

Die Struktur der Fachverfahren, bestehend aus klientspezifischen Daten (Basisdaten, Verlaufsdaten und Daten für die Kosten-Leistungs-Rechnung), schafft bei vollständiger Erhebung aller Merkmale *eine der Voraussetzungen für die Steuerung des Personalbedarfs* im ÖGD.

4.4.2 Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie

Angaben zur **Verträglichkeit von Medikamenten in der Schwangerschaft** auf Beipackzetteln, in der Roten Liste und in Pharmakologiebüchern sind teils von haftungsrechtlichen und ökonomischen Erwägungen beeinflusst, teils auch zu allgemein gehalten und wissenschaftlich oft nicht aktuell. Daraus resultiert häufig ein Überschätzen des **Medikamentenrisikos** mit der Folge, dass

Arzneimittel-
informationen zur
Schwangerschaft
oft missverständlich

- notwendige Medikamente nicht verschrieben oder nicht eingenommen werden oder
- nach bereits erfolgter Einnahme erwünschte und intakte Schwangerschaften abgebrochen werden oder
- überzogene Diagnostik durchgeführt wird.

Andererseits kann ein Informationsmangel dazu führen, dass unzureichend erprobte oder riskante Medikamente mit einem erhöhten Risiko für das Ungeborene verschrieben werden.

Falldokumentation - Grundlage der Pharmakovigilanz-Tätigkeit

Hier springt das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum (PVZ) Embryonaltoxikologie (angesiedelt im BBGes - Berliner Betriebe für zentrale gesundheitliche Aufgaben) ein und bietet unabhängig und für jeden zugänglich aktuelle Informationen an, damit die Pharmakotherapie bei Schwangeren optimiert und Ängste und Fehlentscheidungen vermieden werden können (Pharmakovigilanz heißt in diesem Zusammenhang die **Erfassung und Auswertung von Schwangerschaftsverläufen nach Medikamenteneinnahme** zur Verbesserung der Arzneisicherheit für das ungeborene Kind).

Pharmakovigilanz
zur Verbesserung der
Arzneisicherheit für
das ungeborene Kind

Das Pharmakovigilanz-Zentrum Embryonaltoxikologie hat 2010 insgesamt 12.167 Beratungen zu Arzneimittel-Expositionen oder Kontakt mit anderen Noxen durchgeführt. Anlässlich der Beratung wird eine Follow-up-Prozedur verabredet, um den Schwangerschaftsverlauf nach Arzneimittelaufnahme und das Befinden des Kindes beim Stillen unter Medikamenten zu erfragen. Diese **Falldokumentationen** sind Grundlage der Pharmakovigilanz-Tätigkeit im weiteren Sinne, d. h. dem Erfassen von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW), dem Aufdecken von Signalen und der Durchführung epidemiologischer Studien zur Arzneisicherheit in der Schwangerschaft. Der weitaus größte Teil der 2010 begonnenen Falldokumentationen ist aufgrund der zum Zeitpunkt der Berichterstattung (21.03.2011) noch ausstehenden Schwangerschaftsergebnisse unvollständig, d. h. hinsichtlich des Schwangerschaftsausgangs liegen noch keine Daten vor.

Grundlage der **Falldatenerhebung** ist ein detaillierter Fragenkatalog, der zu mindestens drei Zeitpunkten abgefragt wird: a) bei Erstkontakt mit dem Pharmakovigilanzzentrum, z. B. während der Frühschwangerschaft anlässlich einer Arzneimittelberatung, b) 6 Wochen nach der Ersterfassung sowie c) 8 Wochen nach dem errechneten Geburtstermin bzw. während der Stillzeit.

Jeweils wird nach allen Expositionen einschließlich Genussmitteln und Drogen gefragt. Außerdem werden die Eigen- und Familienanamnese, die Ergebnisse pränataler Diagnostik, der Schwangerschafts- und Geburtsverlauf sowie das Befinden bzw. die Entwicklungsdaten des Kindes erhoben (vgl. die Online- und Download-Fragebögen in der Embryotox-Informationsdatenbank <http://www.embryotox.de/fragebogen.html>).

Die Falldatenerhebung schließt die Auswertung von Klinik-Entlassungsberichten, Rückfragen an behandelnde Ärztinnen und Ärzte und die Schwangere ein. Die Erhebung und Prüfung der Daten zu verschiedenen Zeitpunkten während und nach der Schwangerschaft erfolgt gemäß Empfehlungen der europäischen Fachgesellschaft ENTIS (European Network of Teratology Information Services). Ziel ist ein **valider Datensatz**, der sowohl epidemiologischen Auswertungen zugeführt werden kann als auch den Anforderungen einer „biologischen“ Plausibilitätsprüfung genügt.

Anfragen und Follow-up-Verfahren im zeitlichen und regionalen Vergleich

Die 12.167 Beratungen im Jahr 2010 bedeuten einen Rückgang um 2,2 % im Vergleich zum Vorjahr. Tabelle 4.6 spezifiziert die Veränderungen gegenüber dem Vorjahr nach **exponierter Person** - d. h. bei Beratungen zur Medikamenteneinnahme durch die Schwangere, durch den Vater (paternale Exposition) und bei Stillenden - sowie nach **Bundesländern**. Außerdem gibt die Tabelle einen Überblick zur Herkunft der Anfragen nach Ländern (Deutschland und andere) und nach dem Status der Anfragenden.

Abbildung 4.22 zeigt die Anteile, die die einzelnen Bundesländer an allen **Anfragen aus Deutschland** und an der Auswahl der Anfragen mit Follow-up-Verfahren hatten und im Vergleich dazu die Bevölkerungsanteile der jeweiligen Bundesländer. 2010 wurden insgesamt 5.640 Anfragen aus Deutschland einem Follow-up-Verfahren zum Ausgang der Schwangerschaft unterzogen.

Zahl der Follow-up-Verfahren 2010 um 38 % höher als 2009

Die Zahl der Anfragen, die einem **Follow-up-Verfahren** zum weiteren klinischen Verlauf der Schwangerschaft und Befinden des Neugeborenen unterzogen wurden, hat sich 2010 mit 5.852 initiierten Follow-ups gegenüber dem Vorjahr (4.238 Follow-ups) um 38,1 % und damit deutlich erhöht. Die Zahlen umfassen prospektive Verlaufsbeobachtungen, also während der Schwangerschaft initiierte Follow-ups und retrospektive Fallberichte zu Schwangerschaften, die erst nach deren Abschluss identifiziert wurden.

Die Entscheidung für die Vereinbarung eines Follow-up-Verfahrens

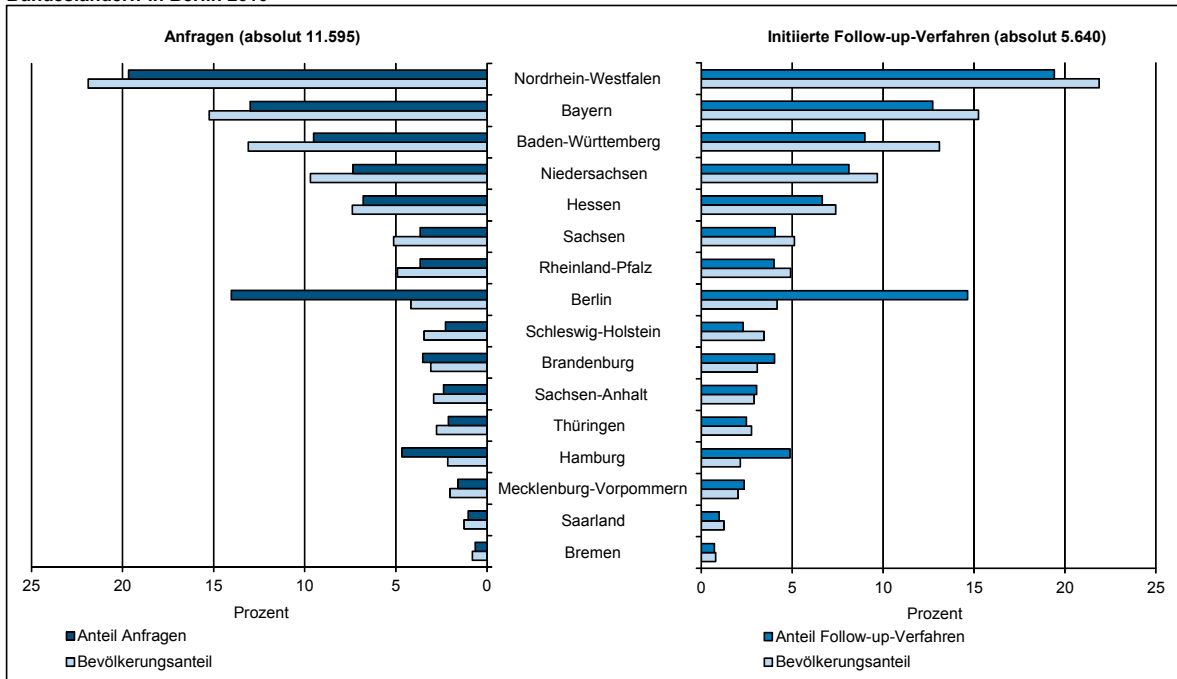
richtet sich nach den Medikamenten, die bei der Beratung erhoben werden. D. h. vor allem Schwangere, die Medikamente mit unzureichender Datenlage oder bekanntem entwicklungstoxischem Potenzial einnehmen, werden in das Follow-up Programm aufgenommen. Die **Rücklaufquote** (Responder) lag in den vergangenen Jahren bei 85 % (2009: 87,9 %, Stand 11.01.2011). Zu 2010 lässt sich noch keine Rücklaufquote angeben, da viele Schwangerschaften noch nicht ausgetragen sind und demzufolge das Follow-up-Verfahren noch nicht abgeschlossen ist.

Tabelle 4.6:
Anfragen an das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie in Berlin 2010 nach exponierter Person, Status der Anfragenden und Herkunftsland

Merkmal	Anfragen		
	absolut	Anteil in %	Veränd. zu 2009 in %
Exponierte Person			
Schwangere	9.291	76,4	-1,3
Paternal	337	2,8	-6,6
Stillende	2.539	20,9	-4,3
Status der Anfragenden			
Laien (Patient/in, Angehörige)	6.214	51,1	.
Fachkräfte (Ärztin/Arzt, Apotheker/in, andere Gesundheitsberufe)	5.952	48,9	.
Herkunftsland			
Deutschland	11.595	95,3	.
Österreich	225	1,8	.
Schweiz	235	1,9	.
sonstige	112	0,9	.
Bundesland			
Baden-Württemberg	1.103	9,1	-1,3
Bayern	1.507	12,4	1,3
Berlin	1.627	13,4	1,1
Brandenburg	409	3,4	3,3
Bremen	74	0,6	-2,6
Hamburg	542	4,5	-11,9
Hessen	787	6,5	8,0
Mecklenburg-Vorpommern	185	1,5	-22,3
Niedersachsen	852	7,0	1,5
Nordrhein-Westfalen	2.281	18,7	1,0
Rheinland-Pfalz	424	3,5	0,2
Saarland	120	1,0	-5,5
Sachsen	424	3,5	-3,0
Sachsen-Anhalt	276	2,3	-1,1
Schleswig-Holstein	264	2,2	-9,9
Thüringen	245	2,0	25,6
insgesamt	12.167	100,0	-2,2

(Datenquelle: BBGes - PVZ Embryonaltoxikologie Berlin)

Abbildung 4.22:
Anfragen und Follow-up-Verfahren im Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie in der Verteilung nach Bundesländern in Berlin 2010

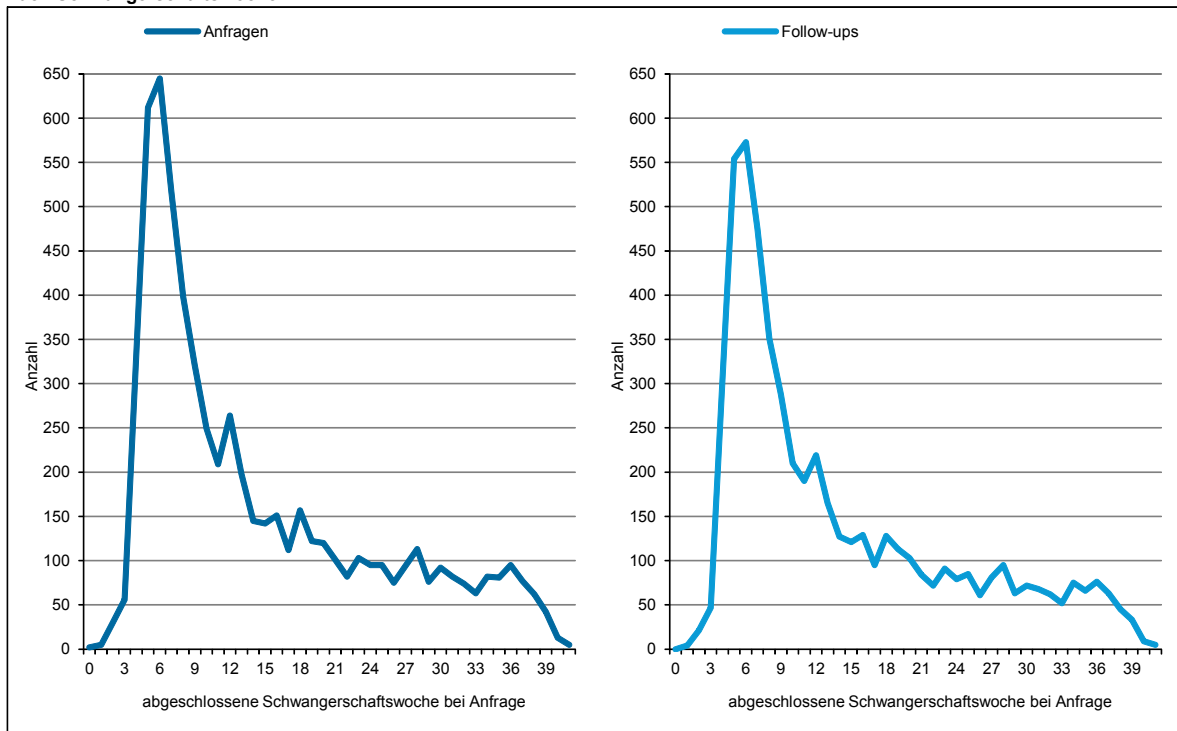


(Datenquelle und Darstellung: PVZ Embryonaltoxikologie Berlin)

Zeitpunkt der Konsultationen nach Schwangerschaftswoche

In der 7. Schwangerschaftswoche wurden die meisten Anfragen gestellt. Der Median für den Zeitpunkt der Konsultationen lag bei Woche 11, der Mittelwert bei Woche 14,4. Auch bei den einem Follow-up unterzogenen Schwangerschaften fanden die meisten Erstkontakte in der 7. Schwangerschaftswoche statt; der Median lag hier in Woche 10, der Mittelwert bei Woche 14,1 (vgl. Abbildung 4.23).

Abbildung 4.23:
Anfragen und Follow-up-Verfahren im Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie in Berlin 2010 nach Schwangerschaftswoche



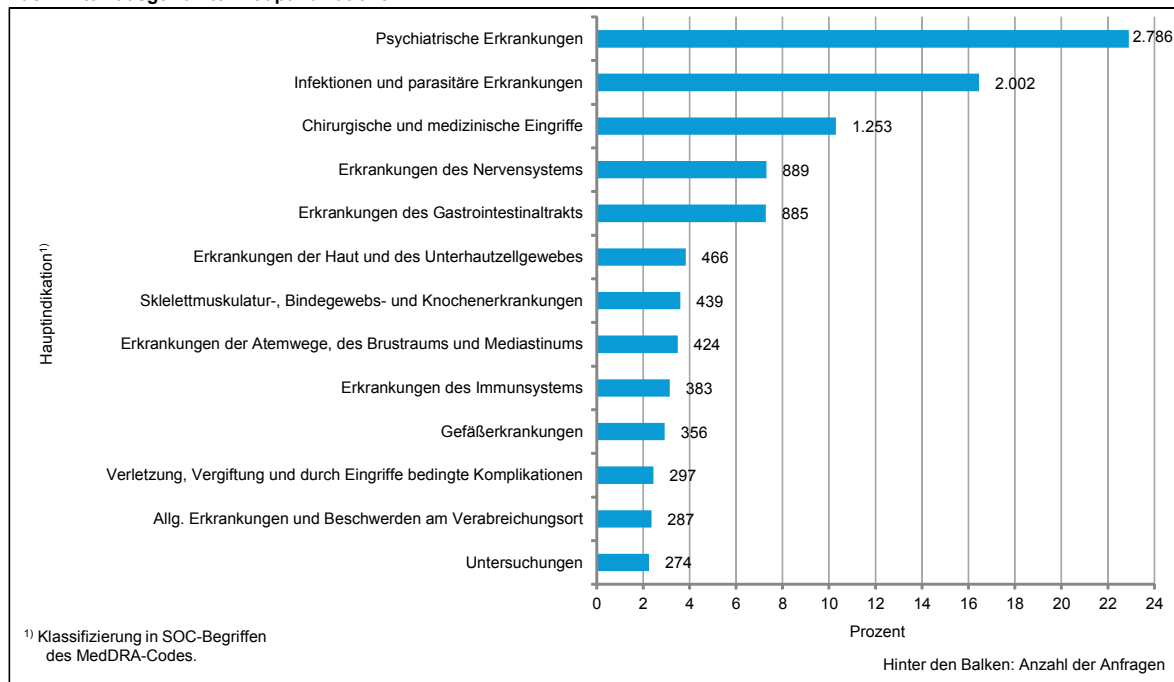
(Datenquelle und Darstellung: PVZ Embryonaltoxikologie Berlin)

Alter der Schwangeren und Hauptindikationen der Anfragen

Anfrage zu durchschnittlich 3 Medikamenten oder Noxen pro Beratungsfall

Das durchschnittliche **Alter** der prospektiv erfassten Schwangeren betrug 31 Jahre (Minimum 14, Maximum 51). Die jeweiligen **Hauptindikationen der Anfragen** sind in Abbildung 4.24 dargestellt. Wie in den Vorjahren stehen psychiatrische Erkrankungen bzw. die hierfür eingesetzten Medikamente an erster Stelle. Die Klassifizierung der Behandlungsindikationen folgt den SOC (System Organ Class)-Begriffen als oberste Ebene des MedDRA-Codes. Falls für die Hauptindikationen mehrere SOC in Frage kommen, so ist pro Fall nur die primäre SOC (definiert nach MedDRA - Medical Dictionary for Regulatory Activities) angegeben. Insgesamt wurden pro Beratungsfall durchschnittlich etwas mehr als 3 Medikamente oder Noxen angefragt.

Abbildung 4.24: Anfragen ans Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie in Berlin 2010 nach Anteil ausgewählter Hauptindikationen



(Datenquelle und Darstellung: PVZ Embryonaltoxikologie Berlin)

Zwei Beispiele von zahlreichen Embryotox-Projekten

Fachöffentlichkeitsarbeit und Forschung zur Fetotoxizität der sogenannten Sartan-Antihypertensiva, die im zweiten und dritten Trimenon zum Fruchtwassermangel und schweren Schäden beim Feten führen können.

bei Sartanen fehlt oft der Hinweis auf spezielles Risiko nach dem 1. Trimenon

Sartane sind zur Behandlung der arteriellen Hypertonie zugelassen. Zu den Sartanen zählen Candesartan, Eprosartan, Irbesartan, Losartan, Olmesartan, Telmisartan und Valsartan. In der Schwangerschaft sind Sartane kontraindiziert. Aber nicht bei allen Produkten wird darauf hingewiesen, dass sie vor allem nach dem ersten Trimenon riskant sind. Dem Pharmakovigilanzzentrum für Embryonaltoxikologie liegen über 20 Berichte einer Behandlung im zweiten und dritten Trimenon vor, allein acht in der ersten Jahreshälfte 2010. Man muss von einer wesentlich höheren Dunkelziffer behandelter Schwangerer ausgehen.

Erstaunlicherweise erhielt das Berliner Institut in den letzten Jahren nicht weniger sondern eher mehr **Berichte zur Einnahme von Sartanen im 2. und 3. Trimenon** im Vergleich zu den genauso riskanten ACE-Hemmern, obwohl diese generell weiter verbreitet sind. Das könnte daran liegen,

dass die Gefahrenlage hier besser bekannt ist und dass den Sartanen als „modernere“ Arzneigruppe nicht nur therapeutische Vorteile sondern auch eine größere Anwendungssicherheit in der Schwangerschaft unterstellt wird.

Eine Behandlung mit Sartanen im zweiten und dritten Trimenon kann Nierenfunktionsstörungen beim Feten, Oligo- oder Anhydramnion, Kontrakturen, mangelnde Schädelverknöcherung, Lungenhypoplasie und dialysepflichtiges Nierenversagen beim Neugeborenen verursachen.

Die **Langzeitentwicklung der Kinder**, die pränatal exponiert waren, ist unzureichend untersucht. Diese Fragestellung ist Gegenstand einer kürzlich konzipierten Nachbeobachtungsstudie im Pharmakovigilanzzentrum für Embryonaltoxikologie.

Die mütterlichen Medikamente sollten eingehend geprüft werden, wenn eines der oben genannten Symptome während der Schwangerschaft, bei Geburt oder beim Neugeborenen diagnostiziert wird.

Austausch mit Russland zur Verbesserung der Mutter-Kind-Gesundheit

Seit 2009 besteht eine enge Kooperation über das Koch-Mechnikov-Forum zwischen den recht neuen **Embryotox-Zentren in Moskau und Petersburg** und dem in Berlin. Das Moskauer Zentrum hat in Anlehnung an das 2008 eröffnete deutsche Informationsportal www.embryotox.de eine russische Internetseite eröffnet, www.embryotox.ru, die ebenfalls Informationen zur Verträglichkeit von Medikamenten in der Schwangerschaft anbietet. Im Februar 2011 wurde das erste deutsch-russische Seminar zur Arzneisicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit an der Mechnikov-Akademie in Petersburg veranstaltet, zu dem über 100 Ärztinnen und Ärzte der Fachgebiete Kinderheilkunde, Gynäkologie, Humangenetik und Pharmakologie aus verschiedenen Teilen Russlands kamen.

2011 erstes deutsch-russisches Seminar zur Arzneisicherheit in Schwangerschaft/Stillzeit in Petersburg

Ein wichtiger **Aspekt der deutsch-russischen Zusammenarbeit** ist die Optimierung der Beratung von klinisch tätigen Ärztinnen und Ärzten zur Vermeidung von Fehlentscheidungen im Zusammenhang mit der Therapie Schwangerer. Ein weiterer Schwerpunkt des PVZ Embryonaltoxikologie liegt in der Optimierung der Risikointerpretation, die berücksichtigen muss, ob eine Therapieempfehlung ausgesprochen oder das Risiko einer suspekten Arzneimittelaufnahme abgeschätzt werden soll.

International steht Berlin vorbildlich da. Andere Embryotox-Zentren in Europa und Nordamerika kämpfen um ihr Überleben, da Politiker dort noch von der **präventionsmedizinischen Relevanz** überzeugt werden müssen, dass die Embryonaltoxikologie einen entscheidenden Beitrag zur vorgeburtlichen Mutter-Kind-Gesundheit mit lebenslangen Auswirkungen leistet. Das Berliner Embryotox-Zentrum ist nicht nur in Russland, sondern ebenso in vielen **westlichen Ländern** auch in dieser Hinsicht ein geschätzter Kooperationspartner.

4.5 Krankheitskosten in ambulanten Einrichtungen

In der vom Statistischen Bundesamt zweijährlich durchgeführten **Krankheitskostenrechnung**⁹ werden u. a. die **in ambulanten Einrichtungen anfallenden Kosten** für im Zusammenhang mit Gesundheit stehende Prävention, Behandlung, Rehabilitation und Pflege beziffert (vgl. auch Basisbericht 2009, Kapitel 11 - Krankheitskosten in der Bevölkerung im erwerbsfähigen Alter); die aktuell vorliegenden Daten betreffen das **Erhebungsjahr 2008**.

In diesem Jahr entstanden in Deutschland durch Leistungen und Inanspruchnahme ambulanter Gesundheitseinrichtungen Kosten in Höhe von 130,9 Mrd. EUR, die Berechnung auf die Bevölkerung ergab im Durchschnitt Aufwendungen von annähernd 1.600 EUR je Einwohner. Damit

Krankheitskosten je Einw. im ambulanten Bereich 2008 mit 1.600 EUR ein Fünftel höher als 2002

⁹ Informationen und Ergebnisse zur Krankheitskostenstatistik im Internet verfügbar unter www.destatis.de (Pfad: weitere Themen/Gesundheit/Krankheitskosten bzw. zur Fachserie 12, Reihe 7.2: Publikationen/Fachveröffentlichungen/Gesundheit) oder unter www.gbe-bund.de, Suchbegriff „Krankheitskosten“.