

# Medikamentensicherheit bei der Versorgung von Kindern

Jost Kaufmann

## Zusammenfassung

*Patienten aller Altersgruppen sind nicht nur theoretisch, sondern sehr konkret durch Medikamentenfehler bedroht. Das zeigen die immer wieder dokumentierten Inzidenzen. Ebenso klar und vielfach gezeigt kommt es bei Kindern besonders häufig zu Medikamentenfehlern, denn es bestehen altersgruppenspezifische Besonderheiten. Neben Kontraindikationen sind auch adäquate Dosierungen abhängig vom Alter der Kinder und in jedem Fall ist eine individuelle Berechnung der zu gebenden Dosis erforderlich. Aufgrund der sehr unterschiedlichen Alter, Größen und Körpergewichte von Kindern kann keine Vertrautheit mit einer „normalen“ Dosis entstehen. Selbst grobe Unter- oder Überdosierungen sind nicht so offensichtlich durch „ungewöhnliche“ Mengen erkennbar wie in der Erwachsenenmedizin. Je größer der Zeitdruck und die Dichte der Medikationen, desto mehr spielen auch stressbedingte Faktoren eine Rolle, sodass besonders in Notfallsituationen potenziell erhebliche Gefahren bestehen. Beispielsweise kann schon z.B. das falsche Setzen eines Kommas bei der Berechnung einer Adrenalin-Dosis zur Reanimation das Überleben des Kindes verhindern. Zum Glück gibt es einfach und sicher umsetzbare Maßnahmen sowie evaluierte Hilfsmittel, mit denen das Risiko von Medikationsfehlern reduziert werden kann. Letztendlich sind alle Maßnahmen, welche die kognitiven Anforderungen an das medizinische Personal verringern, erfolgreich. Der zentrale Schlüssel zur Medikamentensicherheit ist eine gute Fehlerkultur, für die eine Akzeptanz der eigenen Fehlbarkeit erforderlich ist. Diese Übersichtsarbeit zeigt mögliche Fehlerquellen im Verordnungs- und Verbreichungsprozeß von Medikamenten auf und nennt Maßnahmen, die zur Verbesserung der Medikamentensicherheit bei der Versorgung von Kindern beitragen können. Dabei wird der Fokus auf einfache Umsetzbarkeit und Effektivität gelegt.*

## Hintergrund

In den USA wird vom „Institute of Medicine“ angegeben, dass jährlich schätzungsweise 7.000 Todesfälle über alle Altersgruppen hinweg durch Medikamentenfehler verursacht werden. Zweifelsohne sind Kinder wesentlich häufiger von Medikationsfehlern betroffen als Erwachsene. Beispielsweise wurde in einem Kinderkrankenhaus bei Routine-Medikamentenverordnungen auf peripheren Versorgungstationen eine Rate an potenziell bedrohlichen Verordnungsfehlern beobachtet, die dreimal höher war als in einer vergleichbaren Untersuchung bei Erwachsenen. Zu den wichtigsten Gründen dafür gehören die Notwendigkeit einer individuellen Dosisberechnung und das Fehlen einer Vertrautheit mit der Dosis. Während eine falsch berechnete oder bereitgestellte zehnfache Menge einer Erwachsenen-Dosis meist augenscheinlich als fehlerhaft erkennbar ist (weil beispielsweise zehn Ampullen dafür aufgebrochen werden müssen), sind derartige Abweichungen bei der Versorgung kleiner Kinder meist nicht mit vergleichbarer Deutlichkeit erkennbar. Dementsprechend ist es nicht verwunderlich, dass es bei der Versorgung von Kindern regelhaft zu Dosisfehlern auch in einer solchen erheblichen Dimension kommt. Besonders bedrohlich wird es unter Notfallbedingungen. In einer Kindernotaufnahme war 1/252 Verordnungen in einer 10er-Potenz falsch, bei einer simulierten Reanimation in der gleichen Notaufnahme sogar 1/32. Ein solcher 10er-Potenzfehler ist im Fall der Gabe von Adrenalin zur Wiederbelebung mit großer Wahrscheinlichkeit fatal.

Verschiedenste Maßnahmen sind bekannt, die zu einer Verbesserung der Medikamentensicherheit beitragen können [1, 2], zusätzlich existiert eine S2e-Leitlinie für den Versorgungsbereich der Kinderanästhesie [3]. Der vorliegende Übersichtsartikel soll weder die genannte Leitlinie noch die systematischen Übersichtsarbeiten wiederholen. Er beschreibt jenseits der dort angewendeten Systematik und Vollständigkeit die Grundprinzipien und daraus abzuleitenden wichtigsten Maßnahmen mit dem Aspekt ihrer bewiesenen oder vermuteten Effizienz sowie ihrer im Alltag erlebten Praktikabilität.

## 1 Altersgruppenspezifische Besonderheiten

Es ist prinzipiell zu prüfen, ob es Alternativen zur medikamentösen Therapie gibt und gegebenenfalls andere Maßnahmen erfolgversprechend sind. Beispielsweise kann mit der Beruhigung durch eine Bezugsperson die Gabe von Sedativa vermieden werden. Neben der eindeutigen Feststellung einer Indikation müssen auch altersgruppenspezifische Kontraindikationen beachtet werden. Manche für Erwachsene recht unproble-

matische Medikamente bergen für Kleinkinder oder Säuglinge nicht zu verantwortende Risiken.

Je kleiner und jünger ein Kind ist, desto größer ist sein Blutvolumen in Bezug auf das Körpergewicht. Somit besteht ein erheblich größerer erster Verteilungsraum für alle Medikamente, die intravenös injiziert werden, und zum Erreichen der gleichen Plasmakonzentration ist die Verabreichung größerer gewichtsbezogener Mengen erforderlich. Weil der renale und hepatische Metabolismus aber noch eingeschränkt und der Körperfettanteil für Umverteilungen noch gering sind, haben die meisten Medikamente eine ausgeprägt verlängerte Halbwertszeit [4]. Bei einigen Medikamenten besteht eine Einschränkung bezüglich ihrer Wirksamkeit. Beispielsweise liegen bei Katecholaminen geringere Rezeptordichten und schwächere intrazelluläre Wirkungsmechanismen vor, was oft erheblich größere Dosierungen notwendig macht. Im Gegensatz dazu müssen manche Medikamente wesentlich geringer und vorsichtiger dosiert werden. Beispielsweise wurden bei der Gabe von Propofol zur Narkoseinduktion bei Frühgeborenen bei einer Dosis von 1 mg/kg erhebliche Kreislaufdepressionen beschrieben, wohingegen ältere Kinder ein Vielfaches dieser Menge benötigen und dennoch hier keine Hypotensionen auftreten. Zusammenfassend sind also spezielle pädiatrische pharmakokinetische und -dynamische Kenntnisse zu adäquaten altersgruppenspezifischen Dosierungen und Wirkbesonderheiten unerlässlich. Die Verordnenden müssen daher über solche Kenntnisse verfügen oder unmittelbaren Zugriff auf Referenzen (z.B. Kitteltaschenbücher, tabellarische Zusammenstellungen) haben. Neben kompakten pädiatrischen Zusammenstellungen zur Arzneimitteltherapie existieren verschiedene elektronische Quellen, die teilweise auch in mobilen Geräten vorgehalten werden können. Weil deren Qualität bisher keinerlei Kontrolle unterliegt, müssen diese vom Anwender zuvor gründlich überprüft werden. Aus Sicht des Autors ist beispielsweise die kostenlose Zusammenstellung von Epocrates® qualitativ hochwertig. Auch Schulungen sind dazu in der Lage, derartige Kenntnisse zu verbessern und die Fehlerraten nachhaltig zu reduzieren. Neben der reinen Vermittlung von Kenntnissen ist das Wissen um die allgemein bestehenden Bedrohungen und besondere Risiken einzelner Medikationen oder Situationen für die Verbesserung der Sicherheit entscheidend. So ist beispielsweise alleine die Erkenntnis wesentlich, dass Dosierungsfehler beim Adrenalin zur Reanimation lebensbedrohlich sein können, um dieser Verordnung eine erhöhte Aufmerksamkeit zu widmen. Bedeutsam ist ebenso, Allergien, weitere Medikationen oder Grunderkrankungen mit Relevanz für die Pharmakotherapie nach Möglichkeit zu erfragen und zu berücksichtigen.

Viele Medikamente, die seit Langem erfolgreich und ohne Probleme in der Neonatologie, Pädiatrie und Kinderanästhesie eingesetzt wer-

den, haben für entsprechende Altersgruppen oder Anwendungen keine formale Zulassung. Aus der fehlenden Zulassung wäre ein Rückschluss meist unzutreffend, dass das entsprechende Medikament nicht geeignet ist oder sich aus dessen Verwendung eine Gefährdung ableitet. Es besteht Konsens darüber, dass es weder sinnvoll noch möglich ist, sich nur auf den Einsatz zugelassener Medikamente zu beschränken [5]. Dennoch sollte für jeden Versorgungsbereich eine differenzierte altersbezogene Wertung der eingesetzten Medikamente stattfinden sowie ein Standard für deren Verwendung (auch außerhalb der formalen Zulassung) erstellt werden. Diese Informationen sollten allen Mitarbeitern zur Verfügung stehen und bekannt sein. Außerhalb von echten Notfallversorgungen sind die Eltern über diesen Sachverhalt zu informieren und ein Einverständnis einzuholen. Idealerweise würde nach einer Notfallversorgung ein solches Einverständnis im Nachhinein eingeholt. Als Vorschlag für eine solche Aufklärung könnte ein Satz mit folgendem Inhalt sein: „Eine bezüglich der Sicherheit und des Komforts optimale Versorgung von Kindern erfordert den Einsatz von Medikamenten, die formal für einige Altersgruppen nicht oder nur eingeschränkt zugelassen sind. Deren Anwendung entspricht dennoch in vollem Umfang den aktuellen medizinischen Erkenntnissen und der Erfahrung ausgewiesener Experten.“

## 2 Notwendigkeit der individuellen Dosisberechnung

Während bei Erwachsenen die Dosis von vielen Medikamente nicht dezidiert berechnet werden muss (z.B. Adrenalin zur Reanimation), oder entsprechend der Erfahrung gewählt werden kann, muss bei Kindern jede einzelne Dosis ausgerechnet werden. Alleine aus der Notwendigkeit dieser Berechnung ergibt sich die Möglichkeit eines Rechenfehlers. Hinzu kommt, dass die Vertrautheit mit einer „üblichen“ Dosis, die sich nach einer Zeit bei ausschließlicher Versorgung von Erwachsenen einstellt, bei der großen Spannweite der Gewichte von zu versorgenden Kindern nicht erwartet werden kann. Selbst die Gesamtmenge, die einem Dosierungsfehler in einer 10er-Potenz entspricht, kann bei kleinen Kindern regelhaft aus einer einzigen Ampulle entnommen werden und führt selten zu einer automatischen Wahrnehmung einer Dosis als „falsch“ aufgrund einer ungewöhnlich großen Menge.

In der Notfallmedizin erfolgt die Dosisberechnung nahezu ausschließlich in Bezug auf das Körpergewicht, wobei dem tatsächlichen Gewicht eines Kindes oft nicht die ihm zustehende Bedeutung beigemessen wird. So wurde in einer präklinischen Studie bei Kindern in Deutschland nur in 0,5 Prozent der Fälle ein Gewicht im Notarzteinsatzprotokoll dokumentiert [6]. Selbst das bundesweit nahezu flächendeckend eingesetzte,

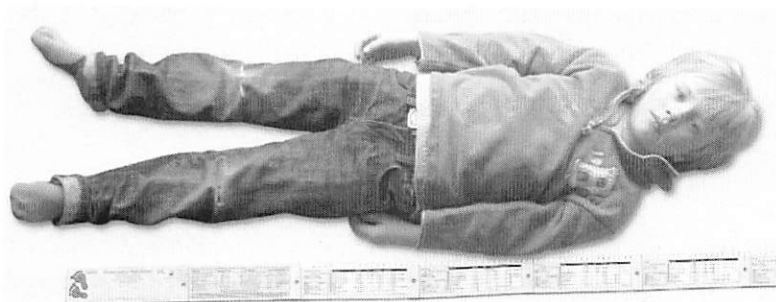


Abbildung 1: Das Pädiatrische Notfalllineal, angelegt an der Ferse bei mit gestreckten Beinen liegendem Kind. In dem am Kopfende zum Liegen kommenden Segment können das Gewicht, altersentsprechende Normwerte, Größen von benötigten Ausrüstungsgegenständen sowie die gewichtsbezogenen Dosierungen von Notfall-Medikamenten abgelesen werden ([www.notfalllineal.de](http://www.notfalllineal.de))

standardisierte Notarzteinsatzprotokoll gemäß den Empfehlungen der DIVI hat kein Feld für die Angabe des Gewichtes. Im klinischen Alltag kann man beobachten, dass Medikamentendosierungen manchmal in Form einer geschätzten Relation zu einer Erwachsenendosis vorgenommen werden. Ein banaler, nichtsdestotrotz aber zentraler Schritt zur Verbesserung der Therapiesicherheit besteht somit darin, dem Gewicht der Kinder eine adäquate Bedeutung beizumessen. Wenn das Gewicht nicht bekannt ist, sollten keine altersbezogenen Schätzformeln eingesetzt werden. Von ihnen ist bekannt, dass sie unzuverlässig sind, obwohl sie in Reanimationsleitlinien empfohlen werden [7]. Eine längenbezogene Gewichtsschätzung ist hingegen präziser in Bezug auf das reale Körpergewicht. Zusätzlich bietet die Dosierung unter Verwendung des durch die Körperlänge geschätzten Gewichts einen Schutz vor der Überdosierung von Medikamenten bei adipösen Patienten [3], denn die Körperlänge korreliert besser mit dem Idealgewicht sowie dem Extrazellulärvolumen des Kindes. Eine längenbezogene Gewichtsschätzung kann durch Verwendung der gängigen Perzentilen-Kurven oder dazu entwickelter und zertifizierter Lineale erfolgen. Für das Pädiatrische Notfalllineal (PädNFL – [www.notfalllineal.de](http://www.notfalllineal.de); Abbildung 1) konnte zudem gezeigt werden, dass bei Verwendung der darauf angebotenen Dosierungsempfehlungen neun von zehn schwerwiegende Medikamentenfehler bei der präklinischen Versorgung von Kindernotfällen vermieden werden [6]. Aber auch einfachste tabellarische Dosierungshilfen waren in simulierten Situationen mit einer vergleichbaren Effektgröße dazu in der Lage, Fehler zu verhindern. Grundsätzlich kommen Rechenfehler regelhaft vor und betreffen mindestens bei komplexeren Aufgaben Fachärzte in vergleichbarem Umfang wie Assistenzärzte in Ausbildung. Somit sollte jede medizinische Fachperson unabhängig ihres Ausbildungsstandes oder der Dauer ihrer Berufszugehörigkeit von Hilfsmitteln, welche die

kognitiven Anforderungen reduzieren, Gebrauch machen [1]. Dabei können alle Hilfsmittel, welche bei den kognitiven Anforderungen an die Verordnenden unterstützen, Fehlerwahrscheinlichkeiten reduzieren.

### 3 Vermeidung von Verwechslungen

Medikamente, deren Namen ähnlich klingen („sound-alikes“) oder deren Verpackungen ähnlich aussehen („look-alikes“), sollten wenn irgend möglich nicht im gleichen Versorgungsbereich verwendet werden. In den Fällen, in denen das Produkt eines anderen Herstellers eine besser differenzierbare Verpackung anbietet, sollte auf ebendieses gewechselt werden. Wenn jedoch eine verfängliche Kombination potenzieller Verwechslungen nicht zu vermeiden ist, muss das seltener verwendete Medikament durch kluge Wahl eines separierten Lagerungsorts einen markanten Unterscheid erhalten. Die meisten in Spritzen aufgezogenen Medikamente weisen keinerlei optisch charakteristischen Erkennungsmerkmale mehr auf. Daher muss es selbstverständlich sein, jedes aufgezo- gene Medikament sofort mit einem eindeutigen Etikett zu versehen. Hierfür sollten die Etiketten nach ISO-Norm 26825 verwendet werden, die in der aktuellen Auflage neben farblichen Codierungen weitere Sicherheitsmerkmale wie sinnvoll gewählte und durch Studien gerechtfertigte Auswahl an Großbuchstaben („tall-man-lettering“) enthalten.

### 4 Kommunikation

Eine gute Kommunikationsstruktur ist eine grundlegende Notwendigkeit für die Patientensicherheit in allen ihren Teilaspekten. Jede behandlungsbezogene Kommunikation muss bidirektional, deutlich, eindeutig und vollständig sein. Auch im Bereich der Medikamentensicherheit hat die Kommunikation eine entscheidende Bedeutung. So muss eine vollständige und von allen Beteiligten beurteilte und für richtig befundene Verordnung einer Medikation stattfinden. Eine gute Merkhilfe stellt die „5 R“-Regel dar: „R-ichtiger Patient, R-ichtiges Medikament, R-ichtige Dosis, R-ichtiger Zeitpunkt, R-ichtiger Verabreichungsweg“. Jede vollständige Verordnung beinhaltet zusätzlich die Dosierung (z.B. in mg/kg) sowie die sich aus dem Körpergewicht ergebende absolute Dosis (z.B. mg). Des Weiteren ist die Benennung der verwendeten Konzentration (z.B. mg/ml) und die sich daraus ergebende absolute Menge der zu verabreichenden Lösung (z.B. in ml) notwendig. Wenn eine Verdünnung benutzt werden soll, ist eine exakte Bezeichnung und am besten auch Anleitung für deren Herstellung erforderlich. Es ist grundsätzlich wünschenswert, eine Verordnung wo immer möglich in schriftlicher Form

zu übermitteln. Einerseits ist dadurch gleichzeitig der Dokumentation genüge getan, andererseits kann der Empfänger der Verordnung bei Zweifeln diese wiederholt abrufen. In hochakuten Notfallsituationen, wie im Rahmen einer Reanimation, ist dies jedoch nicht zu gewährleisten. Aber auch bei den hier stattfindenden mündlichen Anordnungen sollten alle aufgezählten Komponenten einer vollständigen Verordnung genannt werden. Dadurch erhalten alle Teammitglieder die Gelegenheit, Fehler zu erkennen oder Unklarheiten zu hinterfragen. Die darin liegende Überprüfung der Verordnung sollte hierbei nicht nur eine Gelegenheit, sondern sogar eine Verpflichtung für alle Beteiligten darstellen. Hierarchien dürfen bei dieser gegenseitigen Kontrolle keinerlei Rolle spielen. Ein hierarchisches System, in dem Vorgesetzte keinem kompetitiven Status zu Kollegen mehr unterliegen und ihre Entscheidungen nicht mehr zu begründen haben, begünstigt Defizite des Bewusstseins der individuellen Fehlbarkeit. Daher müssen besonders Personen mit leitender Funktion aber auch alle anderen Mitarbeiter aller Ebenen einer Versorgungsstruktur eine Fehlerkultur einfordern und pflegen, die Kritik zulässt und wertschätzt – im Falle der Medikamentensicherheit sogar fordert! Vor jeder Medikamentengabe sollte daher eine kurze Rückversicherung vergleichbar mit einem Team-Time-Out erfolgen. Diese Unterbrechung kann bei einer vertrauten Medikation im eingespielten Team nur darin bestehen, kurz die Dosis und die daraus abgeleitete Menge der zu injizierenden Lösung zu nennen. Wenn alle Beteiligten beides als richtig bestätigen, kann die Gabe erfolgen. Bei selteneren oder potenziell gefährlicheren Gaben ist eine ausführlichere Nennung aller relevanten Komponenten erforderlich. Die dargelegte Differenzierung der Intensität der geforderten Maßnahmen in Abhängigkeit von der Gefährdungssituation ist wichtig, damit die Verordnenden ihre Sinnhaftigkeit erkennen und somit eine hohe Adhärenz der Sicherheitsempfehlung erreicht wird. Durch ein striktes Einhalten eines solchen Zwischenschrittes vor jeder Medikamentengabe sind zwei wesentliche Effekte zu erwarten [2]: Erstens implementiert dieser Schritt eine allgegenwärtige Vigilanz für die Bedeutung einer korrekten Medikation und zweitens fällt es dann viel leichter, einen vollständigen Double-Check vor der Gabe von Hoch-Risiko-Medikamenten auszuführen (wie Adrenalin bei der Reanimation).

## 5 Vigilanz, Fehlerkultur und CIRIS

In Studien konnte gezeigt werden, dass durch eine alleinige Verbesserung der Vigilanz von Verordnenden nachweislich Medikationsfehler vermieden werden können. Hiermit wird deutlich, wie wichtig die innere Haltung der Versorger ist. Die wichtigste Voraussetzung einer

adäquaten Sicherheitskultur ist die Erkenntnis der eigenen Fehlbarkeit. Klar ist, dass unter medizinischem Fachpersonal ein unterschiedlich ausgeprägter Enthusiasmus bezüglich Sicherheitsaspekten und eine unterschiedlich ausgeprägte Akzeptanz der eigenen Fehlbarkeit existieren [8]. Eine Befragung mit Beteiligung von über 1.000 medizinischen Fachpersonen zeigte bei zunehmenden hierarchischen Positionen ein abnehmendes Bewusstsein für die eigene Fehlbarkeit sowie Bereitschaft, sich durch jüngere Kollegen korrigieren zu lassen. Die genannten Aspekte sollen keinesfalls pauschal erfahrene Mitarbeiter oder Hierarchien verurteilen oder jüngere Kollegen von Fehlern freisprechen, sie sollen lediglich den Einfluss von falsch verstandenen Hierarchien unterstreichen. Jeder, der einen Fehler bemerkt oder vermutet, muss dies unmittelbar berichten. Dies darf nicht von Berufsgruppen oder Hierarchien abhängig sein.

Auch wenn bisher kein Nachweis für die Wirksamkeit von Fehlerberichts-Systemen (CIRS) geführt werden konnte, stellen solche unzweifelhaft einen wichtigen Baustein für die institutionelle Komponente einer funktionierenden Sicherheitskultur dar. Dabei muss es gelebte Einstellung sein, die Berichtenden nicht zu verurteilen. Im Gegenteil ist ihnen für die Chance zu danken, dass alle anderen Teammitglieder aus den Ereignissen lernen können, ohne diese selber erlebt haben zu müssen. Dabei dürfen keinesfalls nur solche Fehler berichtet werden, die tatsächliche Folgen für einen Patienten hatten. Alle dem Team vorenthaltenen Fehler oder potenziell gefährdenden Ereignisse sind destruktiv für die Patientensicherheit [8].

## 6 Fazit für die Praxis

Medikamentenfehler stellen eine bedeutsame Bedrohung für alle Patienten dar, wobei besonders Kinder in Notfallsituationen einer erheblichen Gefährdung ausgesetzt sind. Quellen für potenzielle Fehler sind offensichtlich, die durch einfach umsetzbare Maßnahmen vermieden werden können. Zusätzlich sind auch übergreifende Maßnahmen bekannt, die zu einer nachweislichen Fehlerreduktion führen können. Vor allem durch eine Erhöhung der Vigilanz und das Etablieren von Kontroll- und Reportmechanismen sind große Sprünge in der Medikamentensicherheit möglich. Gleiches gilt für alle Maßnahmen, die zu einer Reduktion der kognitiven Anforderungen an die Verordnenden führen.

## Interessenkonflikt

Dr. Jost Kaufmann hält ein europaweit geschütztes Design-Patent für das „Pädiatrischen Notfalllineal – PädNFL“ (OHIM No. 002909382-001),



erhält jedoch keinerlei diesbezügliche Zahlungen oder geldwerte Vergütung für den Vertrieb des Produktes.

## Literatur

- [1] Kaufmann J, Laschat M & Wappler F (2012). Medication errors in pediatric emergencies: a systematic analysis. *Dtsch Arztebl Int* 109: 609-616.
- [2] Kaufmann J, Wolf AR, Becke K et al. (2017). Drug safety in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth* 118: 670-679.
- [3] Kaufmann J, Becke K, Höhne C et al. (2017). S2e-Leitlinie – Medikamentensicherheit in der Kinderanästhesie. *Anaesth Intensivmed* 58: 105-118.
- [4] Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW et al. (2003). Developmental pharmacology – drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med* 349: 1157-1167.
- [5] Erker CG & Mollmann M (2013). [Off-label use of drugs in pediatric emergencies: limitations and grey areas of drug approval]. *Anaesthesist* 62: 130-136.
- [6] Kaufmann J, Roth B, Engelhardt T et al. (2018). Development and prospective federal state-wide evaluation of a device for height-based dose recommendations in prehospital pediatric emergencies: a simple tool to prevent most severe drug errors. *Prehosp Emerg Care* 22: 252-259.
- [7] Young KD & Korotzer NC (2016). Weight estimation methods in children: a systematic review. *Ann Emerg Med* 68: 441-451 e410.
- [8] Kaufmann J, Schieren M & Wappler F (2018). Medication errors in paediatric anaesthesia – a cultural change is urgently needed! *Br J Anaesth* 120: 601-603.