

Klinische Pharmakologie am Institut AGATE gGmbH Pentling, am Lehrstuhl mit Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie und am Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Regensburg

Risiken bei der medikamentösen Therapie von Aggressivität

Ekkehard Haen

Haen E (2023): „Arzneimittelwechselwirkungen“: Wie kann man sich vor der Informationsflut schützen? Die Innere Medizin 64 (1), 93–101
08.12.2022 (online) <https://doi.org/10.1007/s00108-022-01442-5>

30 jähriger Behinderter

- geistig behindert auf Grund eines frühkindlichen Hirnschadens
- lebt seit seinem 7. Lebensjahr in einem Heim
- Autismus
- organisch wahnhafte Störung mit impulsartigen Übergriffen
sehr aggressiv, neigte zu gewalttätigen Übergriffen
- Schilddrüsenunterfunktion

30 jähriger Behinderter

- 20.10. – 22.11. stationär in Psychiatrischer Klinik zur Neueinstellung seiner Medikation
- Aufnahmegrund:
„seit einigen Monaten wieder zunehmend aggressives Verhalten, das raptusartig auftrat bei an sich freundlicher und kooperativer Grundstimmung“
- Während des stationären Aufenthaltes war “eine ausführliche körperliche Untersuchung bei dem aggressiven und unkooperativen Patienten nicht möglich”
- “alle Untersuchungen wurden verweigert, auch die EKG –Ableitungen außer der Labordiagnostik”

30 jähriger Behinderter

- Medikation bei Entlassung am 23. November:
- Risperidon 3- 0- 0- 3- 0 mg
- Ciatyl-Z (Zuclopenthixol) 10- 10- 0- 10- 10 mg
- L-Thyroxin (Levothyroxin) 0,075- 0- 0- 0- 0 mg
- Pantoprazol 0- 0- 0- 0- 40 mg
- Melperon 100- 100- 0-100- 100 mg
- Valproat retard 600- 0- 0-600- 0 mg
- **bei Bedarf**
 - Ciatyl-Z 10 mg max 2 Tab / 24h
 - Melperon 100 mg max 3 Tab / 24h
 - Ibuprofen 400 mg 1 x 2 Tab, max 6 Tab / 24h
bei Kopfschmerzen

30 jähriger Behinderter

- Am 10. Januar nach einem Tag ohne Aggressionen („sein bester Tag seit langem“) wie üblich nach dem Abendbrot zu Bett gegangen und hat gegen 22h00 durch die Krankenschwester seine Nachtmedikation erhalten. Bei Kontrollgängen der Schwester sowohl zwischen 03h00 und 04h00 als auch gegen 04h30 unauffällig geschlafen.
- am Morgen des 11. Januars gegen 06h15 beim morgendlichen Wecken leblos im Bett liegend vorgefunden

30 jähriger Behinderter

- Hausarzt führte gegen 08h00 Leichenschau durch
- Patient ist für ihn völlig überraschend gestorben
Patient war bis auf mäßiges Übergewicht ein
ansonsten organisch gesunder Mensch gewesen
- Hausarzt bescheinigt „unnatürliche Todesursache“
und bittet um Einschaltung der Kriminalpolizei

30 jähriger Behinderter

- Obduktion am 13.01.:
keine pathologisch-anatomischen Befunde, die den Todeseintritt konkret erklären würden
- Die chemisch-toxikologische Untersuchung:
 - 35.600 ng/ml Valproinsäure
 - 1.465 ng/ml Melperon
 - 28,0 ng/ml Risperidon und 11,0 ng/ml seines Metaboliten 9-Hydroxy-Risperidon, zusammen 39,0 ng/ml der aktiven Risperidonfraktion aus Risperidon und 9-Hydroxy-Risperidon
 - 149 ng/ml Zuclopenthixol

30 jähriger Behinderter

- gutachterliche Stellungnahme der Rechtsmedizin
- akute todesursächliche Intoxikation mit Medikamenten
- Möglichkeit einer Arzneimittelinteraktion, die durch verzögerten Abbau zu einer Anreicherung der Wirkstoffe Melperon, Risperidon und Zuclopenthixol im Körper des Verstorbenen geführt hat

30 jähriger Behinderter

- Staatsanwalt nimmt Ermittlungen auf
Verdacht auf ein Tötungsdelikt

TDM Befund Apixaban Blutabnahme 14.01.2022

AMBEW ID: 171 Externe ID: EKHA-29 Befund Nr.: ohne lfd Nr Geburtsjahr: 1928 (93) Geschlecht: männlich	Ess- und Trinkverhalten: K/A Diagnosen: K/A Fragestellung: Paßt Apixabankonzentration zur verordneten Dosis?
--	---

WIRKSTOFFTABELLE 13.01.2022

Wirkstoff	Dosierung	Indikation
Apixaban	5 - 0 - 2,5 - 0 mg	Antikoagulation bei Vorhofflimmern
Nitrendipin	5 - 0 - 5 - 0 mg	zur Blutdrucksenkung
Ramipril	10 - 0 - 0 - 0 mg	zur Blutdrucksenkung
Torasemid	5 - 0 - 0 - 0 mg	zur Blutdrucksenkung

Lebens- und Genussmittelkonsum

Wirkstoff	Dosierung	Indikation
Alkohol (Äthanol, Ethanol)	regelmäßig, aber wenig	
Koffein	häufig	

CYTOCHROM-P450-INTERAKTIONSTABELLE 13.01.2022

Substanz	Niere	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/7	UGT	Pgp
Alkohol (Äthanol, Ethanol)		X	X	X				X	XI	XI		
Apixaban					X	X	XH			X		X
Koffein		XH							X	X		
Nitrendipin										XH		X
Ramipril	X										X	
Torasemid					X	X	XH					

X: Substrat, H: Hemmung, I: Induktion

PHARMAKOKINETISCHE INTERAKTIONEN

Apixaban hat mit Alkohol, Koffein, Nitrendipin und Torasemid gemeinsame Stoffwechselwege (CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 und Pgp), die durch Nitrendipin und Toresemid gehemmt, andererseits durch Alkohol induziert werden. Koffein ist nur als Substrat verzeichnet. Der Summeneffekt kann im Einzelfall natürlich sehr stark variieren

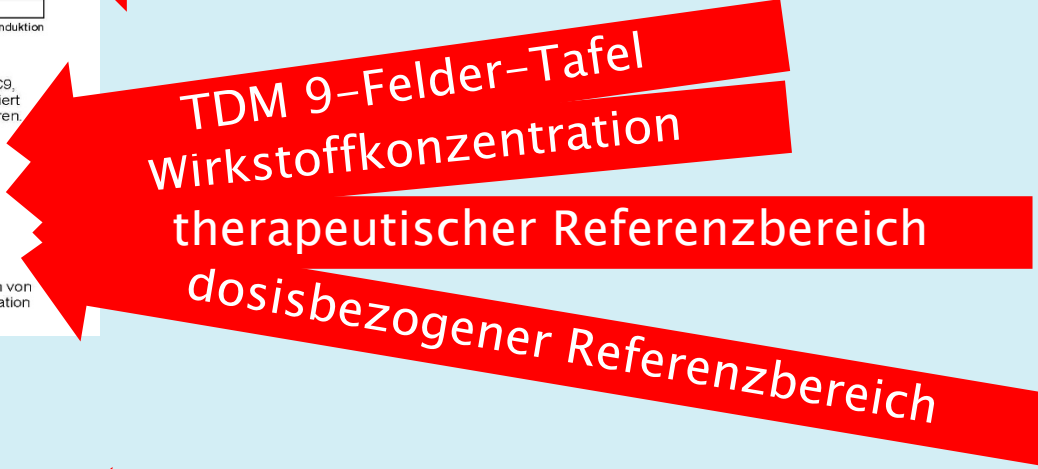
9-FELDER-TAFEL

Dosisbezogener Referenzbereich	Therapeutischer Referenzbereich		
	zu niedrig	passend	zu hoch
	zu niedrig		
passend			
zu hoch		X	

Wirkstoff Apixaban
 Intervaldosis 4 mg, Dosisintervall 12 h, Blutabnahme 13 h
 Konzentration 118 ng/ml
 TRB 21 - 156 ng/ml
 DRB 32 - 58 ng/ml

Bei einer Tagesdosis von 8 mg Apixaban würden wir bei Aufteilung der Tagesdosis auf 2 gleich große Teildosen von je 4 mg in gleichem Abstand von 12 Stunden, letzte Dosis 13 Stunden vor Blutabnahme, eine Wirkstoffkonzentration zwischen 32 und 58 ng/ml erwarten.

klin.pharmakol. TDM Befund



Die Informationen und Eingefüllungen dieses Befundes stellen Vollständigkeit und Richtigkeit der von Einsender gemachten Angaben voraus. Die dem Befund zu Grunde liegenden chemisch-physikalischen Datenbanken wurden nach bestem Wissen, aus der Fachliteratur zusammengestellt, sie werden regelmäßig überprüft, aktualisiert und elektronisch verarbeitet. Dennoch können Irrtümer nicht völlig ausgeschlossen werden. Besonders vor Hintergrundwissen des Konsumenten ist zu betonen, dass es sich um eine Informationsdienstleistung handelt, die keine ärztliche Beratung ersetzen kann. Bei Unklarheiten sind wir jederzeit gerne erreichbar.

TDM Befund Apixaban Blutabnahme 14.01.2022

AMBEW ID: 171 Externe ID: EKHA-29 Befund Nr.: ohne lfd Nr Geburtsjahr: 1928 (93) Geschlecht: männlich	Ess- und Trinkverhalten: K/A Diagnosen: K/A Fragestellung: Paßt Apixabankonzentration zur verordneten Dosis?
--	---

WIRKSTOFFTABELLE 13.01.2022

Wirkstoff	Dosierung	Indikation
Apixaban	5 - 0 - 2,5 - 0 mg	Antikoagulation bei Vorhofflimmern
Nitrendipin	5 - 0 - 5 - 0 mg	zur Blutdrucksenkung
Ramipril	10 - 0 - 0 - 0 mg	zur Blutdrucksenkung
Torasemid	5 - 0 - 0 - 0 mg	zur Blutdrucksenkung

Lebens- und Genussmittelkonsum

Wirkstoff	Dosierung	Indikation
Alkohol (Äthanol, Ethanol)	regelmäßig, aber wenig	
Koffein	häufig	

CYTOCHROM-P450-INTERAKTIONSTABELLE 13.01.2022

Substanz	Niere	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/7	UGT	Pgp
Alkohol (Äthanol, Ethanol)		X	X	X				X	XI	XI		
Apixaban					X	X	XH			X		X
Koffein		XH							X	X		
Nitrendipin										XH		X
Ramipril	X										X	
Torasemid					X	X	XH					

X: Substrat, H: Hemmung, I: Induktion

PHARMAKOKINETISCHE INTERAKTIONEN

Apixaban hat mit Alkohol, Koffein, Nitrendipin und Torasemid gemeinsame Stoffwechselwege (CYP2C8, CYP2C19, CYP3A4 und Pgp), die durch Nitrendipin und Toresemid gehemmt, andererseits durch Alkohol werden. Koffein ist nur als Substrat verzeichnet. Der Summeneffekt kann im Einzelfall natürlich sein.

9-FELDER-TAFEL

Dosisbezogener Referenzbereich	Therapeutischer Referenzbereich		
	zu niedrig	passend	zu hoch
zu niedrig			
passend			
zu hoch		X	

Wirkstoff Apixaban
 Intervaldosis 4 mg, Dosisintervall 12 Stunden
 Konzentration 118 ng/ml
 TRB 21 - 156 ng/ml
 DRB 32 - 58 ng/ml

Bei einer Tagesdosis von 8 mg Apixaban würden wir bei Aufteilung in 4 mg in gleichem Abstand von 12 Stunden, letzte Dosis 13 Stunden vor Blutabnahme, zwischen 32 und 58 ng/ml erwarten.

klin.pharmakol. TDM Befund



Eliminationswegetabelle

TDM 9-Felder-Tafel

Effkonzentration

Referenzbereich

dosisbezogener
Referenzbereich

AZ 108 UJs 559/17 Gutachten Haen Anlage 3: TDM Befund Melperon Blutabnahme 11.01.2017

AMBEW ID: 49 Externe ID: EKHA-21 Befund Nr.: 64 Geburtsjahr: 1986 (35) Geschlecht: männlich	Ess- und Trinkverhalten: K/A Genussmittel: K/A Diagnosen: K/A Fragestellung: Verhältnis von Wirkstoffkonzentration zu verordneter Dosis?
--	---

WIRKSTOFFTABELLE

Wirkstoff	Dosierung	Indikation
Levodopamin	75 - 0 - 0 - 0 mg	Hypothyreose

9-FELDER-TAFEL

		Therapeutischer Referenzbereich		
		zu niedrig	passend	zu hoch
Dosisbezogener Referenzbereich	zu niedrig			
	passend			
	zu hoch			X

Wirkstoff Melperon

Intervaldosis 200 mg, Dosisintervall 12 h, Blutabnahme 3 h

Konzentration 1465 ng/ml

TRB 30 - 100 ng/ml

DRB 58 - 112 ng/ml

Bei einer Tagesdosis von 400 mg Melperon würden wir bei Aufteilung der Tagesdosis auf 4 gleich große Teildosen von je 100 mg in unterschiedlichem Abstand eine im Tagesverlauf mittlere Wirkstoffkonzentration zwischen 58 und 112 ng/ml erwarten.

Seite 1 von 2

Erstellt von Ekkehard Haen mit AMBEW © AGATE e.V., Pentling

Die Informationen und Empfehlungen dieses Befundes setzen Vollständigkeit und Richtigkeit der vom Einsender gemachten Angaben voraus. Die dem Befund zu Grunde liegenden pharmakologischen Datenbanken wurden nach bestem Wissen aus der Fachliteratur zusammengestellt, sie werden regelmäßig überprüft, aktualisiert und elektronisch verarbeitet. Dennoch können Irrtümer nicht völlig ausgeschlossen werden. Besonders vor therapierelevanten Entscheidungen sollte der Benutzer stets selbst noch einmal überdenken, ob die Information dem aktuellen Erkenntnisstand entsprechen und die Empfehlungen zum klinischen Bild des Patienten passen.

		zu niedrig	passend	zu hoch
		Dosisbezogener Referenzbereich		

Intervaldosis 200 mg, Dosisintervall 12 h, Blutabnahme 3 h

Konzentration 1465 ng/ml

TRB 30 - 100 ng/ml

DRB 58 - 112 ng/ml

Bei einer Tagesdosis von 400 mg Melperon würden wir bei Aufteilung der Tagesdosis auf 4 gleich große Teildosen von je 100 mg in unterschiedlichem Abstand eine im Tagesverlauf mittlere Wirkstoffkonzentration zwischen 58 und 112 ng/ml erwarten.

Erstellt von Ekkehard Haen mit AMBEW © AGATE e.V., Pentling

Seite 1 von 2

Die Informationen und Empfehlungen dieses Befundes setzen Vollständigkeit und Richtigkeit der vom Einsender gemachten Angaben voraus. Die dem Befund zu Grunde liegenden pharmakologischen Datenbanken wurden nach bestem Wissen aus der Fachliteratur zusammengestellt, sie werden regelmäßig überprüft, aktualisiert und elektronisch verarbeitet. Dennoch können Irrtümer nicht völlig ausgeschlossen werden. Besonders vor therapierelevanten Entscheidungen sollte der Benutzer stets selbst noch einmal überdenken, ob die Information dem aktuellen Erkenntnisstand entsprechen und die Empfehlungen zum klinischen Bild des Patienten passen.

AZ 108 UJs 559/17 Gutachten Haen Anlage 3: TDM Befund Melperon Blutabnahme 11.01.2017

AMBEW ID: 49 Externe ID: EKHA-21 Befund Nr.: 64 Geburtsjahr: 1986 (35) Geschlecht: männlich	Ess- und Trinkverhalten: K/A Genussmittel: K/A Diagnosen: K/A Fragstellung: Verhältnis von Wirkstoffkonzentration zu verordneter Dosis?
--	--

WIRKSTOFFTABELLE

Wirkstoff	Dosierung	Indikation
Levothyroxin	75 - 0 - 0 - 0 µg	Hypothyreose
Melperon	100 - 100 - 100 - 100 mg	Agressivität
Pantoprazol	0 - 0 - 0 - 40 mg	Stress-Ulcusprophylaxe
Risperidon	3 - 0 - 3 - 0 mg	organisch bedingte Psychose
Valproinsäure	600 - 0 - 0 - 600 mg	Agressivität
Zuclopenthixol	10 - 10 - 10 - 10 mg	Agressivität

Bedarfsmedikation

CYTOCHROM-P450-INTERAKTIONSTABELLE

Substanz	Niere	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/7	UGT	Pgp
Ibuprofen					X H	X H	X					
Levothyroxin		?		X I								
Melperon								X H				
Pantoprazol		X I					X			X I		X H
Risperidon								X H		X H		
Valproinsäure			X I	X	X H	X H	X H	X H	X	X H	X H	
Zuclopenthixol								X				

X: Substrat, H: Hemmung, I: Induktion

PHARMAKOKINETISCHE INTERAKTIONEN

Melperon hat mit Risperidon, Valproinsäure und Zuclopenthixol gemeinsame Stoffwechselwege (CYP2D6), die durch Risperidon und Valproinsäure gehemmt werden.

von je 100 mg in unterschiedlichem Abstand eine im Tagesverlauf mittlere Wirkstoffkonzentration zwischen 58 und 112 ng/ml erwarten.

Erstellt von Ekkehard Haen mit AMBEW © AGATE e.V., Pentling

Seite 1 von 2

Die Informationen und Empfehlungen dieses Befundes setzen Vollständigkeit und Richtigkeit der vom Einsender gemachten Angaben voraus. Die dem Befund zu Grunde liegenden pharmakologischen Datenbanken wurden nach bestem Wissen aus der Fachliteratur zusammengestellt, sie werden regelmäßig überprüft, aktualisiert und elektronisch verarbeitet. Dennoch können Irrtümer nicht völlig ausgeschlossen werden. Besonders vor therapieentscheidenden Entscheidungen sollte der Benutzer stets selbst noch einmal überdenken, ob die Information dem aktuellen Erkenntnisstand entsprechen und die Effektivität von Nebenwirkungen.

Haen E (2023): „Arzneimittelwechselwirkungen“: Wie kann man sich vor der Informationsflut schützen?

Die Innere Medizin 64 (1), 93–101,

DOI: 10.1007/s00108-022-01442-5

AZ 108 UJs 559/17 Gutachten Haen Anlage 2: TDM Befund Zuclopendthixol Blutabnahme 11.01.2017

AMBEW ID: 49 Externe ID: EKHA-21 Befund Nr.: 65 Geburtsjahr: 1986 (35) Geschlecht: männlich	Ess- und Trinkverhalten: K/A Genussmittel: K/A Diagnosen: K/A Fragestellung: Verhältnis von Konzentration zu verordneter Dosis?
--	--

WIRKSTOFFTABELLE

Wirkstoff	Dosierung	Indikation
Lithium	750 0 0 0 mg	Lithium

9-FELDER-TAFEL

		Therapeutischer Referenzbereich		
		zu niedrig	passend	zu hoch
Dosisbezogener Referenzbereich	zu niedrig			
	passend			
	zu hoch			X

Wirkstoff Zuclopendthixol

Intervaldosis 10 mg, Dosisintervall unterschiedlich, Blutabnahme 9 h

Konzentration 149 ng/ml

TRB 4 - 50 ng/ml

DRB 5 - 13 ng/ml

Bei einer Tagesdosis von 40 mg Zuclopendthixol würden wir bei Aufteilung der Tagesdosis auf 4 gleich große Teildosen von je 10 mg in unterschiedlichem Abstand eine im Tagesverlauf mittlere Wirkstoffkonzentration zwischen 5 und 13 ng/ml erwarten.

Seite 1 von 2

Erstellt von Ekkehard Haen mit AMBEW © AGATE e.V., Pentling

Die Informationen und Empfehlungen dieses Befundes setzen Vollständigkeit und Richtigkeit der vom Einsender gemachten Angaben voraus. Die dem Befund zu Grunde liegenden pharmakologischen Datenbanken wurden nach bestem Wissen aus der Fachliteratur zusammengestellt, sie werden regelmäßig überprüft, aktualisiert und elektronisch verarbeitet. Dennoch können Irrtümer nicht völlig ausgeschlossen werden. Besonders vor therapierelevanten Entscheidungen sollte der Benutzer stets selbst noch einmal überdenken, ob die Information dem aktuellen Erkenntnisstand entsprechen und die Empfehlungen zum klinischen Bild des Patienten passen.

Haen E (2023): „Arzneimittelwechselwirkungen“: Wie kann man sich vor der Informationsflut schützen?
Die Innere Medizin 64 (1), 93–101, DOI: 10.1007/s00108-022-01442-5

		Therapeutischer Referenzbereich		
		zu niedrig	passend	zu hoch
Dosisbezogener Referenzbereich	passend			
	zu hoch			X

Konzentration 149 ng/ml

TRB 4 - 50 ng/ml

DRB 5 - 13 ng/ml

Bei einer Tagesdosis von 40 mg Zuclopendthixol würden wir bei Aufteilung der Tagesdosis auf 4 gleich große Teildosen von je 10 mg in unterschiedlichem Abstand eine im Tagesverlauf mittlere Wirkstoffkonzentration zwischen 5 und 13 ng/ml erwarten.

Erstellt von Ekkehard Haen mit AMBEW © AGATE e.V., Pentling

Seite 1 von 2

Die Informationen und Empfehlungen dieses Befundes setzen Vollständigkeit und Richtigkeit der vom Einsender gemachten Angaben voraus. Die dem Befund zu Grunde liegenden pharmakologischen Datenbanken wurden nach bestem Wissen aus der Fachliteratur zusammengestellt, sie werden regelmäßig überprüft, aktualisiert und elektronisch verarbeitet. Dennoch können Irrtümer nicht völlig ausgeschlossen werden. Besonders vor therapierelevanten Entscheidungen sollte der Benutzer stets selbst noch einmal überdenken, ob die Information dem aktuellen Erkenntnisstand entsprechen und die Empfehlungen zum klinischen Bild des Patienten passen.

AZ 108 UJs 559/17 Gutachten Haen Anlage 1: TDM Befund Risperidon Blutabnahme 11.01.2017

AMBEW ID: 49 Externe ID: EKHA-21 Befund Nr.: 66 Geburtsjahr: 1986 (35) Geschlecht: männlich	Ess- und Trinkverhalten: K/A Genussmittel: K/A Diagnosen: K/A Fragstellung: Verhältnis Wirkstoffkonzentration zu verordneter Dosis?
--	--

WIRKSTOFFTABELLE

Wirkstoff	Dosierung	Indikation
Levodopa	75 - 0 - 0 - 0 mg	Hypothyreose

9-FELDER-TAFEL

		Therapeutischer Referenzbereich		
		zu niedrig	passend	zu hoch
Dosisbezogener Referenzbereich	zu niedrig			
	passend			
	zu hoch		X	

Wirkstoff Risperidon

Intervaldosis 3 mg, Dosisintervall 12 h, Blutabnahme 12 h

Konzentration 39 ng/ml

TRB 20 - 60 ng/ml

DRB 14 - 27 ng/ml

Bei einer Tagesdosis von 6 mg Risperidon würden wir bei Aufteilung der Tagesdosis auf 2 gleich große Teildosen von je 3 mg in gleichem Abstand von 12 Stunden, letzte Dosis 12 Stunden vor Blutabnahme, eine Wirkstoffkonzentration

Seite 1 von 2

Erstellt von Ekkehard Haen mit AMBEW © AGATE e.V., Pentling

Die Informationen und Empfehlungen dieses Befundes setzen Vollständigkeit und Richtigkeit der vom Einsender gemachten Angaben voraus. Die dem Befund zu Grunde liegenden pharmakologischen Datenbanken wurden nach bestem Wissen aus der Fachliteratur zusammengestellt, sie werden regelmäßig überprüft, aktualisiert und elektronisch verarbeitet. Dennoch können Irrtümer nicht völlig ausgeschlossen werden. Besonders vor therapierelevanten Entscheidungen sollte der Benutzer stets selbst noch einmal überdenken, ob die Information dem aktuellen Erkenntnisstand entsprechen und die Empfehlungen zum klinischen Bild des Patienten passen.

Haen E (2023): „Arzneimittelwechselwirkungen“: Wie kann man sich vor der Informationsflut schützen?
Die Innere Medizin 64 (1), 93–101, DOI: 10.1007/s00108-022-01442-5

9-FELDER-TAFEL

		Therapeutischer Referenzbereich		
		zu niedrig	passend	zu hoch
Dosisbezogener Referenzbereich	zu niedrig			
	passend			
	zu hoch		X	

Wirkstoff Risperidon

Intervaldosis 3 mg, Dosisintervall 12 h, Blutabnahme 12 h

Konzentration 39 ng/ml

TRB 20 - 60 ng/ml

DRB 14 - 27 ng/ml

Bei einer Tagesdosis von 6 mg Risperidon würden wir bei Aufteilung der Tagesdosis auf 2 gleich große Teildosen von je 3 mg in gleichem Abstand von 12 Stunden, letzte Dosis 12 Stunden vor Blutabnahme, eine Wirkstoffkonzentration

Seite 1 von 2

Erstellt von Ekkehard Haen mit AMBEW © AGATE e.V., Pentling

Die Informationen und Empfehlungen dieses Befundes setzen Vollständigkeit und Richtigkeit der vom Einsender gemachten Angaben voraus. Die dem Befund zu Grunde liegenden pharmakologischen Datenbanken wurden nach bestem Wissen aus der Fachliteratur zusammengestellt, sie werden regelmäßig überprüft, aktualisiert und elektronisch verarbeitet. Dennoch können Irrtümer nicht völlig ausgeschlossen werden. Besonders vor therapierelevanten Entscheidungen sollte der Benutzer stets selbst noch einmal überdenken, ob die Information dem aktuellen Erkenntnisstand entsprechen und die Empfehlungen zum klinischen Bild des Patienten passen.

AZ 108 UJs 559/17 Gutachten Haen Anlage 4: TDM Befund Valproinsäure Blutabnahme 11.01.2017

AMBEW ID: 49	Ess- und Trinkverhalten: K/A
Externe ID: EKHA-21	Genussmittel: K/A
Befund Nr.: 67	Diagnosen: K/A
Geburtsjahr: 1986 (35)	Fragstellung: Verhältnis von Wirkstoffkonzentration zu verordneter Dosis?
Geschlecht: männlich	

WIRKSTOFFTABELLE

Wirkstoff	Dosierung	Indikation
Levornethin	75 - 0 - 0 - 0 mg	Levornethin

9-FELDER-TAFEL

		Therapeutischer Referenzbereich		
		zu niedrig	passend	zu hoch
Dosisbezogener Referenzbereich	zu niedrig	X		
	passend			
	zu hoch			

Wirkstoff Valproinsäure

Intervaldosis 600 mg, Dosisintervall 12 h, Blutabnahme 10 h

Konzentration 35600 ng/ml

TRB 50000 - 100000 ng/ml

DRB 93516 - 203658 ng/ml

Bei einer Tagesdosis von 1200 mg Valproinsäure würden wir bei Aufteilung der Tagesdosis auf 2 gleich große Teildosen von je 600 mg in gleichem Abstand von 12 Stunden, letzte Dosis 10 Stunden vor Blutabnahme, eine Wirkstoffkonzentration zwischen 93516 und 203658 ng/ml erwarten.

Seite 1 von 2

Erstellt von Ekkehard Haen mit AMBEW © AGATE e.V., Pentling

Die Informationen und Empfehlungen dieses Befundes setzen Vollständigkeit und Richtigkeit der vom Einsender gemachten Angaben voraus. Die dem Befund zu Grunde liegenden pharmakologischen Datenbanken wurden nach bestem Wissen aus der Fachliteratur zusammengestellt, sie werden regelmäßig überprüft, aktualisiert und elektronisch verarbeitet. Dennoch können Irrtümer nicht völlig ausgeschlossen werden. Besonders vor therapierelevanten Entscheidungen sollte der Benutzer stets selbst noch einmal überdenken, ob die Information dem aktuellen Erkenntnisstand entsprechen und die Empfehlungen zum klinischen Bild des Patienten passen.

Haen E (2023): „Arzneimittelwechselwirkungen“: Wie kann man sich vor der Informationsflut schützen?
Die Innere Medizin 64 (1), 93–101, DOI: 10.1007/s00108-022-01442-5

		zu niedrig	passend	zu hoch
		Dosisbezogener Referenzbereich	X	
	zu niedrig			
	passend			
	zu hoch			

Intervaldosis 600 mg, Dosisintervall 12 h, Blutabnahme 10 h

Konzentration 35600 ng/ml

TRB 50000 - 100000 ng/ml

DRB 93516 - 203658 ng/ml

Bei einer Tagesdosis von 1200 mg Valproinsäure würden wir bei Aufteilung der Tagesdosis auf 2 gleich große Teildosen von je 600 mg in gleichem Abstand von 12 Stunden, letzte Dosis 10 Stunden vor Blutabnahme, eine Wirkstoffkonzentration zwischen 93516 und 203658 ng/ml erwarten.

Erstellt von Ekkehard Haen mit AMBEW © AGATE e.V., Pentling

Seite 1 von 2

Die Informationen und Empfehlungen dieses Befundes setzen Vollständigkeit und Richtigkeit der vom Einsender gemachten Angaben voraus. Die dem Befund zu Grunde liegenden pharmakologischen Datenbanken wurden nach bestem Wissen aus der Fachliteratur zusammengestellt, sie werden regelmäßig überprüft, aktualisiert und elektronisch verarbeitet. Dennoch können Irrtümer nicht völlig ausgeschlossen werden. Besonders vor therapierelevanten Entscheidungen sollte der Benutzer stets selbst noch einmal überdenken, ob die Information dem aktuellen Erkenntnisstand entsprechen und die Empfehlungen zum klinischen Bild des Patienten passen.

30 jähriger Behinderter

Klinisch–pharmakologisches Gutachten:

- absichtliche oder versehentliche Verabreichung einer zu hohen Dosis der vier Medikamente kann ausgeschlossen werden
 - die vier Wirkstoffkonzentrationen passen plausibel zusammen
 - es wären die 10–fachen Dosen von Melperon und Zuclopenthixol notwendig gewesen, also jeweils je 40 Tabletten / Tag

30 jähriger Behinderter

Klinisch–pharmakologisches Gutachten:

- was gilt als “Stand der medizinischen Wissenschaft”?
 - das, was das Gesundheitssystem theoretisch leisten kann, oder
 - das, was das Gesundheitssystem unter dem wirtschaftlichen Druck und den Personalengpässen, unter denen es derzeit steht, tatsächlich leistet?

30 jähriger Behinderter

Rückfrage Staatsanwalt

- Hätten die verordnenden Ärzte wissen können, dass es durch die Kombination der Medikamente zu derart hohen Wirkstoffkonzentrationen und dadurch zur Verwirklichung der auf Seite 27 des Hauptgutachtens benannten Risiken kommen kann?

30 jähriger Behinderter

Klinisch-pharmakologisches Ergänzungsgutachten:

Die behandelnden Ärzte in der Psychiatrischen Fachklinik hätten wissen können und müssen, dass

- Herr durch die Kombination der Medikamente gefährdet wird,
- ein Risiko bestand, dass es im Körper von Herrn zu für die verordneten Dosen zu hohen Wirkstoffkonzentrationen kommen kann,
- schon allein durch die Verordnung mehrerer QT-verlängernder Wirkstoffe, aber dann auch nochmals verstärkt durch die entstehenden hohen Wirkstoffkonzentrationen ein hohes kardiales Risiko für Herrn entsteht.

Dieses Risiko hätte durch entsprechende Kontrolluntersuchungen erkannt und durch Dosisreduktion vermindert werden können.

Fazit

Aggressivität ist keine Krankheit, die mit Medikamenten behandelt werden kann

Aggressivität ist ein Symptom / Reaktion auf eine andere Störung:

- Psychose
- Angst
- Kontrollverlust

Fazit

Die Wirkung von Medikamenten auf Aggressivität ist

Ruhigstellung:

- erhöhter Muskeltonus (Rigor) → EPMS
- Sedierung

Fazit

Behandlung von Aggressivität

- primär Abstellung der Ursache
- sekundär Ruhigstellung

Fazit

Aus“dosierung“ von vier Medikamenten

- ohne Beachtung pharmakodynamischer Interaktionen vom Typ PD2a und PD3a (additive Wirkung gleicher / verschiedener Mechanismen)
- ohne Beachtung pharmakokinetischer Interaktionen vom Typ PK3a (Anstieg der Wirkstoffkonzentrationen durch Hemmung der Elimination)

Keine Wirkstoffkonzentrationsbestimmungen, die der Betroffene sehr wohl toleriert hätte

Fazit

..... obwohl dies seit Jahrzehnten bekannt ist, publiziert und immer wieder in Fortbildungsveranstaltungen vorgetragen und diskutiert wird.



schwerer ärztlicher Kunstfehler

juristisch eine zivil-, keine strafrechtliche Frage

Ausgang

Schreiben des ermittelnden Staatsanwaltes zur Einstellung des strafrechtlichen Ermittlungsverfahrens:

Darüber hinaus hätten die Ärzte der Fachklinik den weiterbehandelnden Hausarzt auf die Notwendigkeit der Kontrolluntersuchungen hinweisen müssen. Insgesamt hätte das kardiale Risiko für Ihren Bruder dadurch vermindert werden können.

Ich habe das Todesermittlungsverfahren daher gemäß § 170 Abs. 2 StPO eingestellt, da sich ein strafrechtlich relevantes Fremdverschulden nicht feststellen ließ.

Dennoch haben mich die Ausführungen des Sachverständigen Prof. Dr. Dr. Haen insbesondere in seinem Ergänzungsgutachten dazu bewogen, die Akten der zuständigen Ärztekammer in mit der Bitte um Kenntnisnahme und gegebenenfalls weiteren Veranlassung in eigener Zuständigkeit zuzuleiten.