

# Off-Label-Gabe, Antibiose, Vergiftung in der Pädiatrie

Am 17. Juni fand im Haus der Ärzteschaft eine Fortbildungsveranstaltung des Instituts für Qualität im Gesundheitswesen Nordrhein (IQN) zur Verordnungssicherheit statt: Die Veranstaltung stellte konzeptionell ein Novum dar, da die „klassische“ Vermittlung von Fachthemen durch ein Kommunikationstraining mit Simulationspatienten ergänzt wurde.

von Dagmar M. David und Martina Levartz

Der Off-Label-Einsatz von Medikamenten ist in der Kinderheilkunde fast der Normalzustand: Laut KIGGS-Studie, einer Langzeitbetrachtung zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen, nimmt jedes zweite Kind in Deutschland wenigstens ein Medikament ein, 30 Prozent dieser Medikamente werden off-label eingesetzt. Auf diese Situation machte Professor Dr. Stephanie Lärer auf der Veranstaltung des Instituts für Qualität im Gesundheitswesen Nordrhein (IQN) aufmerksam. Lärer ist Leiterin des Instituts für Klinische Pharmazie und Pharmakotherapie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

Als Off-Label bezeichnet man die Verordnung von Medikamenten außerhalb der zugelassenen

- Indikationsbereiche,
- Darreichungsform,
- Dosierung,
- Dosierungsintervalle,
- Art der Anwendung,
- Anwendungsdauer,
- Applikationsart,
- Applikationswege,
- Altersvorgabe für die Patientengruppe.

Ärzte die off-label verordnen, müssen hierbei einige Dinge beachten: So muss eine Einzelfallprüfung erfolgen, die Aufklärung muss deutlich ausführlicher sein und es muss auf etwaige Sicherheitsgefährdungen der Patientinnen und Patienten eingegangen werden, sodass das Einverständnis explizit erfolgt. Gleichzeitig gehen Behandler beim Off-Label-Gebrauch

ein größeres haftungsrechtliches Risiko ein.

## Jedes Arzneimittel hat seine altersentsprechende Dosis

Um die Anwendung von Medikamenten sicherer zu machen, die keine Zulassung speziell für Kinder haben, sind zwei Verfahren etabliert worden, die Informationen zum Beispiel aus Studien zusammenführen sollen, um daraus Schlussfolgerungen für den Einsatz im Kindesalter zu gewinnen. So wurde neben dem Paediatric Use Marketing Authorization (PUMA), einem freiwilligen Verfahren, durch die *EU-Kinderverordnung (EG) Nr. 1901/2006* das Kinder-Worksharing-Verfahren etabliert.

Dies hat dazu geführt, dass trotz einer fehlenden Zulassung diverse Informationen über Medikamente bereits in die Fachinformationen aufgenommen wurden und damit eine wichtige Informationsquelle für eine möglichst sichere Anwendung darstellen. Außerdem ist eine genaue Kenntnis verschiedener stoffwechselfördernder und entwicklungspharmakologischer Besonderheiten beim Neugeborenen, Kleinkind und dem heranwachsenden Kind wichtig. Insbesondere die Leberreife und andere Stoffwechselprozesse sind direkt für die Wirkweise von Medikamenten relevant, deshalb hat jedes Arzneimittel bei Kindern seine altersentsprechende Dosis.

## Antibiotikaverordnungen bei Kindern

Dr. Heidemarie Pankow-Culot, Kinderärztin aus Heiligenhaus, spannte den Bogen von der aktuellen Tagespresse zu Resistenzstrategien und der Diskussion auf dem G7-Treffen um Antibiotikaverordnungen zur praktischen Anwendung von Antibiotika bei Kindern. Sie listete zunächst einige allgemeine Leitsätze für den Einsatz von Antibiotika auf und ging anschließend auf verschiedene Wirkstoffgruppen ein:

- Idealerweise ist der Erreger, die Resistenzsituation der wichtigsten Bakterien sowie die Pharmakokinetik und Phar-

makodynamik des angewandten Antibiotikums bekannt.

- Die Compliance ist wichtig („Der Saft muss dem Kind schmecken“).
- Die Therapie sollte so lange wie nötig, aber so kurz wie möglich dauern.
- Falls die Gabe als unnötig erkannt wird, sollte sie sofort beendet werden.
- Es sollte keine unnötige antimikrobielle Prophylaxe stattfinden.
- Bei einer OP-Dauer unter zwei Stunden ist eine einmalige Antibiotikagabe ausreichend, bei starkem Blutverlust oder längerer OP eine Folgedosis nötig.
- Außer in der Augenheilkunde sind lokale Anwendungen von Antibiotika selten indiziert bzw. der Nutzen ist hierfür nicht bewiesen, zum Einsatz sollten stattdessen topische Antiseptika kommen. Eine Besonderheit ist Mupirocin bei nasalen MRSA-Trägern.

Obwohl gerade in der Kinderheilkunde der Einsatz von Antibiotika in den vergangenen Jahren zurückgegangen ist, wie die regelmäßig unter [www.versorgungsatlas.de](http://www.versorgungsatlas.de) erscheinenden Daten zeigen, sind alle Ärztinnen und Ärzte aufgerufen, die Indikation für eine Antibiose sorgfältig zu stellen und dies den Patienten oder Eltern zu erklären, wenn eine Antibiose nicht erforderlich ist.

Pankow-Culot wies auf einige wissenschaftliche Arbeiten und Erkenntnisse zum Einsatz von Antibiotika hin:

- *Hersb et al* haben in der Publikation *Pediatrics* 2013 im Rahmen der American Academy of Pediatrics (AAP) revidierte Empfehlungen zum Einsatz von Antibiotika bei Kindern mit Infektionen der oberen Atemwege (*Akute Otitis media, akute Sinusitis, Pharyngitis*) herausgegeben. Bei solchen Infekten gilt ein „watchful waiting“ und die AAP betont, dass Cephalosporine der dritten Generation und Azithromycin nicht angewendet werden sollen.
- Dänische Registerdaten zu fast einer Million Einzelkindern haben gezeigt, dass die Gabe von Makroliden bei Schwangeren und noch stärker bei Säuglingen mit einem erhöhten Risiko zur Entwicklung einer interventionspflichtigen hypertrophen Pylorusstenose einhergehen.
- *Van Dongen et al* haben zeigen können, dass bei Kindern mit Otorrhoe bei liegendem Paukenröhrchen die Gabe von antibiotikahaltigen Ohrentropfen über 14 Tage einer systemischen Antibiose gleicher Dauer überlegen war.

- Es scheint eine Zunahme von perianalen Staphylokokkeninfektionen zu geben, der durch eine 14-tägige systemische Therapie begegnet wird. Dabei sind gegebenenfalls auch Familienmitglieder infiziert, was durch Befragung geklärt werden sollte.

## Umgang mit Intoxikationen bei Kindern

Dr. Bernd Jeschke vom Institut für Notfallmedizin des Helios-Klinikums Wuppertal gab einen Überblick über Notfälle mit Medikamenten und über Intoxikationen bei Kindern. Von den 195.000 jährlich bei den Giftnotrufzentralen eingehenden Fällen zu Stoffen am Menschen betreffen neun von zehn Ereignissen das häusliche Umfeld: In 85 Prozent der Fälle wurden die Giftstoffe oral aufgenommen und die Hälfte aller Ereignisse betrifft Kinder, wobei schwerpunktmäßig Kinder zwischen dem 10. Lebensmonat und dem vierten Lebensjahr (orale Phase) betroffen sind.

Bei den Stoffen dominieren Haushaltschemikalien vor Medikamenten, Pflanzen und Kosmetika. Teilt man die Fälle nach dem Poisoning Severity Score (PSS von Schweregrad 1 = keine Symptome bis Schweregrad 4 = tödlich) ein, so verlaufen rund 75 Prozent ohne Symptome, 18 Prozent zeigen leichte, spontan sistierende Symptome. Zwei Prozent aller Vergiftungen fallen unter den PSS 2 mit mittelschweren, protrahierten und 0,2 Prozent unter PSS 3 mit schweren und lebensbedrohlichen Symptomen, nur vereinzelt kommt es zu Todesfällen. Dabei werden alle Vergiftungsfälle berücksichtigt und somit auch Intoxikationen zum Beispiel mit CO-Gas gezählt.

40 Prozent der Vergiftungsfälle, die einen Klinikaufenthalt notwendig machen, sind bei Kindern durch Medikamente bedingt. Insgesamt sind die Zahlen rückläufig, was auf den demographischen Wandel und die bessere Information der Eltern (Prävention) zurückgeführt wird. Die häufigsten Medikamentengruppen, die zu Vergiftungsfällen führen, sind:

- Schmerzmittel
- Beruhigungsmittel
- Antidepressiva
- Herz- und Kreislaufmittel
- Antiallergika
- Erkältungsmittel

Wann sollte man an eine Vergiftung denken? Folgende Symptome, auch in Kombination, können ein Hinweis sein:

- Übelkeit, Erbrechen und Durchfall
- Bewusstseinsstörungen, Schläfrigkeit, Erregungszustände, Wesensveränderungen
- Veränderungen der Pupillenweite
- Atem- und Kreislaufstörungen
- Hautveränderungen (Körper, Gesicht, Mund)

## Kommunikation als Schlüsselqualifikation

Im interaktiven Teil hatten die Teilnehmer Gelegenheit zu einem Kommunikationstraining mit Schauspielpatienten. Die hierzu gebildeten Gruppen wurden von Dr. André Karger und Dr. Britta Waskowiak vom Klinischen Institut für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, und Dr. Hans-Martin Bosse, Oberarzt der Klinik für allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie der Universitätsklinik Düsseldorf, geleitet.

In einer Simulation „Fieber ohne Fokus“ wurde eine Gesprächssituation mit einer besorgten Schauspiel-Mutter trainiert, die sich hochgradig verunsichert zeigte, weil es kei-

ne eindeutige Diagnose gab. In einem anderen Fall musste eine resolute Mutter von der Gefahr für ihr asthmatisches Kind und der erforderlichen Therapie überzeugt werden.

Die Freiwilligen, die in die Rolle des Behandlers schlüpfen, erhielten ein Feedback vom Kursleiter, der Gruppe und der „Patientin“, die auch schilderte, wie sie das Gespräch empfand – Informationen, die eine Ärztin oder Arzt im Alltag in der Regel nicht erhalten.

Wer – wie in Trainings wie diesen normalerweise üblich – die Gelegenheit bekommt, sich in einer Situation, die man als „ganz gut“ einschätzt, nachträglich auf einem Videomitschnitt zu beobachten, sieht viele Dinge, die ganz unbewusst ablaufen. Insbesondere die Körpersprache oder kleinere Formulierungen, die ein Gespräch stark beeinflussen, können so wahrgenommen werden und zur Verbesserung der eigenen Kommunikation beitragen.

Durch Schauspieler-Trainings können Ärztinnen und Ärzte viele Erkenntnisse für ihren Praxisalltag sammeln: Ob es sich um einen Erstkontakt oder einen bekannten Patienten handelt – eine gute Gesprächsführung kann nicht nur Zeit sparen, sondern auch Informationen zu Tage fördern, wie Ängste oder nicht verbalisierte Erwartungen, die man sonst nicht erhalten hätte. Damit können Mediziner sowohl die Zufriedenheit des Patienten als auch ihre eigene steigern.

**Dr. med. Dagmar M. David, MPH**, ist Referentin im Institut für Qualität im Gesundheitswesen Nordrhein (IQN), **Dr. med. Martina Levartz, MPH**, ist dessen Geschäftsführerin.

## Giftinformationszentren:

**Bonn:** Informationszentrale gegen Vergiftungen Bonn  
Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn  
Telefon: 0228 19240 und 0228 287-33211  
Telefax: 0228 287-33314  
E-Mail: Gizbn@ukb.uni-bonn.de  
Internetadresse: Informationszentrale gegen Vergiftungen  
Adenauerallee 119, 53113 Bonn

**Berlin:** Giftnotruf Berlin  
Berliner Betrieb für Zentrale gesundheitliche Aufgaben  
Institut für Toxikologie-Klinische Toxikologie und Giftnotruf Berlin  
Telefon: 030 19240 (Notfall)  
Telefax: 030 30686-721 (Keine Notfall-Anfragen!)  
E-Mail: mail@giftnotruf.de (Keine Notfall-Anfragen!)  
Internetadresse: Giftnotruf Berlin  
Oranienburger Straße 185, 13437 Berlin

Für Intoxikationen gibt es die sogenannte 12-A-Regel (mod. nach M. Brockstedt) für die Definition der Notfallmaßnahmen:

- **Achtung: Eigenschutz**  
Stellen Sie sicher, dass sie selbst nicht durch das Gift zu Schaden kommen
- **Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen**
- **Anamnese:** was, wann, wie, in welcher Menge, Symptome (Husten, Erbrechen, Muskelzuckungen, Rauschzustand/Benommenheit, Schmerzen, riecht der Patient aus dem Mund, Kreislauf, Atmung)
- **Aqua zum Verdünnen:** Leitungs- oder Mineralwasser! Nicht Aqua dest. / Keine Milch, (Eiweiß) da eine Koagulation von Aminosäuren Erbrechen auslösen kann
- **Aktivkohlegabe:** Bis zu 1 h nach Giftaufnahme 1g/kg KG oral – nur bei guter Compliance
- **Anrufen eines Giftinformationszentrums**
- **Antidot-Therapie**  
Acetylcholinesterasehemmer ➔ Atropin (100 mg)  
CN-Intoxikation ➔ 4-Dimethylaminophenol (4-DMAP)  
Opiode ➔ Naloxon  
Methämoglobinämie ➔ Toloniumchlorid
- **Asservierung**
- **Analytik**
- **Abtransport in eine geeignete Klinik**

Für das 11. und 12. „A“ gilt: das Auslösen von Erbrechen ist nicht mehr angezeigt – und nur in bestimmten Ausnahmen sind Magenspülungen noch indiziert

Quelle: Vortrag Dr. Jescke, IQN-Fortbildung 17.6.2015