im Median bei 60 Minuten.

Bei 524 (85%) Anfragen war ein konkreter Fallbezug erkennbar, 473 (90%) davon wurden wegen einer *Therapie der Mutter aufgrund einer Erkrankung* gestellt. Die größte Erkrankungsübergruppe bildeten *Infektionskrankheiten und Infektionen* mit Vorkommen in 145 (28%) Anfragen. *Psychische Erkrankungen und Schlafstörungen* kamen in 89 (17%) Anfragen vor, darunter besonders häufig Affektstörungen und Psychosen. *Neurologische Erkrankungen* waren in 42 (8%) Anfragen Thema, davon beschäftigten sich 33% mit einer Epilepsie. *Gastroenterologische Erkrankungen* kamen in 34 (6%) Anfragen vor. In weiteren 32 (6%) Anfragen waren *kardiologische Erkrankungen* Hintergrund einer Arzneimittelanwendung, davon wurden 84% zu einer Hypertonie gestellt.

5. Zusammenfassung

Bei 90 (15%) Anfragen war kein konkreter Fallbezug erkennbar.

Die vorliegende Analyse ergab, dass die Anfragen zu gleichen Anteilen mit je 48% *prospektive Therapieoptimierung* und *retrospektive Risikobeurteilung* zum Ziel hatten. *Prospektive Therapieoptimierung* ist als Zeichen von Unsicherheit bezüglich der Schwangerschafts-Kompatibilität bestimmter Arzneimittel und dem Wunsch nach Absicherung zu werten. Während *retrospektive Risikobeurteilung* die Angst vor möglichen Folgeschäden, verursacht durch die Anwendung spezieller Präparate, widerspiegelt. Einfluss auf die Zielverteilung hatten auch der Schwangerschaftsstatus, die Art der Erkrankung (akut vs. chronisch) und die Datenlage in der Literatur. Daraus ergeben sich Ansatzpunkte für die ärztliche Fortbildung.

In 250 (58%) Anfragen wurde zu Schwangerschaften im 1. Trimenon gefragt, dabei in 107 (25%) zum 2. Schwangerschaftsmonat. Bis zur einschließlich 10. Schwangerschaftswoche überwog *retrospektive Risikobeurteilung*. Bei geplanten Schwangerschaften und bei Schwangerschaften ab dem 2. Trimenon herrschte *prospektive Therapieoptimierung* vor.

45 (51%) Anfragen zu *psychischen Erkrankungen* hatten *prospektive Therapieoptimierung* zum Ziel. Bei den *kardiologischen Erkrankungen* überwog insgesamt *retrospektive Risikobeurteilung* mit 19 (59%) Anfragen. *Prospektive Therapieoptimierung* kam bei Anfragen zu *Infektionskrankheiten und Infektionen* in 83 (57%) Anfragen vor. Bei *neurologischen Erkrankungen* dominierte das Ziel *prospektive Therapieoptimierung* mit 21 (50%) Anfragen, jedoch hatten 9 (64%) der 14 Anfragen zu einer Epilepsie *retrospektive Risikobeurteilung* zum Ziel. *Prospektive Therapieoptimierung* führte ebenfalls bei *gastroenterologischen Erkrankungen* mit Auftreten in 19 (56%) Anfragen.

Die dargestellten Ergebnisse bestätigen einen hohen Informationsbedarf zum Thema Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft bei niedergelassenen Ärzten. Es bestand gleichermaßen der Wunsch nach Therapieoptimierung im Voraus und nachträglicher Risikobeurteilung.

Dabei ermöglichte die Beratung eine individuelle Falldiskussion.

6. Literaturverzeichnis

- [1] Paulus WE (2005): Pharmakotherapie in der Schwangerschaft, S. 651–665. In: Wehling, M. (Hrsg.): Klinische Pharmakologie. Thieme, Stuttgart.
- [2] Frieze K, Mörike K, Neumann G, Windorfer A, Kleinebrecht J (2009): Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit: Ein Leitfaden für Ärzte und Apotheker. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.
- [3] Rote Liste Service GmbH (Hrsg.): Rote Liste 2010: Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte), Rote Liste Service GmbH, Frankfurt/Main.
- [4] Schwarz UI, Stoelben S, Ebert U, Siepmann M, Krappweis J, Kirch W (1999): Regional drug information service. *Int J Clin Pharmacol Ther* 37(6), S. 263–268.
- [5] Schaefer C (2013): Arzneimittelprojekt Embryotox: Sicherheit für Mutter und Kind. *Deutsches Ärzteblatt* 110(21), S. A-1048.
- [6] www.embryotox.de (Zugriff 06.12.2014).
- [7] www.reprotox.de (Zugriff 06.12.2014).
- [8] <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Langfassungen/Arzneimittel-Informationsdienst.html> (Zugriff 06.01.2015).
- [9] Geldmacher J, Ebel C, Fux R, Göckler T, Hoffmann A, Maurer J, Seene U, Spies B, Trapp R, Vollmer B, Wegmann K (2009): Verordnungsforum 11-Schwerpunkt Praxisbesonderheiten für Heilmittel. In: Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg (Hrsg.): Verordnungsforum 11. Kohlhammer, Stuttgart.
(online verfügbar unter: <http://www.kvbw-admin.de/data/dateiverwaltung/11Verordnungsforum.pdf>, Zugriff 06.01.2015)
- [10] <http://www.kvbawue.de/presse/publikationen/versorgungsbericht/> (Zugriff 06.01.2015)
- [11] Hayler H (2005): Pharmakotherapie-Beratungsdienst von Ärzten für Ärzte- Wie beurteilen Nutzer einen solchen Service? Inaugural-Dissertation, Tübingen.
- [12] Schmidt C, Möller J, Windeck P (2013): Arbeitsplatz Krankenhaus: Vier Generationen unter einem Dach. *Deutsches Ärzteblatt* 110(19), S. A 928, A 930, A 932, A 933, A 5.
- [13] http://www.medizin.uni-tuebingen.de/Presse_Aktuell/Einrichtungen+A+bis+Z/Institute/Pharmakologie+und+Toxikologie/Klinische+Pharmakologie/Wir+%C3%BCber+uns/Pharmakotherapie_Informationsdienst.html (Zugriff 06.01.2015)
- [14] Grobe TG; Dörning H; Schwartz FW (2010): Ambulante ärztliche Versorgung, S. 57-58. In: Barmer GEK (Hrsg): Barmer GEK Arztreport - Schwerpunkt: Erkrankungen und zukünftige Ausgaben. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 1. Asgard, St. Augustin.
(online verfügbar unter: http://www.barmergek.de/barmer/web/Portale/Versicherte/Komponenten/gemeinsame__PDF__Dokumente/Reports/PDF__Arztreport,property=Data.pdf, Zugriff 06.01.2015)

6. Literaturverzeichnis

- [15] Statistisches Bundesamt, Fachserie 12 Reihe 3 (2012): Gesundheit. Schwangerschaftsabbrüche [online].
URL:
https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Schwangerschaftsabbrueche/Schwangerschaftsabbrueche2120300127004.pdf?__blob=publicationFile (Zugriff 06.01.2015)
- [16] Deutscher Bundestag 13. Wahlperiode (1995): Beschlußempfehlung und Bericht des Ausschusses für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (13. Ausschuß). Deutscher Bundestag, Drucksache 13/1850, S.18
(online verfügbar unter:
<http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/13/018/1301850.pdf>, Zugriff 06.01.2015)
- [17] Neumann G (2009): Infektionen und Infektionskrankheiten, S. 414–468. In: Rath, W., Friese, K. (Hrsg.): Erkrankungen in der Schwangerschaft. Thieme, Stuttgart.
- [18] DGBS e.V. und DGPPN e.V.: S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen Langversion 1.0, Mai 2012 [online].
URL:
http://www.dgppn.de/fileadmin/user_upload/_medien/download/pdf/kurzversion-leitlinien/s3-leitlinie-bipolar.pdf (Zugriff 06.01.2015)
- [19] DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Hrsg) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression*. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression-Langfassung, 1. Auflage 2009. DGPPN, ÄZQ, AWMF - Berlin, Düsseldorf 2009.
Internet: <http://www.dgppn.de>, <http://www.versorgungsleitlinien.de>,
<http://www.awmf-leitlinien.de>
(*Organisationen, die in der Leitliniengruppe kooperierten: DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW, BDK, BDP, BPM, BVDN, BVDP, BVVP, CPKA, DÄVT, DFT, DGGPP, DGPT, DGVT, DPG, DPV, DPtV, DVT, Deutscher Hausärzteverband, GwG, KND).
(Zugriff 06.12.2014)
- [20] Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) (2006): S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie, Band 1: Behandlungsleitlinie Schizophrenie, Kurzversion [online].
URL:
http://www.dgppn.de/fileadmin/user_upload/_medien/download/pdf/kurzversion-leitlinien/s3-praxisleitlinien-bd1-schizophrenie.pdf (Zugriff 06.01.2015)
- [21] Holmes LB, Harvey EA, Coull BA, Huntington KB, Khoshbin S, Hayes AM, Ryan LM (2001): The Teratogenicity of Anticonvulsant Drugs. N Engl J Med 344(15), S. 1132–1138. 10.1056/NEJM200104123441504.
- [22] Wald T von, Walling AD (2002): Headache during pregnancy. Obstet Gynecol Surv 57(3), S. 179–185.
- [23] Förderreuther S, Straube A (2009): Kopfschmerzen. In: Brandt, T., Hohenfeld, R., Noth, J., Reichmann, H. (Hrsg.): Klinische Neurologie. Kohlhammer, Stuttgart.
- [24] Noth J, Block F (2009): Neurologische Erkrankungen. In: Rath, W., Friese, K. (Hrsg.): Erkrankungen in der Schwangerschaft. Thieme, Stuttgart.

6. Literaturverzeichnis

- [25] Kojda G.: Arzneimittel in der Schwangerschaft. Basiswissen für die pharmazeutische Beratung zur Selbstmedikation bei Schwangeren. Fortbildungstelegramm Pharmazie (2008), S. 60-73. [online]
URL: http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungstelegrammPharmazie/Fortbildungsartikel/Selbstmedikation_Schwang_FORTEPHARM_2008.pdf (Zugriff 06.01.2015)
- [26] Mylonas I, Gengelmaier A, Kainer F (2007): Erbrechen in der Schwangerschaft. Deutsches Ärzteblatt 104(25), S. A 1821–6.
- [27] Antiemetische Therapie bei Schwangerschaftserbrechen. Arzneitelegramm 2009, 40(10), S. 87-89 [online].
URL: http://www.arznei-telegramm.de/html/2009_10/0910087_01.html (Zugriff 06.01.2015)
- [28] Koop H, Schepp W, Müller-Lissner S, Madisch A, Micklefield G, Messmann H, Fuchs KH, Hotz † J (2005): Gastroösophageale Refluxkrankheit - Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Z Gastroenterol 43(2), S. 163–164. 10.1055/s-2005-857870.
- [29] Dignass A, Preiß J, Aust D, Autschbach F, Ballauff A, Barretton G, Bokemeyer B, Fichtner-Feigl S, Hagel S, Herrlinger K, Jantschek G, Kroesen A, Kruis W, Kucharzik T, Langhorst J, Reinshagen M, Rogler G, Schleiermacher D, Schmidt C, Schreiber S, Schulze H, Stange E, Zeitz M, Hoffmann J, Stallmach A (2011): Aktualisierte Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa 2011 – Ergebnisse einer Evidenzbasierten Konsensuskonferenz. Z Gastroenterol 49(09), S. 1276–1341. 10.1055/s-0031-1281666.
- [30] Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS): Aktualisierte S3-Leitlinie: "Diagnostik und Therapie des M. Crohn" 2014, Stand Januar 2014 [online].
URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-004l_S3_Morbus_Crohn_Diagnostik_Therapie_2014-09.pdf (Zugriff 06.12.2014)
- [31] Rath W (2009): Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (HES), S. 73–98. In: Rath, W., Friese, K. (Hrsg.): Erkrankungen in der Schwangerschaft. Thieme, Stuttgart.
- [32] Deutsche Hochdruckliga e.V. (DHL): Leitlinien zur Behandlung der Arteriellen Hypertonie (2008), Stand: Juni 2008 [online].
URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/046-001_S2_Behandlung_der_arteriellen_Hypertonie_abgelaufen.pdf (Zugriff 06.01.2014)
- [33] Virchow JC (2009): Pneumologische Erkrankungen in der Schwangerschaft, S. 99–117. In: Rath, W., Friese, K. (Hrsg.): Erkrankungen in der Schwangerschaft. Thieme, Stuttgart.
- [34] Rieback M, Kreyenfeld M (2009): Ungeplantes Glück. Deutsche Hebammenzeitschrift(9), S. 72–74.
- [35] Osterberg L, Blaschke T (2005): Adherence to Medication. N Engl J Med 353(5), S. 487–497. 10.1056/NEJMra050100.

6. Literaturverzeichnis

- [36] Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Sabers A, Perucca E, Vajda F (2011): Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *The Lancet Neurology* 10(7), S. 609–617. 10.1016/S1474-4422(11)70107-7.
- [37] Pennell PB (2003): The importance of monotherapy in pregnancy. *Neurology* 60(11 Suppl 4), S. S31-8.
- [38] DEUTSCHES GRÜNES KREUZ e. V. HvS: Schwangerenpass Deutsches Grünes Kreuz für Gesundheit e. V [online].
URL: <http://dgk.de/gesundheit/frauengesundheit/schwangerschaft-und-geburt/schwangerenpass.html> (Zugriff 06.01.2015)

7. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Herrn Prof. Dr. med. Klaus Mörike, er hat die Arbeit betreut und das Manuskript korrigiert.

Die retrospektive Datenanalyse wurde von mir selbst, anhand der Daten des Beratungsdienstes (Format Microsoft Access), durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Medizinische Biometrie und Anleitung durch Herrn Prof. Dr. med. Klaus Mörike eigenständig durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig (nach Anleitung durch Herrn Prof. Dr. med. Klaus Mörike) verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Stuttgart, den 07.01.2015

Dorothea Winzer

8. Anhänge

Anhang I- Wichtige Bücher und Monographien

Arzneimittelanwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ (eds.): *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. 6th edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 2002

Schaefer C, Spielmann H, Vetter K, Weber-Schöndorfer C: *Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit*. 8. Aufl., München: Urban & Fischer, 2012

Anhang II- Internet-Adressen

Pharmakotherapie allgemein, Leitlinien und Empfehlungen

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): enthält Leitlinien für Diagnostik und Therapie

www.awmf-online.de

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Außer den Therapieempfehlungen ist vor allem die vierteljährlich erscheinende Zeitschrift „AVP - Arzneiverordnung in der Praxis“ der AkdÄ interessant. Sie enthält u.a. Kurzreferate wichtiger Studien und aktuelle Erkenntnisse zu Nebenwirkungen.

www.akdae.de

Deutsche Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)

www.dgpt-online.de

Medline ist die wichtigste Literaturdatenbank für die Online-Recherche. Medline ist zugänglich über *PubMed*, einen Service der *National Library of Medicine* des *National Institute of Health (NIH)*

www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/

Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) ist über die Datenbanken der Kliniksbibliothek Schnarrenberg aus zugänglich

cochrane.redi-

fr.belwue.de/clib/CLIBINET.EXE?A=1&U=TUEBINGEN&P=UNIV

Die europäische Arzneimittel-Zulassungsbehörde ist die EMEA,

www.emea.eu.int/

Das Archiv der *Pharmazeutischen Zeitung* ist nützlich, wenn man z.B. neue Arzneimittel sucht, die in anderen Datenbanken wie DrugDex noch nicht hinreichend beschrieben sind:

www.pharmazeutische-zeitung.de

Arzneimittelanwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

TERIS (Teratogen Information System) und Shepard's Catalog of Teratogenic Agents

depts.washington.edu/~terisweb/teris/

Motherisk, eine Datenbank des *Children's Hospital*, Toronto, Canada

www.motherisk.org/

Organization of Teratology Information Services (OTIS), U.S.A.

orpheus.ucsd.edu/ctis/

Perinatology, Sunset, CA, U.S.A., hat eine Kurzform des Buches von BRIGGS *et al.*:

www.perinatology.com/exposures/druglist.htm

Australian Teratology Society, über die Seiten der University of Sydney:

www.cchs.usyd.edu.au/bio/ats/

Zu Reise-Impfungen in der Schwangerschaft siehe *Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit e.V.*:

www.dtg.mwn.de/impfen/gravide.htm

Janus („Läkemedel & Graviditet“)

www.janusinfo.org/servlet/GetDoc?meta_id=4795 (schwedisch)

Infektionskrankheiten:

Practice Guidelines der *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*

in der Zeitschrift *Clinical Infectious Diseases*, zugreifbar bei den elektronischen Zeitschriften im *Journal of Infectious Diseases*

www.journals.uchicago.edu/IDSA/guidelines/

Paul-Ehrlich-Institut, Langen, hat Informationen (z.B. Pressemitteilungen) zu Impfstoffen

www.pei.de

Malariaphylaxe:

Arzneiverordnung in der Praxis (AVP), 1/2000, Seiten 2-5

- Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG):

www.dtg.mwn.de/malaria/malproph.htm

- Centers of Disease Control and Prevention (CDC)

www.cdc.gov/travel

- World Health Organization (WHO)

www.who.int/ith/index.html

Der Gesundheitsdienst des Auswärtigen Amtes gibt Ratschläge für Reisende etc.

www.auswaertiges-amt.de/www/de/laenderinfos/gesundheitsdienst/index_html

Toxikologische Bewertung von Chemikalien

TOXNET (Toxicology Data Network) der *National Library of Medicine* (NLM) des National Institut of Health (NIH) der U.S.A. gehört zu den *Specialized Information Services* (SIS) der NLM

sis.nlm.nih.gov/sis1/help/TOXNEThelp.htm

ToxLine

toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE

Zeitschriften und Bücher im Internet

Online-Zugang zu zahlreichen medizinischen und naturwissenschaftlichen Fachzeitschriften über die Universitätsbibliothek

Lehrbücher im Internet

- MERCK Manual: www.merck.com

- HARRISON's Online: www.harrisonsonline.com

Anhang III- Lokal verfügbare Datenbanken

1. Fachinformationen

Vierteljährlich aktualisiertes Verzeichnis der Fachinformationen für Ärzte in standardisiertem Format. Nicht alle Präparate des deutschen Marktes sind enthalten. Auf Doccheck.

2. Drugdex von Micromedex

Vierteljährliche aktualisierte Ausgabe, enthält Monographien zu Arzneistoffen sowie zu therapeutisch wichtigen Themen.

3. „Teach“-Datenbank

Hier werden kontinuierlich beratungs-, und unterrichts- und fortbildungsrelevante Zeitschriftenartikel aus dem Internet gesammelt. Dort befinden sich auch andere Materialien (Dias, Folien, Manuskripte aus Vorträgen etc.).

Anhang IV- Inhalte der Anfragen ohne erkennbaren konkreten Fallbezug und genauere Unterteilung

Im Folgenden werden die Inhalte unter den Punkten 1. – 8. genannt, weiter unterteilt und Anfragen zur Verdeutlichung als Beispiele angebracht. Dabei werden Anfrage- und Datensatznummer vorangestellt.

1. Allgemeine Informationen zur medikamentösen Therapie in der Schwangerschaft

- Allgemeine Informationen und Nachschlagewerke

Beispiel: 313_297: „Vielen Dank für Ihre Anfrage bezüglich Übersichten zur medikamentösen Therapie in der Schwangerschaft bzw. Stillzeit sowie zu empfohlenen Nachschlagewerken.“

- Sera mit denen in Frühschwangerschaft geimpft werden kann

Beispiel: 1370_1306: „In unserem Gespräch kam die Frage auf, mit welchen Sera in der (Früh-) Schwangerschaft geimpft werden kann.“

2. Therapieempfehlungen für bestimmte Erkrankungen in der Schwangerschaft

- Allgemeine Therapieempfehlung

Beispiel: 1498_1433: „Sie fragten an, welche Medikamente zur Behandlung der Migräne in der Schwangerschaft gegeben werden können.“

Beispiel: 2585_2474: „Sie fragten nach Richtwerten von Cholesterin und TG in der Schwangerschaft und mögliche Therapieverfahren zur Lipidsenkung.“

- Zuverlässigkeit der Empfehlungen des RKI im RKI Ratgeber für Infektionskrankheiten

Beispiel: 3034_2911: „Sie fragten nach der Zuverlässigkeit der Empfehlungen des RKI im RKI Ratgeber für Infektionskrankheiten betreffend den Umgang mit MRSA bei Schwangeren.“

3. Informationen zu bestimmten Arzneimitteln oder Arzneimittelgruppen in der Schwangerschaft

- **Anwendung bestimmter Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen in der Schwangerschaft** (siehe unten 8. *Erläuterungen*)

Beispiel: 238_233: „Psychopharmaka in Schwangerschaft und Stillzeit.“

Beispiel: 1355_1292: „Sie fragten nach einer in der Schwangerschaft möglichen Behandlung mit Antihistaminika. Dazu lege ich einen Artikel [1] bei, der dazu Informationen gibt.“

Beispiel: 3762_3617: „(...) Oder auch Risiken der H1N1-Impfung bei Schwangeren? (Das RKI sagt hierzu: Da es jedoch bislang keine klinischen Studien zur Sicherheit des Impfstoffs gegen Influenza A(H1N1) bei Schwangeren gibt, sollte eine Impfung erst nach einer sorgfältigen Nutzen-Risikoabwägung erfolgen. - Also auch noch nichts Klares (...))“

- **Auflistung / Übersicht von Arzneimitteln einer bestimmten Arzneimittelgruppe, welche während der Schwangerschaft verordnet / eingenommen werden können**

Beispiel: 432_414: „(...) Darüber hinaus fragten Sie nach einer Liste von schnellwirksamen Abführmitteln, die während der Schwangerschaft unbedenklich eingenommen werden können.“

Beispiel: 2762_2647: „Gerne schicke ich Ihnen die besprochene Übersichtsarbeit [1] zum Thema „Antiallergika in der Schwangerschaft“.“

- **Arzneimittel aus bestimmter Arzneimittelgruppe mit bester Eignung zur Therapie einer bestimmten Erkrankung in der SS bzw. welches zur Therapie einer bestimmten Erkrankung verordnet werden kann**

Beispiel: 329_312: „Sie fragten an, welche Antihistaminika bei Heuschnupfen in der Schwangerschaft und Stillzeit ohne teratogenes Risiko verordnet werden können.“

Beispiel: 560_529: „Welches Antiemetikum ist bei einer Hyperemesis gravidarum am besten geeignet? Wie steht es mit MCP?“

Anhang IV- Inhalte der Anfragen ohne erkennbaren konkreten Fallbezug und
genauere Unterteilung

Beispiel: 2133_2031: „Sie fragen, ob eine Monotherapie mit Lamotrigin zur Behandlung einer Epilepsie auch in der Schwangerschaft durchgeführt werden darf.“

- **Suche nach Ursache für vorliegende Erkrankung**

Beispiel: 1011_953: „Welche Medikamente (insbesondere Antibiotika, Tetracycline) eingenommen in Schwangerschaft oder Säuglingsalter können eine Amelogenesis imperfecta verursachen?“

- **Alternativen zur Therapie mit einem bestimmten Arzneimittel in der Schwangerschaft**

Beispiel: 1530_1465: „Sie fragten nach Alternativen zu Foradil® (Formoterol) in der Schwangerschaft.“

- **Unterschied in der Placentagängigkeit/ im Placentametabolismus und Schwellendosis bis zu der kein Übergang in den fetalen Kreislauf stattfindet**

Beispiel: 2136_2034: „Sie fragten, ob es zwischen Prednisolon und Methylprednisolon einen Unterschied in der Placentagängigkeit bzw. im Placentametabolismus gibt und ob es eine Schwellendosis gibt, bis zu der kein Übergang in den fetalen Kreislauf stattfindet.“

- **Dauer der Verhütung nach Therapie mit bestimmtem AM**

Beispiel: 3823_3672: „Wie lange muss eine Frau nach Absetzen von Myfortic mindestens verhüten und wie lange darf ein Mann nach Absetzen von Myfortic keine Kinder zeugen?“

4. Informationen zu bestimmten Stoffen, die keine Arzneimittel sind, in der Schwangerschaft

Beispiel:1010_952: „Aquamira-Wasserentkeimung Certisil Combina-Wasserentkeimung mittels Calciumhydrochlorid Anwendung in Schwangerschaft bedenkenlos?“

5. Interesse für eine wissenschaftliche Erklärung einer Beobachtung

Beispiel: 878_824: „Sie schilderten uns Ihre Beobachtung, dass der Entzug von Neugeborenen auf Methadon eingestellter drogenabhängiger Mütter länger dauert als bei Neugeborenen, deren Mütter in der Schwangerschaft Heroin eingenommen haben. Nun fragten Sie an, ob diese Beobachtung wissenschaftlich erklärbar ist.“

6. Aufklärungsformular für Off-label-use

Beispiel: 3981_3825: „Off-label-use ist ja immer eine "kritische Sache". Wenn ich aber daran denke, wie oft wir eigentlich bei Blutungsstörungen unsere "selbstgebastelten Hormontherapien" einsetzen (siehe unseren letzten Briefwechsel), die korrekt genommen off-label-use sind, nun meine Frage : Haben Sie ein Aufklärungsformular, mittels dessen wir schriftlich gegen Unterschrift den Patienten aufklären können, vor allem mit der Frage, was muss da überhaupt alles angesprochen werden?“

7. Frage nach wissenschaftlichen/empirischen/evidenten Erfahrungen/ Belegen zur Therapie bestimmter Erkrankungen oder zur Therapie mit bestimmten Arzneimitteln bzw. Arzneimittelgruppen in der Schwangerschaft

Beispiel: 502_477: „Sie fragten, ob es evidente Belege für einen Vorteil einer Antikoagulation Schwangerer mit einer Faktor-V-Leiden-Mutation gibt.“

8. Erläuterungen zur Anwendung bestimmter Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen in der SS

Hierunter werden folgende Formulierungen erfasst:

- Abortrisiko
- Allgemeine Informationen über bestimmte Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen in der SS
- Auswirkung auf männliche Fertilität und mutagenes Risiko
- Behandlungsmöglichkeiten

Anhang IV- Inhalte der Anfragen ohne erkennbaren konkreten Fallbezug und
genauere Unterteilung

- Beschränkung bei der Anwendung im gebärfähigen Alter
- Bewertung der Therapie mit bestimmten Arzneimitteln in der SS
- Dauer der Verhütung nach Anwendung
- Durchführbarkeit der Therapie in SS
- Eignung in der SS
- Einsetzbarkeit eines Arzneimittels in der Frühschwangerschaft
- Einsetzbarkeit ohne größeres Missbildungs-, Abortrisiko
- Informationen zur Anwendung
- Möglichkeit einer Substitutionstherapie
- Punkte die bei der Therapie mit einem bestimmten Arzneimittel in der SS zu beachten sind
- Risiken der Anwendung
- Risiken und Wechselwirkungen
- Sicherheit der Anwendung in der SS
- SS als Kontraindikation für Therapie mit bestimmtem Arzneimittel
- Teratogenes oder fetotoxisches Risiko
- Teratogenität
- Unbedenklichkeit
- Verabreichungserlaubnis
- Vertretbarkeit einer Therapie mit einem bestimmten Arzneimittel während einer SS
- Verordnungsmöglichkeit ohne teratogenes Risiko
- Verordnungsmöglichkeiten von Arzneimitteln einer bestimmten Arzneimittelgruppe in der SS
- Zulässigkeit

Anhang V- Hintergründe einer Arzneimittelanwendung bzw. versehentlichen AASB bei Anfragen mit konkretem Fallbezug

- **Therapie der Mutter aufgrund einer Erkrankung**

Beispiel: 415_397: Ihre Patientin in der 7. SS-Woche nimmt seit 6 Wochen Zoloft® (Sertralin) wegen Depressionen.

Es stellt sich nun die Frage, ob ein SS-Abbruch oder eine invasive Diagnostik erforderlich ist.

In der Schwangerschaft sind trizyklische Antidepressiva das Mittel der Wahl. Für die Substanzen Imipramin, Desipramin, Amitriptylin und Doxepin liegen langjährige Erfahrungen beim Menschen vor, die bisher keine teratogenen Effekte ergeben haben.

- **Verabreichung von Arzneimitteln ohne vorliegende Erkrankung der Mutter**

Beispiel: 205_200: Sie fragten nach teratogenen Effekten durch die Einnahme von Microlut® (Levonorgestrel) bis einschließlich der 22. Schwangerschaftswoche.

Beispiel: 341_232: Ihre Patientin befindet sich derzeit in der 11. Schwangerschaftswoche. Ab 25.07.2001 hat die Pat. eine Reise nach Malaysia geplant. Vor Reiseantritt steht eine Impfung gegen Typhus sowie eine Malaria-Stand-by-Medikation zur Diskussion.

Beispiel: 589_556: Sie bitten um Angabe einer medikamentösen Alternative zum Standardtokolytikum Fenoterol (Partusisten®), für eine Patientin, die auf i.v.-Gabe allergisch reagiert hatte. Ihnen selbst ist in diesem Zusammenhang das Präparat Spiropent® bekannt.

- **Therapie des Vaters aufgrund einer Erkrankung**

Beispiel: 597_482: Sie berichten über einen 40-jährigen Mann mit Morbus Crohn, der Azathioprin, Budesonid und Methylprednisolon einnimmt. Unter der Therapie mit Azathioprin sollen laut der Fachinformation sowohl weibliche als auch männliche Patienten empfängnisverhütende Maßnahmen treffen. Die Ehefrau des Patienten ist derzeit in der 8. Woche schwanger. Sie möchten wissen, ob aus dieser Medikamentenexposition Konsequenzen zu ziehen sind.

- **Therapie von Mutter und Vater gleichzeitig aufgrund von Erkrankungen**

Beispiel: 1251_1190: Urlaubsbedingt kommt die Antwort verspätet. Wir bitten um Nachsicht. Sie fragten an, ob die Einnahme des Mannes von 20 mg/Tag Prednisolon an insgesamt drei Tagen vor Konzeption und die Einnahme von einmalig 50 mg Prednisolon der Patientin zum Zeitpunkt der Konzeption Gefahren für die Gravidität birgt. Daneben hat die schwangere Patienten zum Zeitpunkt der Konzeption einmalig Ibuprofen z.B. Ibu-ratiopharm (1 Tablette), Acetylsalicylsäure z.B. Aspirin (3 Tabletten) und Dolomo (1 Tablette: 250 mg Acetylsalicylsäure, 250 mg Paracetamol) eingenommen.

- **Versehentliche AASB**

Beispiel: 1118_1060: Deine Patientin hatte ein Clotrimazol-Vaginalzäpfchen versehentlich eingenommen und befindet sich in der Frühschwangerschaft. Es stellt sich die Frage nach einem eventuellen daraus resultierenden Risiko.

Beispiel: 1853_1767: Ihre Patientinnen aus dem Mittelmeerraum verwenden in reichlichem Umfang in Deutschland nicht käufliche Bleichcremes zur Entfärbung von Körperhaaren (z.B. an Unterschenkel, Bauch, Rücken, Nacken, Armen). Das Bleichen erfordert ein ca. 20-minütiges Einziehen auf der Haut und wird ein- oder mehrmals pro Woche durchgeführt. Das hierfür verwendete Präparat (Andina® Creme descolorante) besteht aus folgenden Inhaltsstoffen:

Wasser, Ammoniumhydrogencarbonat, Wasserstoffperoxid, Stearamidopropyl-dimethylamin, Stearylstearat, Paraffinum liquidum, Glycerylstearat, Propylenglykol, Cetearylalkohol, Kieselsäure und Phosphorsäure.

Das Kind einer dieser Patientinnen wurde zwischenzeitlich mit nur einer Niere geboren. Sie fragten nach dem teratogenen Risiko und dem Risiko bei Anwendung dieser Bleichcremes in der Stillzeit.

Anhang VI- Erkrankung als Hintergrund einer Therapien bzw. versehentlichen AASB bei Anfragen ohne konkreten und mit konkretem Fallbezug

Es folgt eine Auflistung der Übergruppen von Erkrankungen unter den Punkten 1.- 19. mit den Erkrankungen (Untergruppen), welche darunter zusammengefasst wurden.

1. Infektionskrankheiten und Infektionen

Augeninfektionen

- Herpesinfektionen (Konjunktivitis; Keratitis)
- Iritis
- Tränenwegsentzündung

Zahninfektionen

- Entzündete Zahnwurzel
- Zahnfistel

Atemwegs- und HNO- Infektionen

- Bronchitis akute
- Husten, Keuchhusten
- Infekt (grippaler oder nicht näher bezeichnet)
- Lungenerkrankung nicht näher bezeichnet
- Moraxella catarrhalis (Befall der Nasenschleimhaut mit Schleimhautschwellung)
- Pneumonie
- Sinusitis
- Tonsillitis Streptokokken
- Tuberkulose

Gastroenterologische Infektionskrankheiten

- Askariasis
- Clostridium difficile
- Giardiasis (=Lambliasis)
- Helicobacter pylori
- Oxyuren (=Madenwürmer)

Anhang VI- Erkrankung als Hintergrund einer Therapien bzw. versehentlichen
AASB bei Anfragen ohne konkreten und mit konkretem Fallbezug

- Scabies abdominell
- Trichuris (Peitschwurmdarminfektion)

Urogenitale Infektionen

- Chlamydia trachomatis
- Harnwegsinfekt (auch Zystitis)
- Kolpitis (Trichomonadenkolpitis, Aminkolpitis)
- Vaginaler Infekt (auch Vaginalmykose)

Hautinfektionen und Infektionen der Hautanhangsgebilde

- Abszess (an der Wange; Schweißdrüsenabszess)
- Eiternde Wunde
- Herpesinfektionen (Zoster)
- Infektion im Zwischenzehenraum
- Läuse
- MRSA
- Pilzinfektion (Onychomykose, pilzbedingtes Ekzem)
- Scabies
- Warzen

Andere Infektionen / Infektionskrankheiten

- Borrelien (Infektion und „Verdacht auf“)
- Knocheninfektion (Infizierte Osteosynthese)
- Nicht genauer angegeben bzw. nicht genauer erkennbar
- Toxoplasmose
- Windpocken

2. Neurologische Erkrankungen

- Epilepsie
- Fazialisparese
- Kopfschmerz (Cluster-Kopfschmerz; Migräne(attacke))
- Meningitis aseptische, DD Sinusvenenthrombose
- Multiple Sklerose
- Myasthenie
- Neuronitis vestibularis

Anhang VI- Erkrankung als Hintergrund einer Therapien bzw. versehentlichen
AASB bei Anfragen ohne konkreten und mit konkretem Fallbezug

- Parästhesien unklarer Genese
- Restless-Leg-Syndrome
- Schwindel
- Subarachnoidalblutung

3. Augenerkrankungen

- Glaukom

4. Bronchopulmonale und HNO- Erkrankungen

- Asthma (allergische; nicht allergisch)
- Hörsturz
- Nase: angeschwollene Nasenschleimhaut; chronisch verstopfte Nase;
Nasatmung stark behinderte
- Nasennebenhöhlen-Polypen

5. Systemische Allergien

Allergie (Milben; Pollen; Hyposensibilisierung; Gräser-, Roggenallergie;
allergische Atemwegserkrankung; allergische Reaktion auf Amoxicillin-
Therapie; allergische Reaktion auf Insektenstich; allergische Rhinitis;
Heuschnupfen)

6. Kardiologische Erkrankungen

- Arrhythmien
- Hyperkinetisches Herzsyndrom
- Hypertonie (essentielle; labile)
- Kardiomyopathie
- Lungenödem bei Mitralstenose

7. Erkrankungen des Gefäßsystems / Störungen der Hämostase

- Dauerblutung
- Faktor-V-Leiden(FVL)-Mutation
- Schlaganfall, auch „Z.n. Apoplex“
- Thrombophile Konstellation
- Thrombose
- Varikosis

8. Gastroenterologische Erkrankungen

- Abdominelle Beschwerden und Krämpfe (nicht näher bezeichnet)
- Autoimmunhepatitis
- Colitis ulcerosa
- Diarrhoe
- Erbrechen
- Gastritis / gastritische Beschwerden, auch Refluxbeschwerden (Sodbrennen), Refluxösophagitis und Gastroduodenale Ulcuskrankheit (wenn H.p. positiv, dann bei Gastroenterologische Infektionskrankheiten eingeordnet)
- Gastrointestinale Blutung
- Morbus Crohn
- Primär biliäre Zirrhose
- Primär sklerosierende Cholangitis
- Pseudomembranöse Colitis
- Übelkeit

9. Urogenitale Erkrankungen

- Ejaculatio praecox (Bsp.: Riss von Kondom, das zur Verhinderung der Ejaculatio praecox innen mit Benzocain 5% beschichtet war)
- Harnentleerungsstörung, traumatisch bedingt

10. Rheumatologische Erkrankungen

- Dermatomyositis
- Morbus Bechterew
- Psoriasisarthritis
- Rheumatisches Leiden (nicht näher bezeichnet)
- Rheumatoide Arthritis

11. Hauterkrankungen

- Akne, auch „akneiformes Krankheitsbild“
- Alopezie
- Ausschlag, juckend (nicht näher bezeichnet)
- Dermatitis periorale
- Ekzem, nicht infektiös (Neurodermitis; generalisiertes Ekzem)
- Exanthem
- Hyperhidrosis palmaris
- Psoriasis
- Rosazea
- Schwangerschaftsdermatose
- Urtikaria

12. Stoffwechsel- und endokrine Erkrankungen

- Amenorrhoe
- Diabetes mellitus
- Gicht
- Hyperlipoproteinämie, auch „Hypercholesterinämie“
- Hyperthyreose (M. Basedow)
- Metabolisches Syndrom (mit Hypertonie, Adipositas und Diabetes)
- Osteoporose
- Rachitis (Vitamin-D-resistent)
- Testosteronspiegel erhöht
- Tetanie nach Strumektomie
- Übergewicht

13. Prophylaxe / Prävention / Impfung

- Impfung (Hepatitis A und FSME / Varizellen / Gripeschutzimpfung / Auffrischimpfung Hepatitis A und FSME)
- Prophylaxe (Meningokokken- Postexpositionsprophylaxe; Scharlach- Postexpositionsprophylaxe; Malariaprophylaxe)
- Tetanus Exposition
- Berufsunfähigkeit als Schutz vor Scabieserkrankung und Schäden durch dann benötigte Medikation

14. Lokalanästhesie, Betäubung / Beruhigung im Rahmen medizinischer Eingriffe

- Conchiotomie
- Hämorrhoidenbehandlung
- Präoperative Vorbehandlung
- Tonsillektomie
- Zahnärztliche Behandlung

15. Psychische Erkrankungen und Schlafstörungen

- Abusus
- ADHS
- Angststörung (auch Panikstörung / Panikattacke)
- Affektstörung (bipolare / Manie / Depression)
- Nicht angegeben
- Psychose (akute / paranoide / schizoaffektive / schizophrene / halluzinatorisch geprägte)
- Schizophrenie
- Schlafstörung
- Zwangserkrankung (mit depressiver Symptomatik)

16. Schmerzmedikation im Zusammenhang mit akuten Erkrankungen des Bewegungsapparates

- Reposition einer Schultergelenksluxation
- Rückenschmerzen (Lumbalgie; Lumboischialgie; Schmerzen nach mehrfachen Operationen wegen Spondylolisthese; Schmerzen im Rahmen bekannter Bandscheibenprotrusionen)
- Schulter-Arm-Syndrom
- Entzündeter Nerv der Rippen

17. Medikation / Behandlung ohne Erkrankung

- Abstillen unter erneuter Schwangerschaft
- Aquamira-Wasserentkeimung Certisil Combina-Wasserentkeimung mittels Calciumhydrochlorid, Anwendung in Schwangerschaft bedenkenlos?
- Bleichen von dunklen Körperhaaren bei Patientin aus Mittelmeerraum
- Exposition bei Arbeit
- Haarwuchs
- Kontrazeption
- Schadstoffexposition ernährungsbedingte
- Sonnenschutz
- Versehentlich falsche Verordnung
- Versehentliche AM Einnahme

18. Andere Erkrankungen bzw. nicht klassifizierbar

- Einnahmen eines ausländischen Präparates
- Familiäres Mittelmeerfieber
- Infekt und Notfallverhütung
- Schmerz (nicht näher bezeichnet)
- Myeloproliferatives Syndrom
- Tokolyse

19. Nicht angegeben bzw. nicht dokumentiert

Anhang VII- Beispiele zur Einteilung der Ziele der Anfragen

Im Folgenden werden als Beispiele Anfragen genannt, dabei werden Anfrage- und Datensatznummer vorangestellt.

Prospektive Therapieoptimierung

1. Beispiel: 2813_2697: Sie fragten nach dem geeigneten Medikament für eine Ihrer Patientinnen mit Kinderwunsch und einer grenzwertig behandlungsbedürftigen arteriellen Hypertonie.
2. Beispiel: 1945_1854: Ihre ca. 30-jährige schwangere Patientin (18. SSW) soll wegen eines Herpes zoster behandelt werden. Sie fragten, ob Aciclovir erlaubt ist und gegeben werden kann.
3. Beispiel: 1943_1852: Ihre Patientin mit Kinderwunsch wird wegen eines Cluster-Kopfschmerzes immer wieder erfolgreich mit Sumatriptan (Imigran) und Verapamil behandelt. Es stellt sich die Frage nach einem eventuellen Risiko für ein Kind.

Retrospektive Risikobeurteilung

4. Beispiel: 3834_3683: Eine junge Frau hatte 3 Tage nach Ende einer Therapie mit Cefixim (Cephoral®) ungeschützten Geschlechtsverkehr und ist schwanger geworden. Im Beipackzettel steht etwas von ‚relativer Kontraindikation‘. Ist eine teratogene Wirkung zu befürchten?
5. Beispiel: 2021_1926: Anfrage zu äußerlicher Anwendung von Isotretinoin gegen Akne im Gesicht. Ca. 1 Woche überlappend mit unerkannter Frühschwangerschaft (1. SSW p.c.). Risiko?
6. Beispiel: 1354_1291: Ihre Patientin (*1967) wird wegen einer Psychose mit Diazepam 3x5 mg/d und Haloperidol 3x4 mg/d behandelt. Eine Diazepam-Abhängigkeit erscheint möglich. Die Frage ist, ob ein floppy-infant-Syndrom zu erwarten ist.

7. Beispiel: 122_117: Ihre Frage bezieht sich auf mögliche Wechselwirkungen und Auswirkungen durch Carbamazepin und Lamotrigin (Lamictal) auf den Fetus/Neugeborenen bei einer Patientin, die heute Nacht entbunden hat. Die Patientin hat diese Medikamente während der Schwangerschaft eingenommen.

Beispiel: 598_565: Ihre Anfrage bezieht sich auf eine mögliche teratogene sowie postpartale Schädigung Ihres Kindes durch Nitrofen, da Sie sich während der Schwangerschaft (Entbindung vor ca. 3 Wochen) und der Stillzeit vor allem von Bio-Lebensmitteln ernährt haben. Vor wenigen Tagen wurde nach Ihren Aussagen der Bauernhof, von dem Sie in der Vergangenheit die Bioprodukte bezogen haben, im Rahmen des Nitrofenskandals geschlossen. Berufliches Interesse

Berufliches Interesse

- Anfrage ohne erkennbaren konkreten Fallbezug,
Beispiel: 238_233: Psychopharmaka in Schwangerschaft und Stillzeit.
- Anfragen mit erkennbarem konkreten Fallbezug, in denen Interesse für ein aufgetretenes Phänomen im Zusammenhang mit einer AASB oder für den Hintergrund einer Kontraindikation für die Behandlung mit einem bestimmten Arzneimittel bzw. einer bestimmten Chemikalie, die kein Arzneimittel ist, geäußert wurde,

Beispiel: 1077_1019: Patientin in der 30. SSW (Gemini). Bei dem routinemäßigen Plasmakonzentration-Monitoring unter Primidon-Therapie werden sinkende Phenobarbital-Konzentrationen festgestellt. Vor der Schwangerschaft: Primidon 8 µg/ml, Phenobarbital 6 µg/ml

Jetzt nach Dosisverdopplung: Primidon 7 µg/ml, Phenobarbital 1,7 µg/ml

Ist dieses Phänomen in der Literatur beschrieben?

Unklar (nur Anfragen mit erkennbarem konkreten Fallbezug)

- Unklar, ob bereits eine Verabreichung erfolgt war,
Beispiel: 967_911: Schwangere Patientin (33. SSW) mit bekannter paranoider Psychose → Informationen zu Psychopharmaka und Schwangerschaft erbeten.
Beispiel: 1775_1700: Sie fragten an, ob bei einer Schwangeren in der 14. Woche die topische Aknebehandlung mit einer Zubereitung aus Salicylsäure, Weinsäure, Biotin, Mandelsäure und einem Zinksalz (Oxid?) mit einem Risiko für die Schwangerschaft verbunden ist.
- Unklar ob eine SS schon eingetreten und eine Verabreichung bereits erfolgt war,
Beispiel:1377_1313: Sie fragten an, ob Thyreocomb® N (Levothyroxin, Kaliumiodid) in der Schwangerschaft verordnet werden kann. Antwort: Änderung derzeitiger Medikation ist nicht erforderlich. (Antwort lässt auf konkreten Fallbezug schließen)
- Unklar, wie die genaue Fragestellung lautete und ob eine Verabreichung bereits erfolgt war, Beispiel: 1625_1557: Ihre Mitarbeiterin befindet sich mit dem 3. Kind in der 12. SSW und leidet an einem gastroscopisch gesicherten Ulcus ventriculi mit Übelkeit, Magenkrämpfen und Gewichtsabnahme. Der behandelnde Arzt hat ihr ein Antazidum (Algeldrat – Maalox® bzw. Hydrotalcit – Talcid®) verschrieben.
Sie fragten, ob auch H2-Blocker (z.B. Ranitidin) oder Protonenpumpeninhibitoren (z.B. Omeprazol) in der Schwangerschaft verschrieben werden dürfen.
Beispiel: 2385_2278: Wir haben heute über Ihre schwangere Patientin mit Hypertonie gesprochen. Gerne schicke ich Ihnen etwas Hintergrundliteratur zu diesem Thema.

Anhang VIII- Relevante Hauptgruppen sortiert nach Übergruppen gemäß Roter Liste

Anhang VIII- Relevante Hauptgruppen sortiert nach Übergruppen gemäß Roter Liste

Übergruppe	Hauptgruppe
1	6: Antihelminthika 10: Antibiotika / Antiinfektiva 21: Antimykotika 22: Antiparasitäre Mittel (extern) 33: Desinfizientia / Antiseptika 75: Sera, Immunglobuline, und Impfstoffe 80: Tuberkulosemittel
2	1: Abmagerungsmittel / Appetitzügler 12: Antidiabetika 44: Gichtmittel 50: Hypophysen-, Hypothalamushormone, andere Peptide 58: Lipidsenker 68: Osteoporosemittel / Calciumstoffwechselregulatoren 74: Schilddrüsentherapeutika 76: Sexualhormone und ihre Hemmstoffe
3	51: Immunmodulatoren 86: Zytostatika, andere antineoplastische Mittel und Protektiva
4	9: Antiarrhythmika 17: Antihypertonika 19: Antihypotonika 27: Betarezeptorenblocker, Calciumkanalblocker und Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems 36: Diuretika 37: Durchblutungsfördernde Mittel 55: Koronarmittel
5	20: Antikoagulantia

Anhang VIII- Relevante Hauptgruppen sortiert nach Übergruppen gemäß Roter
Liste

6	<p>7: Antiallergika</p> <p>24: Antitussiva /Expektorantia</p> <p>28: Broncholytika / Antiasthmatika</p> <p>31: Corticoide (Interna)</p>
7	<p>29: Cholagoga und Gallenwegstherapeutika</p> <p>60: Magen-Darm-Mittel</p>
8	<p>49: Hypnotika / Sedativa</p> <p>71: Psychopharmaka</p>
9	<p>5: Analgetika / Antirheumatika</p> <p>23: Antiphlogistika</p> <p>59: Lokalanästhetika / Neuraltherapeutika</p> <p>66: Neuropathiepräparate und andere neurotrope Mittel</p> <p>77: Spasmolytika</p>
10	<p>14: Antiemetika / Antivertiginosa</p> <p>15: Antiepileptika</p> <p>61: Migränemittel</p> <p>70: Parkinsonmittel und andere Mittel gegen extrapyramidale Störungen</p>
11	<p>8: Antianämika</p> <p>62: Mineralstoffpräparate</p> <p>84: Vitamine</p>
12	Keine für die vorliegende Arbeit relevanten Hauptgruppen.
13	<p>4: Analeptika / Antihypoxämika</p> <p>64: Muskelrelaxantia</p> <p>65: Narkosemittel</p>

Anhang VIII- Relevante Hauptgruppen sortiert nach Übergruppen gemäß Roter
Liste

14	13: Antidota 30: Cholinergika 32: Dermatika 45: Grippemittel und Mittel gegen Erkältungskrankheiten 46: Gynäkologika 48: Hepatika 63: Mund- und Rachentherapeutika 67: Ophthalmika 72: Rhinologika / Sinusitismittel 81: Umstimmungsmittel 82: Urologika 83: Venentherapeutika 87: Präparateserien / Reg. Homöopathika 99: Nicht in Roter Liste enthalten
-----------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

9. Danksagung

Allen voran möchte ich ganz besonders Herrn Prof. Dr. med. Klaus Mörike danken, der mir das interessante Thema meiner Dissertation vorgestellt und mich während der gesamten Zeit sehr engagiert unterstützt hat. Vielen Dank für Ihre immerwährende Geduld, die menschliche Art und Ihre aufmunternden Worte. Ich hätte mir keinen besseren Doktorvater wünschen können!

Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. M. Schwab für die Gelegenheit meine Dissertation unter seiner Leitung in der Abteilung *Klinische Pharmakologie* schreiben zu dürfen.

Insgesamt möchte mich bei allen Mitarbeitern der Abteilung *Klinische Pharmakologie* für den freundlichen Umgang und die angenehme Arbeitsatmosphäre bedanken. Mein besonderer Dank gilt Herrn Ruslan Gubajdullin für die wertvolle Unterstützung in IT-Fragen und Frau Monika Weber für die engagierte Hilfe in diversen organisatorischen Angelegenheiten.

Ein weiteres großes Dankeschön gebührt Herrn Prodekan Prof. Dr. D. Wallwiener, denn ohne sein Einverständnis zur Verlängerung der Einreichfrist hätte ich die Dissertation wohl nicht abschließen können.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. biol. hum. M.A. Christoph Meisner aus dem Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie, dessen Hilfe ich in Form einer methodischen Beratung in Anspruch genommen habe.

Abschließend bedanke ich mich noch ganz herzlich bei meiner Familie für die emotionale Unterstützung und die kritische Durchsicht des Manuskripts.