

Einleitung:

Es ist bekannt, dass insbesondere bei geriatrischen Patienten das Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) erhöht ist. Dies kann sowohl durch physiologische Veränderungen als auch durch Polymedikation bedingt sein. Unter anderem kann eine Häufung von Stürzen als UAW mit oft schwerwiegenden Folgen für den Patienten beobachtet werden. Hierzu wurde bereits von Assoziationen zwischen bestimmten Arzneimittelgruppen und einem erhöhten Sturzrisiko berichtet.

Viel weniger untersucht wurde allerdings, ob neben dem Zusammenhang zwischen einzelnen definierten Arzneimitteln und einem Sturz auch eine sturzbegünstigende Wirkung bestimmter Arzneimittel-Kombinationen besteht. Dieser Aspekt wurde in einem Pilotprojekt untersucht: Es wurde retrospektiv auf der Basis von klinikinternen Sturzmeldebögen ermittelt, (a) welche Arzneistoffe Stürze begünstigen und (b) ob bestimmte 2er-Kombinationen (Paare) von Arzneistoffen mit Mehrfachstürzen während eines Klinikaufenthalts assoziiert sind.

Ergebnisse und Diskussion:

EINFLUSS DES FAKTORS „ALTER“

Unsere Auswertung zeigt, dass das Sturzgeschehen im stationären Sektor ein vorrangig geriatrisches Problem darstellt (86% der Stürze ereigneten sich bei Patienten mit Alter ≥ 70 Jahre, vgl. Abb.1). Es ist auch gut zu sehen, dass die meisten Meldungen einmalig erfolgten.

In der geriatrischen Patienten-Gruppe betrug der Anteil der Mehrfachstürze ca. 23,2%, im jüngeren Patientenkollektiv waren es 17,6%.

SUBSTANZASSOZIATION:

Bei dem hier untersuchten Datensatz konnten wir entgegen der Erwartung keine altersbedingte Zunahme an Polymedikation beobachten (Abb 2). Allerdings war eine größere Medikationsliste in beiden Fällen mit Mehrfachstürzen assoziiert.

Tabelle 1: Auflistung der Substanzen mit den höchsten Sturzquotienten (mehrfach/einfach)
*: bei Amitriptylin wurden ausschließlich Mehrfachstürze berichtet

Arzneistoff	ATC	Sturz-Quotient
Amitriptylin	N06AA09	>10*
Opipramol	N06AA05	9,9
Carvedilol	C07AG02	6,6
Alendronsäure	M05BA04	4,4
Cotrimoxazol	J01EE01	4,1
Amiodaron	C01BD01	3,3
Verapamil	C08DA01	3,3
Loperamid	A07DA03	3,3
Cyanocobalamin	B03BA01	2,8
Ampicillin+Sublactam	J01CR21	2,7
Metronidazol	J01XD01	2,6
Haloperidol	N05AD01	2,6
Rivaroxaban	B01AF01	2,6
Promethazin	N05CM22	2,6
Calciumsalze	A12AA04	2,5
Tropium	G04BD09	2,2
Melperon	N05AD03	1,9
Spiroolacton	C03DA01	1,9
Gabapentin	N03AX12	1,9
Nebivolol	C07AB12	1,8
Lisinopril	C09AA03	1,8
Kaliumsalze	A12BA02	1,7
Amlodipin	C08CA01	1,7
Magnesiumsalze	A12CC10	1,7
Lorazepam	N05BA06	1,6
Ceftriaxon	J01DD04	1,5
Allopurinol	M04AA01	1,5

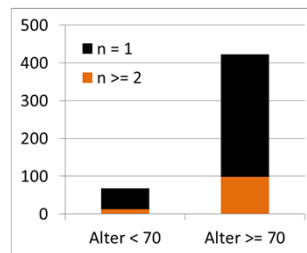


Abb. 1: Sturzstatistik (= Anzahl der jeweiligen Sturzmeldebögen), aufgeschlüsselt nach Alter und der Häufigkeit der Stürze pro Klinik-aufenthalt.

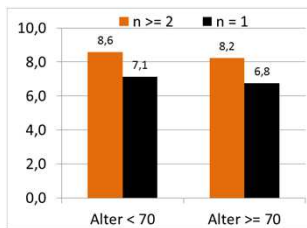


Abb. 2: Anzahl der verordneten Arzneimittel in den Altersgruppen, je nach Sturzhäufigkeit.

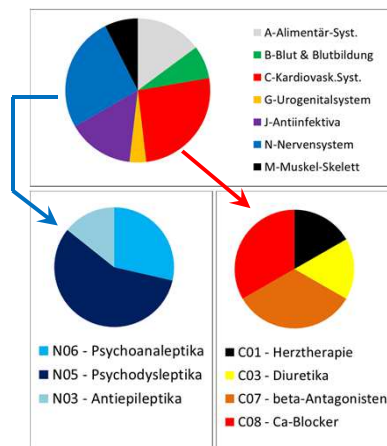


Abb. 3: Häufigkeit der sturzassoziierter ATC-Gruppen (zweite Ebene bei den zwei Gruppen mit der höchsten Sturzassoziierung)

Methoden:

Insgesamt wurden retrospektiv 490 anonymisierte Sturzmeldebögen inklusive Medikation aus dem stationären Bereich über einen Zeitraum von zwei Jahren ausgewertet.

In Ermangelung einer Kontrollgruppe wurde das Augenmerk darauf gelegt, ob bestimmte Arzneimittel mit einem höheren Risiko für gehäufte Sturzereignisse assoziiert sind. Es wurden also einmalig und mehrmalig vorkommende Sturzmeldungen getrennt ausgewertet und in Relation gebracht. Das Verhältnis „Mehrfach-/Einfach-Stürze“ haben wir als Sturzquotient Q definiert.

In einem zweiten Schritt wurden patientenindividuell ermittelte Arzneimittel-Paarungen ebenfalls auf ein höheres Sturzrisiko hin untersucht. Als relevant wurden hier allerdings nur Arzneimittelpaare angesehen, bei denen die Kombination innerhalb eines Klinikaufenthalts zu mehr Stürzen führte als in der Summe der jeweiligen Arzneimittel alleine (überadditiv), d.h. wenn die folgende Bedingung gegolten hat: $Q_{\text{Kombi}} / (Q_1 + Q_2) > 1$.

Fortsetzung Substanzassoziation (Einzelsubst.; Tab. 1 & Abb. 3):

Wie erwartet konnte bestätigt werden, dass die Einnahme einzelner Vertreter bestimmter Arzneimittelgruppen mit einem erhöhten Sturzrisiko einhergehen. Insbesondere handelt es sich um Arzneimittel mit Wirkung auf das Nervensystem (Psychopharmaka) und auf das kardiovaskuläre System (Ca²⁺-Kanal-Blocker, beta-Blocker, Diuretika).

In der Tabelle 2 ist die Auswertung der möglichen überadditiven Wirkung bei Arzneistoff-Paaren gezeigt. Es ist auffällig, dass hier wieder die Stoffe der ATC-Gruppen „N“ und „C“ vielfach vertreten sind.

Tabelle 2: Auflistung der Substanz-Kombinationen mit den stärksten additiven Effekten bei der Sturzassoziation

AM-Kombination	Q1+2 / (Q1+Q2)	Q1+2	Q1	Q2	ATCxATC
Metamizol + Oxazepam	1,74	3,78	1,02	1,15	N02-N05
Ampicillin-Subl. + Enoxaparin	1,59	6,06	2,72	1,08	J01-B01
ASS 100 + Melperon	1,50	4,30	0,96	1,91	B01-N05
Enoxaparin + Gabapentin	1,49	4,41	1,08	1,89	B01-N03
Lorazepam + Pantoprazol	1,39	3,78	1,57	1,15	N05-A03
Pantoprazol + Spiroolacton	1,39	4,25	1,15	1,91	A02-C03
Calcium + ASS (100)	1,24	4,25	2,48	0,96	A12-B01
Amlodipin + Bisoprolol	1,21	3,67	1,69	1,35	C08-C07
Melperon + Torasemid	1,19	4,04	1,91	1,48	N05-C03
Calcium + Metoprolol	1,09	3,78	2,48	0,99	A12-C07
Amlodipin + Metamizol	1,09	2,94	1,69	1,02	C08-N02
Calcium + Pantoprazol	1,03	3,75	2,48	1,15	A12-A02

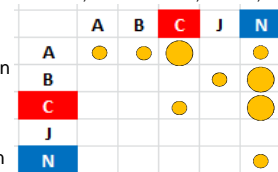


Abb. 4: Analyse der betroffenen ATC-Gruppen in Wechselwirkung (Sturzassoziation) Kreise zeigen die Anzahl der gefundenen Wechselwirkungen

LIMITATIONEN:

- In dieser Studie war es aus technischen Gründen nicht möglich, eine („gematchte“) Kontrollgruppe von Patienten ohne Sturz zu erfassen. Dies bleibt der für die nächste Zukunft geplanten kontrollierten prospektiven Folgestudie vorbehalten.
- Technisch bedingt konnten nur zweier-Kombinationen untersucht werden. In der Realität könnten allerdings auch mehrere Arzneistoffe interagieren

Zusammenfassung:

Die Ergebnisse dieser Pilotstudie zeigen, dass:

- => Psychopharmaka und kardiovaskulär wirkende Stoffe mit höherer Sturzhäufigkeit im stationären Alltag assoziiert sind
- => auch Kombinationen bestimmter Arzneistoffe (mehrfach-) sturzassoziert sein können (hierbei entweder durch eine echte Interaktion oder durch eine individuelle Patientensituation / Krankheitsschwere bedingt)
- => beim Zusammentreffen zweier sturzassoziierter Arzneistoffe das Sturzrisiko supraadditiv ansteigen kann