

Analyse des Behandlungsprozesses bei der oralen Antikoagulationstherapie zur Identifikation von Sicherheitsproblemen in der hausärztlichen Versorgung

Kristina Saal¹, Barbara Hoffmann¹, Eckart Blauth¹, Julia Rohe^{1,2}, Martin Beyer¹, Sebastian Harder³, Ferdinand Michael Gerlach¹

Zusammenfassung

Hintergrund: Die orale Antikoagulation (OAK) als Hochrisikomedikation stellt einen relevanten Aspekt der Medikationssicherheit in der ambulanten Versorgung dar. In einer retrospektiven explorativen Beobachtungsstudie wurde der Behandlungsprozess in der hausärztlichen Versorgung bezüglich Sicherheitslücken und Medikationsfehlern, Wechselwirkungsrisiken und Kontraindikationen untersucht.

Methoden: Vor dem Hintergrund eines Prozessmodells, das Therapieentscheidung, Dokumentation, Patienteneinbindung und Monitoringstrategien als Elemente dieser Dauertherapie definiert, wurden anhand von 3 internationalen Leitlinien 30 Prozessindikatoren zur Abbildung einer sicheren OAK-Therapie generiert. Die Datenerhebung erfolgte anhand einer Dokumentationsanalyse sowie durch leitfadengestützte Patienten- und Arztinterviews. Festgestellte Auffälligkeiten wurden im Hinblick auf potenzielle Sicherheitsrisiken bewertet.

Ergebnisse: Sechzehn Hausärzte schlossen 100 Patienten mit OAK ein. Alle Praxen hatten Behandlungsroutinen für die OAK-Therapie etabliert. Sicherheitslücken wurden v. a. im Bereich der Dokumentation und bei der Einbindung und Information der Patienten über ihre Therapie identifiziert. Bei 81 Patienten war der INR-Zielwertbereich nicht in der Akte dokumentiert; bei 55 Patienten fehlte die aktuelle Dosierung und bei 70 Patienten ein OAK-Warnhinweis. 36 Patienten waren nicht über Risiken und Besonderheiten der Therapie aufgeklärt worden. Bei der Therapieentscheidung waren in 2 Fällen absolute Kontraindikationen und in 18 Fällen Wechselwirkungsrisiken nicht beachtet worden. Drei Patienten erhielten intramuskuläre Injektionen. Bei 87 Patienten wurden mindestens vierwöchentlich INR-Kontrollen durchgeführt, in ca. 30 % der Fälle unterblieben jedoch angemessene Reaktionen auf INR-Wert-Abweichungen.

Schlussfolgerung: Optimierungspotenziale bestehen vor allem im Bereich Monitoring, Dokumentationsqualität sowie Einbeziehung der Patienten. Eine strukturierte (EDV-gestützte) Dokumentation der wichtigsten Prozessschritte bei der OAK-Therapie sowie eine gezielte Einbindung der Patienten erscheinen zur Erhöhung der Therapiesicherheit sinnvoll. Die Wirksamkeit dieser Maßnahmen muss in kontrollierten Studien weiter untersucht werden.

Schlüsselwörter: Orale Antikoagulation, Behandlungsprozess, Patientensicherheit, Allgemeinmedizin

Identifying safety problems in the General Practice – analysis of the treatment process of oral anticoagulation therapy

Abstract

Background: Oral anticoagulants (OAC) are high alert medications and thus relevant to safety in general practice. In an explorative retrospective observational study the process of treatment was examined for safety gaps, medication errors, interaction risks and contraindications.

Methods: A model of the long-term treatment process was developed using the parameters documentation, therapy decision, patient participation and monitoring strategy. Using 3 international guidelines, 30 process indicators were generated to define safe oral anticoagulation treatment. Data collection was via chart reviews and interviews with patients and general practitioners (GP). Detected irregularities were checked for potential safety risks.

Results: Sixteen GP recruited 100 patients taking OAC. In all practices treatment routines were established, but safety gaps were identified mainly in documentation, and patient participation and knowledge. The target INR-range was not documented in the records of 81 patients; the current medication dose was missing in the records of 55, and an OAC warning was neglected in 70 cases. Thirty-six patients were not informed about the risks and peculiarities of OAC therapy. Contraindications were ignored in 2 cases and interaction risks in 18. Three patients received intramuscular injections. Eighty-seven patients received INR-controls at least every 4 weeks, but in about 30 % of these the reaction to abnormal INR-results was inappropriate.

Conclusions: Room for improvement exists in monitoring, documentation quality and patient involvement. Structured documentation of important process steps for OAC use and the specific involvement of patients seem sensible to increase treatment safety. However, the effectiveness of these actions should be tested in controlled trials.

Keywords: anticoagulants, drug monitoring, safety management, family practice

¹ Institut für Allgemeinmedizin, Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

² Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, Berlin

³ Institut für Klinische Pharmakologie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Peer reviewed article eingereicht: 18.12.2008, akzeptiert 09.03.2009

DOI 10.3238/zfa.2009.0148

Einleitung

Die Medikationssicherheit in der primärärztlichen Versorgung ist ein relevanter Bereich der Patientensicherheit [1], allerdings gibt es im Vergleich zur stationären Situation nur spärliche Daten [2, 3]. Ein Medikationsfehler ist jedes vermeidbare Ereignis, das eine unangemessene Medikationsverwendung (z. B. eine nicht indizierte Gabe oder eine Unterdosierung und damit eben keine sachgemäße Medikationsanwendung) oder eine Schädigung des Patienten verursachen oder zur Folge haben kann [4]. Medikationsfehler treten insbesondere bei der Verordnungsentscheidung, bei der eigentlichen Verabreichung sowie bei der Überwachung (Monitoring) der Arzneimitteltherapie auf [5]. So wurden in 2 Studien in der ambulanten Versorgung Medikationsfehler zu 30 bzw. 60 % bei der Verordnung und in 22 bzw. 60 % der Fälle beim Monitoring identifiziert [6, 7].

Obwohl orale Antikoagulantien (Phenprocoumon und Warfarin) nicht sehr häufig verordnet werden [8], zählen sie zu den fünf führenden Medikamenten (insgesamt etwa 5–8 %), die unerwünschte Medikationsereignisse (adverse drug events, ADE) und Krankenhauseinweisungen verursachen [9, 10, 11]. Damit gehören sie nach Einschätzung des Institute for Safe Medication Practices (ISMP, USA) zu den Hochrisikomedikationen [12]. Sie erfordern infolge ihrer geringen therapeutischen Breite ein umfassendes Monitoring, um Wechselwirkungsrisiken zu vermeiden und unerwünschte Arzneimittelwirkungen rechtzeitig zu erkennen. Die Implementierung von Sicherheitsbarrieren (d. h. Maßnahmen, die verhindern, dass es zu Medikationsfehlern kommt) an zentralen Punkten dieses Prozesses kann die Therapiesicherheit erhöhen [13, 14].

In der vorliegenden Studie wurde der Behandlungsprozess bei der oralen Antikoagulationstherapie in der hausärztlichen Versorgung in Bezug auf das Risiko für das Auftreten von Medikationsfehlern untersucht. Anhand einer Auswahl von Patienten in hausärztlichen Praxen sollten die Routinen bei Beginn und Aufrechterhaltung einer OAK dargestellt werden. Auf der Basis der Ergebnisse der Studie sollen Maßnahmen entwickelt werden, die auf die Erhöhung der Medikationssicherheit bei OAK abzielen und in weiteren Unter-

suchungen auf ihre Praktikabilität und Wirksamkeit geprüft werden sollen.

Methodik

In der vorliegenden retrospektiven explorativen Beobachtungsstudie wurden eine indikatorengestützte Auswertung der Patientendokumentation, ein leitfadengestütztes telefonisches Patienteninterview und eine Arztbefragung durchgeführt.

Es wurden Indikatoren für die Prozesssicherheit auf der Basis internationaler Leitlinien entwickelt. Da es sich um eine explorative Studie handelt, wurde geschätzt, dass 100 Patienten in 10 bis 20 Praxen ein ausreichendes Sample darstellen werden.

Rekrutierung von Hausärzten und Patienten

Die Rekrutierung der teilnehmenden Hausarztpraxen erfolgte durch Informationsveranstaltungen am Institut für Allgemeinmedizin Frankfurt und stellt keine repräsentative Auswahl dar (convenience sample).

Einziges Einschlusskriterium für Patienten war eine OAK-Therapie. Ausgeschlossen wurden Patienten, die im Rahmen einer Vertretungstätigkeit Rezepte erhalten hatten, nicht einwilligungs- oder kooperationsfähig waren, und Patienten, die wegen Sprachstörungen kein Telefoninterview führen konnten. Geeignete Patienten wurden in den Praxen von der medizinischen Fachangestellten anhand folgender in der Praxis-EDV recherchierbarer Merkmale identifiziert:

- a) Verordnung von Vitamin-K-Antagonisten oder
- b) Diagnose orale Antikoagulantientherapie oder
- c) Abrechnungs-Ziffer 3491 (Befreiung des Therapiemonitorings bei OAK aus Laborbudget),

vom Hausarzt über die Studie informiert und nach Vorliegen einer schriftlichen Einwilligungserklärung eingeschlossen.

Entwicklung der Indikatoren für die Dokumentationsanalyse

Es wurden Indikatoren entwickelt, die die für die Sicherheit der oralen Antikoagulation relevanten Prozesselemen-

te abbilden und eine möglichst hohe Validität haben sollten.

Da zum Zeitpunkt der Studienplanung und -durchführung in Deutschland keine Behandlungsleitlinie zur OAK-Therapie existierte, wurden für die Entwicklung der Indikatoren drei evidenzbasierte englischsprachige Leitlinien herangezogen: die schottische des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) [15], die amerikanische des Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) [16] und die kanadische des British Columbia Health Services (BCHS) [17] (Die Unterschiede der pharmakologischen Eigenschaften von in angloamerikanischen Ländern verwendeten Warfarin und dem in Deutschland üblichen Phenprocoumon (Marcumar) wurden bei der Entwicklung der Indikatoren berücksichtigt.) Bezüglich Gegenanzeigen und Sicherheitsinformationen für Phenprocoumon wurden die Angaben der Roten Liste [18] zugrunde gelegt.

Es wurden 30 Indikatoren definiert, die einem Prozessmodell zugeordnet wurden (siehe Tabelle 2 und Abbildung). Dieses Prozessmodell wurde zur Beschreibung des Behandlungsprozesses der OAK-Therapie entwickelt. Demnach umfasst die Behandlung 4 Bereiche, die aufeinanderfolgen bzw. ineinandergreifen:

1. Therapieentscheidung
2. Dokumentation
3. Patienteneinbindung
4. Monitoring der laufenden Therapie

Innerhalb des kreisförmig ablaufenden Behandlungsprozesses müssen 2 mögliche Konstellationen berücksichtigt werden:

- 1) Hat der Patient einen stabilen Gesundheitszustand und die INR-Werte (international normalised ratio) liegen im Zielwertbereich, beschränkt sich das Monitoring auf die regelmäßige Überprüfung des Zustandes (mögliche Nebenwirkungen, INR-Werte).
- 2) Erkrankt der Patient, weichen die INR-Werte stark ab oder wird eine invasive Behandlung erforderlich (z. B. Zahnextraktion), muss die weitere Behandlung angepasst werden (z. B. Verkürzung der Monitoring-Intervalle, Überprüfung der aktuellen Medikation, Absprache mit mitbehandelnden Ärztinnen/Ärzten, kurzfristige Umstellung auf Heparin mit anschließender Neueinstellung).

Indikation	n
Vorhofflimmern	60
Herzklappenersatz	10
Zustand nach Thrombose oder Lungenembolie (davon kurzfristig wegen tiefer Beinvenenthrombose)	20 (5)
Gerinnungsstörung (z. B. Koagulopathie, Prot. C-Mangel, Faktor V-Leiden Mangel)	3
Peripherer venöser Bypass	2
Unklare Indikation*	5
* keine Unterlagen zur Indikation beim Hausarzt verfügbar	

Tabelle 1 Indikationen für die orale Antikoagulation anhand der Daten der Dokumentationsanalyse (n = 100).

Datenerhebung und -analyse

Dokumentationsanalyse

Sämtliche Daten eines Patienten über 12 Monate (während des Zeitraums: Oktober 2004 bis Dezember 2005) wurden durch Mitarbeiter des Instituts in den Praxen erhoben. Neben Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht wurden Angaben zu Diagnosen, Allergien, Medikamentenverordnungen, Laborwerten (INR, GOT, GPT, Gamma-GT, Thrombozytenzahl, Prothrombinzeit) erhoben und pseudonymisiert in eine MS Access-Datenbank eingegeben.

Patienteninterview

Im Anschluss an die Datenerhebung wurden die Studienpatienten von Mitarbeitern des Instituts anhand eines leitfadengestützten Telefoninterviews zur erfolgten Aufklärung über die OAK-Therapie und ihre Risiken, zum Ablauf des Monitorings, zur Einnahme von Medikamenten sowie zu möglichen Nebenwirkungen oder ungewöhnlichen Ereignissen innerhalb der vergangenen 12 Monate befragt.

Beurteilung des Risikos für Wechselwirkungen und Kontraindikationen

Die Überprüfung der gesamten Medikation auf Wechselwirkungsrisiken (WW) und Kontraindikationen (KI) erfolgte in 3 Schritten:

1. Die gesamte Medikation wurde auf WW und KI anhand der Scholz Datenbank (München) [19] geprüft.

2. Die dort generierten Warnungen wurden anschließend in der MicroMedEx-Datenbank (Thomson Healthcare Int., Boston, USA) [20] gegengeprüft.
3. Abschließend wurden die Warnhinweise gemeinsam von einem klinischen Pharmakologen und ärztlichen Mitarbeitern des Instituts auf die klinische Relevanz für den einzelnen Patienten anhand individueller Nutzen-Risiko-Abwägungen, z. B. basierend auf Laborbefunden, beurteilt [21].

Arztinterview

Im letzten Erhebungsschritt erhielten alle Hausärzte eine patientenbezogene Rückmeldung: Im persönlichen Gespräch wurde geklärt, ob es für auffällige Indikatoren oder vorhandene Interaktionsrisiken seitens des Patienten Gründe gab. Zusätzlich wurde erfragt, wie der Behandlungsprozess der OAK in der jeweiligen Praxis üblicherweise durchgeführt wird.

Nach Abschluss aller Datenerhebungsschritte wurde die Ausprägung bzw. das Fehlen der indikatorbezogenen Angaben bestimmt. Alle genannten Daten sind als absolute bzw. relative Häufigkeiten dargestellt.

Die Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität erteilte ihre Zustimmung für die Durchführung dieser Studie. Die gesetzlichen Datenschutzbestimmungen wurden eingehalten.

Ergebnisse

Studienärzte

Sechzehn Hausärzte nahmen teil (14 Ärzte und 2 Ärztinnen), davon 10 in ländlichen/kleinstädtischen und 6 in städtischen Praxen. Acht Hausärzte arbeiteten in Einzelpraxen, 8 in Gemeinschaftspraxen. Je Praxis wurden im Median 5 (2 bis 16) Patienten eingeschlossen.

Studienpatienten

Von 112 eingeschlossenen Patienten wurden 8 aufgrund einer zurückgenommenen Einwilligung bzw. Unerreichbarkeit, 3 durch Tod (Todesursache bei einem Patienten Plasmozytom; bei 2 anderen unklar) und ein Patient mit vorbestehender Dysarthrie nicht in die endgültige Auswertung einbezogen. Die verbliebenen 100 Patienten waren im Median 71 Jahre alt (von 38 bis 90 Jahre). Ein Drittel (34 %) war weiblich. Die Indikationen für die orale Antikoagulation sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Die Patienten nahmen im Median gleichzeitig 5 Medikamente ein (von 1 bis 11 Arzneimittel). Neben den ärztlich verordneten nahmen 46 Patienten zusätzliche Medikamente oder Stärkungsmittel ein. Im Beobachtungszeitraum war bei 16 Patienten eine orale Antikoagulation neu begonnen worden.

Sicherheitsprobleme im Behandlungsprozess

Folgende Sicherheitsdefizite im Behandlungsprozess wurden identifiziert (siehe Tabelle 2):

1. Therapieentscheidung

Bei zwei Patienten fanden sich absolute Kontraindikationen gegen eine OAK-Therapie: ein schlecht eingestellter Hypertonus mit wiederholt gemessenen Blutdruckwerten von 180–200/105 mmHg und einer dokumentierten hypertensiven Krise bzw. das Vorliegen einer Niereninsuffizienz Grad IV mit einer Kreatininclearance von 21ml/min. Achtzehn Patienten erhielten Medikationen mit einem Wechselwirkungsrisiko, darunter 11 Patienten, die zusätzlich ein Nichtsteroidales Antirheumatikum (NSAR) oder einen Thrombozytenaggre-

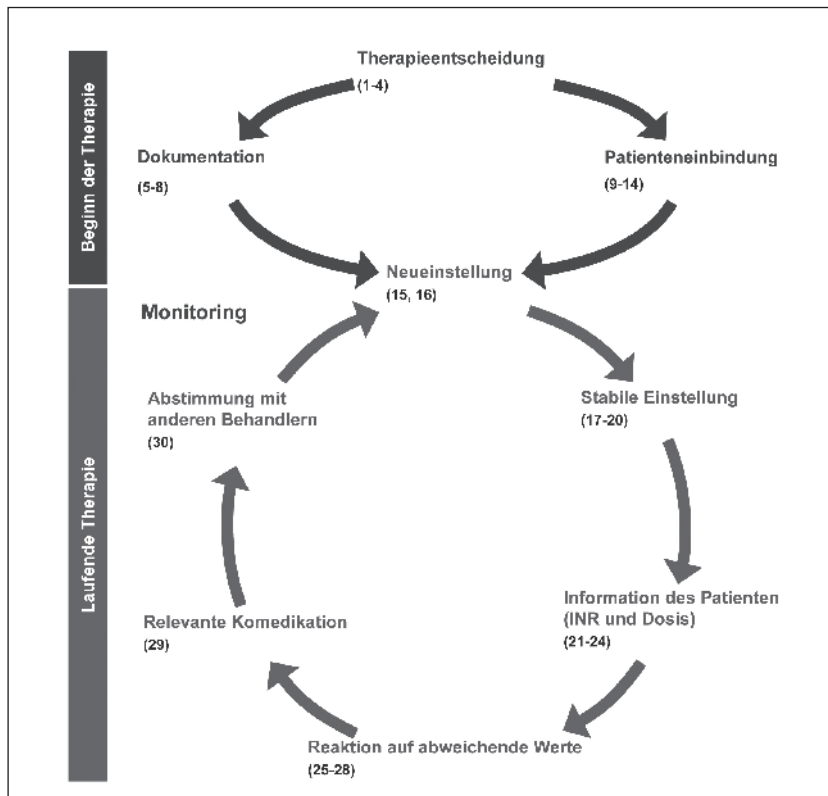


Abbildung 1 Prozessmodell

gationshemmer (von 10 angezeigten WW-Risiken mit Thrombozytenaggregationshemmern wurden 5 nach klinischer Bewertung als problematisch erachtet) einnahmen. Drei Patienten erhielten i.m.-Injektionen unter der OAK-Therapie.

2. Dokumentation

In 70 Fällen war kein auffälliger Warnhinweis in der Akte vorhanden. Lediglich 4 von 16 Hausärzten brachten in den Akten ihrer OAK-Patienten Warnhinweise an. Bei 17 Patienten war die Indikation für die OAK nicht dokumentiert, bei 5 Patienten war die Indikation sogar für die Hausärzte selbst nicht aus ihrer Dokumentation erkennbar. Der INR-Zielwertbereich war bei 81 Patienten und die aktuelle Dosierung bei 55 Patienten nicht in der Akte dokumentiert.

3. Einbindung des Patienten

Über einen Marcumarausweis verfügten laut ihren Angaben 97 der Patienten. Über den Zweck der Therapie waren 91 Patienten aufgeklärt worden, allerdings fühlten sich nur 64 Patienten über Risiken, Nebenwirkungen und Besonder-

heiten der Therapie informiert. Keinem Patient war erinnerlich, von seinem Hausarzt zu möglichen Nebenwirkungen der Therapie befragt worden zu sein.

4. Therapiemonitoring

Regelmäßige INR-Kontrollen mindestens alle 4 Wochen wurden bei 87 Patienten durchgeführt. Korrekturbedürftige INR-Wert-Abweichungen (0,5 INR-Einheiten unter- bzw. oberhalb des Zielwertbereichs) traten bei 63 Patienten mindestens einmal auf, von denen 73 % daraufhin eine engmaschigere Kontrolle erhielten. Auf abweichende INR-Werte wurde z. T. nicht adäquat reagiert (fehlende Kontrolle nach einer Woche, keine Anpassung der Dosierung). INR-Abweichungen über 5 oder unter 1,5 fanden sich bei 36 Patienten. Lediglich bei einem Drittel dieser Patienten war die Suche nach möglichen Gründen hierfür in der Akte dokumentiert.

Übliche Praxisroutinen

In 4 Praxen war ein Verfahren für die Kontrolle von ausstehenden Laborbefunden etabliert. Der aktuelle INR-Wert sowie die neue Marcumardosierung

wurden den Patienten auf 4 verschiedene Arten übermittelt (wobei die meisten Praxen 2 Verfahren parallel nutzten). Meistens riefen die Patienten in der Praxis oder die Praxis den Patienten an. In einigen Praxen erhielten die Patienten die aktuellen Werte und Dosierungen erst am Folgetag. Der Eintrag des aktuellen INR-Wertes sowie der Dosierung in den Marcumarausweis erfolgte in 8 Praxen mehrheitlich durch die Patienten.

Diskussion

Den Indikatoren liegen evidenzbasierte Leitlinien-Empfehlungen zugrunde. Allerdings gilt für die meisten der eingesetzten Indikatoren, dass sie überwiegend auf Expertenmeinung beruhen und noch nicht daraufhin untersucht worden sind, ob ihr Einsatz eine OAK sicherer macht. So ist auch nicht durch eine klinische Untersuchung belegt, dass ein Intervall von 4 (von manchen Experten empfohlen 6) Wochen zwischen zwei INR-Messungen tatsächlich zu einer Reduktion von Blutungen oder thrombotischen Ereignissen führt [22].

Die Auswahl der Praxen erfolgte als convenience sample ohne Anspruch auf Repräsentativität. Die soziodemographischen und klinischen Daten der eingeschlossenen Patienten entsprechen im Durchschnitt denen aus vergleichbaren Studien [23]. Auch der Umfang der Stichprobe entspricht mit 100 Patienten dem Umfang vergleichbarer Studien mit Primärdaten-Erhebung [24, 25].

Ein systematisiertes Vorgehen des Therapiemonitorings war in allen Praxen vorhanden: meist 4-wöchentliche INR-Kontrollen, Ausstellung eines Marcumarausweises und eine regelmäßige Übermittlung der INR-Werte und der neuen Dosierung an die Patienten. In vielen Praxen wurden dennoch Sicherheitslücken identifiziert.

Im Bereich der *Dokumentation* gab es deutliche Mängel, die das Risiko der Therapie erhöhen können. Die Qualität der Dokumentation der ambulanten Versorgung ist in Deutschland z. B. infolge einer fehlenden einheitlichen Software und der dominierenden Dokumentation abrechnungsrelevanter Aspekte problematisch [26]. Für intensive Therapieüberwachungen wie bei der oralen Antikoagulation ist dies besonders kritisch. So wurde in einer internationalen multi-

Nr.	Indikator	Ausprägung		Keine Angabe
		ja	nein	
1) Therapieentscheidung				
1	Wurden absolute Kontraindikationen ausgeschlossen?	98	2	0
2	Sind grundsätzlich ungeeignete Dauermedikationen vermieden worden? – NSAR, Plättchenaggregationshemmer – Weitere ungeeignete Medikamente (Gingko-Präparate, Cholestyramin, Bezafibrat, Carbimazol ¹)	80	11 7	2
3	Entspricht der dokumentierte INR-Zielbereich der Indikation? ² (n = 18)	16 ³	1	1
4	Ist das Basislabor vor Beginn der oralen Antikoagulation erhoben worden/war schon vorhanden? ⁴ (n = 16)	2	3	11
2) Dokumentation				
5	Ist die orale Antikoagulation auffällig im Sinne eines Warnhinweises (an geeignetem Ort) dokumentiert?	28	70	2
6	Ist die Indikation für die orale Antikoagulation in der Akte dokumentiert?	83	17	0
7	Ist der INR-Zielbereich <i>in der Akte</i> dokumentiert?	18	81	1
8	Ist die geplante Dauer der Antikoagulation in der Akte dokumentiert?	18	81	1
3) Einbindung des Patienten				
9	Ist der Patient über die Ziele der Therapie laut Patienteninterview aufgeklärt worden?	91	9	0
10	Ist der Patient über Ziele der Therapie laut Dokumentation aufgeklärt worden? ⁵ (n = 16)	2	14	0
11	Ist der Patient über Risiken und Nebenwirkungen der Therapie und über Besonderheiten bei der Ernährung laut Patienteninterview aufgeklärt worden?	64	36	0
12	Ist der Patient über Risiken und Nebenwirkungen der Therapie und über Besonderheiten bei der Ernährung laut Dokumentation aufgeklärt worden? (n = 16) ⁵	2	14	0
13	Besitzt der Patient einen aktuellen Pass für orale Antikoagulation (Marcumarpass)? ⁶	97	1	2
14	Nimmt der Patient die orale Antikoagulation zu einer festen Tageszeit ein?	96	1	3
4) Monitoring				
a) Monitoring Neueinstellung				
15	Bei Beginn oder Wiederaufnahme der oralen Antikoagulation: Ist in der 1. Woche der INR-Wert mindestens 2 x pro Woche kontrolliert worden? (n = 23)	20	1	2
16	Bei Beginn oder Wiederaufnahme der oralen Antikoagulation: Ist in der 2. Woche der INR-Wert mindestens 1 x pro Woche kontrolliert worden? (n = 25) ⁷	23	0	2
b) Monitoring bei stabiler Einstellung				
17	Wird bei stabilem INR-Wert (d. h. mind. 2 aufeinanderfolgende INR-Werte im Zielbereich) der INR-Wert ungefähr alle 4 Wochen überprüft?	87	10	3
18	Sind INR-Werte (nicht nur der Quick) angegeben?	99	0	1
19	Ist die tägliche Dosis der oralen Antikoagulation <i>in der Akte</i> dokumentiert?	44	55	1
20	Wurde der Patient nach Nebenwirkungen befragt? (Hautnekrosen (zu Beginn der Therapie)/Blutungen/Allergien)	0	98	2
c) Information des Patienten				
21	Wird dem Patienten nach jeder INR-Kontrolle der INR-Wert und die ggf. neue Dosierung mitgeteilt?	96	3 ⁸	1
22	Ist die aktuelle tägliche Dosis <i>im Marcumarpass</i> dokumentiert?	83	3	14
23	Ist der INR-Zielwertbereich <i>im Marcumarpass</i> dokumentiert?	40	20	40 ⁹
24	Sind die INR-Werte <i>im Marcumarpass</i> dokumentiert?	80	1	19

c) Reaktion auf abweichende Werte				
25	Liegt der INR-Wert deutlich außerhalb des Zielwertbereichs (mind. 0,5 INR-Units unterhalb bzw. oberhalb des INR-Zielbereichs)?	63	33	4
26	Wenn der INR-Wert deutlich außerhalb des Zielbereichs (mind. 0,5 INR-Units unterhalb bzw. oberhalb des INR-Zielbereichs) ist, wird er nach ca. 1 Woche überprüft? (n = 63)	46	17	0
27	Abweichungen der INR-Werte > 5 bzw. INR-Wert < 1,5 sind als auffällig zu werten. Sind auffällige Abweichungen aufgetreten?	36	57	7
28	Ist bei INR-Werten > 5 bzw. INR-Wert < 1,5 nach Gründen gesucht worden? Z. B.: Neue Medikation? Akute Erkrankung? Andere Ernährung? Letzte INR-Kontrolle zu lange her bzw. bereits auffällig? (n = 36)	12	24	0
d) Relevante Ko-Medikation				
29	Wird bei Änderung der Ko-Medikation (diese wird länger als 5 Tage gegeben) der INR-Wert nach ca. 1 Woche überprüft? ¹⁰ (n = 26)	14	11	1
e) Abstimmung mit anderen Behandlern				
30	Ist bei elektiven OPs/zahnärztlichen Eingriffen eine Abstimmung zwischen Hausarzt und Operateur/Zahnarzt erfolgt? (n = 38)	9	22	7
¹ Verminderung der Cumarinwirkung bei Ansetzen möglich (und nur dann problematisch) ² Absolute Arrhythmie, Thrombosen, Lungenembolie: INR 2–3; mechanische Herzklappe: INR 3–4 bzw. St. Jude-Klappe 2–3 (nach SIGN, ICSI, BCHS) ³ Kann nur bei dokumentiertem INR-Zielbereich (Indikator 7) abgefragt werden. ⁴ 84 Patienten waren zu Studienbeginn bereits antikoaguliert. ⁵ Dies betraf nur Patienten, die zu Studienbeginn noch keine OAK erhalten hatten [16]. ⁶ 3 Patienten gaben an, sie hätten keinen Ausweis, ein Patient davon war dement. Alle entstammen derselben Praxis. ⁷ Bei 2 Patienten war die Einstellung auf die OAK in der Klinik begonnen worden. ⁸ 2 Patienten hatten mit Coagu-Chek® INR-Werte selbst gemessen. ⁹ In diesen Fällen war die Titelseite des Marcumarpasses in den Praxen nicht vorhanden oder unleserlich (z. B. schlechte Kopie). ¹⁰ Bei 74 Patienten ist keine Komedikation verordnet worden, die eine Dosisanpassung oder häufigere INR-Kontrollen zur Folge gehabt hätten.				

Tabelle 2 Vollständige Indikatorenliste und Ergebnisse bei n = 100 Patienten.

(Einige der Indikatoren betreffen nur eine Auswahl der Patienten. Die Anzahl der betroffenen Patienten ist jeweils genannt.)

zentrischen Studie (durchgeführt in USA, Kanada, Spanien, Frankreich und Italien) die Therapiedokumentation besonders im hausärztlichen Bereich als sehr lückenhaft beschrieben [27]. In dieser vergleichenden Studie wiesen Gesundheitssysteme, in denen die OAK in Spezialsprechstunden betreut wird, zumeist bessere Ergebnisse auf als solche, in denen die OAK in der hausärztlichen Regelversorgung stattfindet. Dies dürfte auch auf etablierte Routinen und ausführlichere Dokumentationen in den Spezialsprechstunden zurückzuführen sein.

In der vorliegenden Untersuchung konnte bei 3 Patienten auch nach Befragung der behandelnden Ärzte keine Indikation für die OAK benannt werden (für die übrigen 2 ließen sich die Indikationen aus älteren Aufzeichnungen erschließen). Die Indikation für die OAK war meistens unter diversen anderen Diagnosen aufgeführt und der INR-Zielwertbereich nur in wenigen Fällen notiert, sodass eine rasche Prüfung des INR-Wertes im Praxisalltag erschwert war. Manche Hausärzte stellten daher al-

le INR-Werte ungeachtet der Indikation zwischen 2 und 3 ein, weil dies in der Mehrzahl der Fälle zutreffend gewesen sei.

Ein weiteres Problem war die mangelnde Übersicht über die aktuelle Medikation insgesamt. Eine *aktuelle* Medikationsliste für die einzelnen Patienten wurde in keiner einzigen Praxis gefunden. Entweder gab es keine oder es fehlte die Datierung, sodass die Aktualität nicht erkennbar war. Ohne eine vollständige Medikationsliste ist die Überprüfung von Wechselwirkungsrisiken kaum möglich. Damit erhöht sich das Risiko der Verschreibung nicht adäquater oder kontraindizierter Medikamente [1]. Die Nichtbeachtung potenzieller WW-Risiken wird – allerdings auf der Basis von Studien sehr unterschiedlicher Qualität – als zweithäufigste Ursache fehlerhafter Verordnungen angesehen [28].

In der *Therapieentscheidung* wurden z. T. relevante WW-Risiken nicht beachtet. Diese beschränken sich auf wenige Medikamentengruppen: NSAR, Thrombozy-

tenaggregationshemmer, Gingko und Lipidsenker. In einer schwedischen Untersuchung sämtlicher Rezepte des Landes im Januar 1999 mit 2 oder mehr Arzneimitteln enthielten 1,4 % der Verordnungen potenzielle WW mit schweren klinischen Konsequenzen, u. a. auch die gleichzeitige Gabe von Warfarin und NSAR (644 von 2.358 Rezepten mit schwerwiegenden WW-Risiken) [29].

Immerhin 11 % der Patienten unserer Studie erhielten NSAR oder Plättchenaggregationshemmer zusätzlich zur OAK. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch eine Studie, die die Medikation von Patienten bei der Klinikaufnahme untersuchte: 14% der Patienten hatten parallel NSAR oder Acetylsalicylsäure eingenommen [30].

Eine vollständige *Dokumentation* der wichtigsten Behandlungsschritte ist eine wesentliche Voraussetzung, um EDV-basierte Hilfsfunktionen (z. B. Warnhinweise, Erinnerungsfunktionen) nutzen zu können. Diese Hilfsfunktionen könnten die Basis eines integrierten Sicherheitssystems für die OAK bilden. So konnte ei-

Dr. med. Kristina Saal, MPH ...

... ist Ärztin und Gesundheitswissenschaftlerin, wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Allgemeinmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Arbeitsschwerpunkt Fehlerforschung.

ne elektronische Unterstützung bei der Bestimmung der Dosierung und der Monitoring-Intervalle die Zeit innerhalb des INR-Zielwertbereichs bei ambulanten Patienten in einer belgischen Studie von 49 % auf 60 % erhöhen [31].

Die *Einbindung der Patienten* erwies sich in dieser Untersuchung als unzureichend. Das Informationsniveau der Patienten war zum Teil gering. Eine unzureichende Kommunikation (und Information) zwischen Arzt und Patient – Patienten verstehen Aspekte ihrer Erkrankung oder des Behandlungsplans nicht – zählen zu den Faktoren, die häufig zu Medikationsfehlern führen [32].

Die OAK macht eine parallele Dokumentation von INR und Marcumar-dosierung (in der Akte und im Marcumar-ausweis) erforderlich, denn auch in der Praxis müssen beide Informationen – z. B. für vertretende KollegInnen – verfügbar sein. Daher ist es wichtig, mit einem möglichst geringen Aufwand routinemäßig in der Praxis und beim Patienten jeweils übereinstimmende Daten vorliegen zu haben.

Empfohlene vierwöchige Intervalle des INR-Monitoring wurden in einer US-amerikanischen Studie bei 41 % der OAK-Patienten nicht eingehalten [33]. In der vorliegenden Studie war dies bei nur 10 % der Patienten der Fall. Allerdings wurden INR-Werte zwar überwacht, aber es wurde nicht immer auf abweichende Werte reagiert. In einem systematischen Review zu Medikationsfehlern in der ambulanten Versorgung wurde das Nichtbeachten von Laborergebnissen bzw. ein inadäquates Monitoring als dritthäufigste Ursache, bei vermeidbaren Krankenhauseinweisungen sogar als häufigste Ursache identifiziert [3].

Limitationen

Bei der retrospektiven Dokumentationsanalyse stellt eine lückenhafte Dokumentation naturgemäß eine erhebliche

Einschränkung der Qualität der erhobenen Daten dar. Aus diesem Grund wurden Patient und behandelnder Arzt befragt, um nicht dokumentierte, aber durchgeführte Behandlungsschritte ergänzen zu können. Auch ein „Reporting Bias“ bei der Patientenbefragung, z. B. hinsichtlich einer länger zurückliegenden Aufklärung durch den Hausarzt, und beim Interview des Arztes kann nicht ausgeschlossen werden.

Die Indikatoren wurden aus englischsprachigen Leitlinien abgeleitet. Diese waren den deutschen HausärztInnen nicht notwendigerweise bekannt. Die 30 Indikatoren wurden allerdings nicht als normative Setzungen, sondern zur Beschreibung des Behandlungsprozesses entwickelt, deren Akzeptanz und Praktikabilität in fortführenden Studien noch untersucht werden muss. Mittlerweile gibt es auch eine deutschsprachige Leitlinie der Hessischen Leitlinien-gruppe [34], in der sich ein Teil der als Indikatoren verwendeten Empfehlungen wiederfindet.

Schlussfolgerungen

Neben den von den untersuchten Hausarztpraxen eingesetzten Basis-Routinen bei der Versorgung von oral antikoagulierten Patienten fanden sich in dieser Untersuchung Sicherheitsdefizite in allen Abschnitten des Behandlungsprozesses. Danach liegen vielversprechende Ansätze hinsichtlich der Erhöhung der Medikationssicherheit insbesondere in den Bereichen Dokumentation und Patienteneinbeziehung:

- Moderne Praxissoftware kann zur Unterstützung von Behandlungsroutinen wirksam eingesetzt werden, allerdings nur, wenn wichtige Behandlungsschritte der OAK auch vollständig dokumentiert sind.
- Die Therapieaufklärung der Patienten sollte Informationen über Nebenwirkungen und Wechselwirkungsrisiken beinhalten. Unerwünschte Arzneimittel-

telwirkungen und Therapieverständnis sollten durch Befragen des Patienten systematisch erfasst werden.

Ähnliche Empfehlungen finden sich auch im Consensus Statement des Anticoagulation Forum, die u. a. schriftlich festgelegte Prozeduren, ein akkurates, leicht zugängliches Dokumentationssystem, ein systematisches Vorgehen zur Begleitung und Erfassung von OAK-Patienten, Anpassung der Dosierungen sowie der INR-Kontroll-Intervalle und eine aktive, verantwortungsvolle Einbindung der Patienten fordern [35]. Es sollten nunmehr kontrollierte Studien folgen, die einzelne Maßnahmen hinsichtlich ihrer Praktikabilität und Wirksamkeit unter Praxisbedingungen überprüfen.

Studienförderung und Danksagung:

Wir danken dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) für die Förderung dieser Untersuchung (Förderkennzeichen: 01GK0302). Unser besonderer Dank gilt den beteiligten Praxen und ihren Patienten, ohne die eine Untersuchung dieser so sensiblen Problematik nicht möglich gewesen wäre.

Beiträge zu dieser Arbeit:

Idee der Studie, Konzept und Design: Beyer M, Rohe J, Gerlach FM
Planung und Durchführung der Studie: Saal K, Blauth E, Beyer M, Harder S, Rohe J
Datenerhebung und -analyse: Saal K, Blauth E, Harder S
Manuskriptentwurf: Saal K, Hoffmann B
Kritische Revision des Manuskripts: Saal K, Hoffmann B, Harder S, Beyer M, Gerlach FM
Administrative und technische Unterstützung: Blazejewski T, Kassner G
Supervision der Studie: Beyer M

Interessenkonflikte: keine angegeben.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Kristina Saal, MPH
Institut für Allgemeinmedizin
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Tel.: 069 / 63 01 56 87
E-Mail:
saal@allgemeinmedizin.uni-frankfurt.de

Literatur

- Avery AJ, Sheikh A, Hurwitz B et al. Safer medicines management in primary care. *Br J GP* 2002; 52, S17–S22
- Miller GC, Britt HC, Valenti L. Adverse drug events in general practice patients in Australia. *MJA* 2006; 184: 321–324
- Thomson LA, Winterstein AG, Søndergaard B, Haugbølle LS, Melander A. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 1141–26
- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) <http://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html> (letzter Zugriff 23.6.2008)
- Avery AJ, Sheikh A, Hurwitz B et al. Safer medicines management in primary care. *Br J GP* 2002; 52, S17–S22
- Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older person in the ambulatory setting. *Journal of the American Medical Association* 2003; 289: 1107–1116
- Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, Roayl S, Pipe G, Lucassen P, Pirmohamed M. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 007; 63: 136–47
- Schwabe UH, Paffrath DH. *Arzneiverordnungs-Report 2006*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2007
- Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annest JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA* 2006; 296: 1858–1866
- Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63: 136–47
- Runciman WB, Roughead EE, Semple SJ, Adams RJ. Adverse drug events and medication errors in Australia. *Int J Qual Health Care* 2003; 15: i49–i59
- Institute for Safe Medication Practices: ISMP's List of High-Alert Medications. <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf> (letzter Zugriff 5.6.2008)
- Feldstein AC, Smith DH, Perrin N et al. Reducing Warfarin Medication Interactions. An interrupted time series evaluation. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1009–1015
- Claes N, Buntinx F, Vijgen J et al. The Belgian Improvement Study on Oral Anticoagulation Therapy: a randomized clinical trial. *European Heart Journal* 26: 2159–2165
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Chapter 13 Oral Anticoagulants in SIGN Publication No. 36 Antithrombotic Therapy. ISBN 1899893 76 8. Published March 1999, Last modified December 2001. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/36/section13.html> (23.06.08) (SIGN)
- Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guidelines. Anticoagulation Therapy Supplement. Third Edition November 2003. http://www.icsi.org/guidelines_and_more/gl_os_prot/cardiovascular/antithrombotic_therapy_supplement_guideline_14045/antithrombotic_therapy_supplement_guideline.html (16.03.05) (ICSI)
- British Columbia Health Services. Guidelines and Protocols Advisory Committee. Initiation and Maintenance of Warfarin Therapy. Victoria, Canada. January 2004. (BCHealthServices) http://www.healthservices.gov.bc.ca/msp/protoguides/gps/warfarin_therapy.pdf (23.6.2008)
- Rote Liste® online. Editio Cantor Verlag, Aulendorf 2004. http://www.roteliste.de/Online/index_html (23.6.2008)
- www.scholz-datenbank.de/title/title.asp
- Micromedex Healthcare Series. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA
- Bergk V, Gasse C, Rothenbacher D, Lew M, Brenner H, Haefeli WE. Drug interactions in primary care: impact of a new algorithm on risk determination. *Clin Pharmacol Ther.* 2004; 76: 85–96
- Shrank WH, Polinski JM, Avorn J. Quality indicators for medication use in vulnerable elders. *J Am Soc Geriatr* 2007; 55(S2): S373–S382
- Pape A, Tebbenjohaanns J. Antikoagulation bei Vorhofflimmern. *Intensivmed* 2005; 42: 74–78
- Rottlaender D, Scherner M, Schneider T, Erdmann E. Multimedikation, Compliance und Zusatzmedikation bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: 139–44
- Harder S, Saal K, Blauth E, Beyer M, Gerlach FM. Appropriateness and surveillance of medication in a cohort of diabetic patients on polypharmacy. *Int J Clin Pharm Ther* (in press)
- Koerner T, Beyer M, Tayar D, Gerlach FM, Szecsenyi J. The EQuIP Electronic Medical Record Audit Tool (EMRAT) in a German morbidity registration project (Abstract). *European Journal of General Practice* 2004; 10: 175–176
- Ansell J, Hollowell J, Pengo V, Martinez-Brotons F, Caro J, Drouet L. Descriptive analysis of the process and quality of oral anticoagulation management in real-life practice in patients with chronic non-valvularatrial fibrillation: the international study of anticoagulation management (ISAM). *J Thromb Thrombolysis* 2007; 23: 83–91
- Sandars J, Esmail A. The frequency and nature of medical error in primary care: understanding the diversity across studies. *Fam Pract* 2001; 20: 231–236
- Merlo J, Liedholm H, Lindblad U et al. Prescriptions with potential drug interactions dispensed at Swedish pharmacies in January 1999: cross sectional study. *BMJ* 2001; 232: 427–428
- Turk A, Sidler P, Bühler H, Christen S. Qualität der oralen Langzeitantikoagulation: eine Beobachtungsstudie. *Praxis* 2003; 92: 1769–1773
- Claes N, Buntinx F, Vijgen J et al. The Belgian Improvement Study on Oral Anticoagulation Therapy: a randomized clinical trial. *European Heart Journal* 26: 2159–2165
- Bhasale AL, Miller GC, Reid SE, Britt HC. Analysing potential harm in Australian general practices: an incident-monitoring study. *MJA* 1998; 169: 73–76
- Hurley JS, Roberts M, Solberg LI et al. Laboratory safety monitoring of chronic medications in ambulatory care settings. *J Gen Intern Med* 2005; 20: 331–333
- Leitliniengruppe Hessen, Hausärztliche Leitlinie Antikoagulation unter <http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenantikoagulation> (letzter Zugriff 11.8.08)
- Garcia DA, Witt DM, Hylek E, Wittkowsky AK, Nutescu EA, Jacobsen A et al. Delivery of optimized anticoagulant therapy: Consensus statement from the anticoagulation forum. *Ann Pharmacother* 2008; 42: 979–988