



Karin Rieger (Autor)

**Prävalenz des Arzneimittel-Beikonsums während des stationären Aufenthaltes und dessen Einfluss auf die Arzneimittelsicherheit**

Karin Rieger

---

**PRÄVALENZ DES ARZNEIMITTEL-BEIKONSUMS  
WÄHREND DES STATIONÄREN AUFENTHALTES  
UND DESSEN EINFLUSS  
AUF DIE ARZNEIMITTELSICHERHEIT**

---



Cuvillier Verlag Göttingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/3035>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentzsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen, Germany  
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: [info@cuvillier.de](mailto:info@cuvillier.de), Website: <https://cuvillier.de>

---

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>VI</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>VIII</b>
<b>Anhangverzeichnis</b>	<b>X</b>
<b>Abkürzungen und Definitionen</b>	<b>XI</b>
<b>Abkürzungen</b>	<b>XI</b>
<b>Definitionen</b>	<b>XIII</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Komponenten der Arzneimittel-Therapie</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Erfassung der Arzneimitteltherapie</b>	<b>2</b>
1.2.1 Arzneimittel-Anamnese	3
1.2.2 Compliance	4
1.2.3 Spezifischer analytischer Arzneimittel-Nachweis	5
1.2.4 Arzneimittel-Screening-Methoden	6
<b>1.3 Definition und Erfassung eines Arzneimittel-Beikonsums</b>	<b>6</b>
1.3.1 Definition eines Arzneimittel-Beikonsums	6
1.3.2 Möglichkeiten zur Erfassung eines Arzneimittel-Beikonsums	7
1.3.3 Prävalenz eines Arzneimittel-Beikonsums	7
<b>1.4 Klinische Folgen eines Arzneimittel-Beikonsums</b>	<b>8</b>
1.4.1 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	8
1.4.2 Arzneimittel-Interaktionen	9
<b>2 Fragestellungen</b>	<b>12</b>
<b>3 Projekt I: Entwicklung eines Algorithmus zur Beurteilung eines Arzneimittel-Beikonsums während des stationären Aufenthaltes</b>	<b>13</b>
<b>3.1 Einleitung</b>	<b>13</b>
3.1.1 Schritte zwischen Arzneimitteleinnahme und Auftreten eines Effektes	13
3.1.2 Co-Variablen, welche die pharmakokinetischen Parameter beeinflussen	14
3.1.2.1 Co-Medikation	14
3.1.2.2 Eliminationsstörungen	14
3.1.2.3 Genetische Faktoren	16

---

3.1.3	Analytische Methoden	17
<b>3.2</b>	<b>Fragestellung</b>	<b>17</b>
<b>3.3</b>	<b>Methoden</b>	<b>17</b>
3.3.1	Patienten-Spezifische Informationen	17
3.3.2	Arzneimittel-Spezifische Informationen	18
<b>3.4</b>	<b>Resultate</b>	<b>18</b>
<b>3.5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>20</b>
<b>4</b>	<b>Projekt II: Findet ein Arzneimittel-Beikonsum während des stationären Aufenthaltes statt?</b>	<b>21</b>
<b>4.1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>21</b>
4.1.1	Arzneimittel-Screening	21
4.1.1.1	REMEDi™HS	21
4.1.1.2	Immunoassay	22
4.1.1.3	Gas-Chromatographisches-Screening	24
<b>4.2</b>	<b>Fragestellung</b>	<b>25</b>
<b>4.3</b>	<b>Patienten und Methoden</b>	<b>25</b>
4.3.1	Ethische Grundlagen	25
4.3.2	Patientenauswahl	25
4.3.2.1	Studienkrankenhaus	25
4.3.2.2	Studienpopulation	26
4.3.2.3	Studie I; initialer Teil	26
4.3.2.4	Studie II; initialer Teil	27
4.3.3	Behandlung der Patientenproben	28
4.3.4	Datenerfassung	28
4.3.4.1	Datenschutz	28
4.3.4.2	Datenbank	28
4.3.4.3	Erfasste Daten	28
4.3.5	Analytik	29
4.3.5.1	REMEDi™HS	30
4.3.5.2	Immunoassay	30
4.3.5.3	GC/MS	31
4.3.6	Beurteilung eines Arzneimittel-Beikonsums	32
4.3.7	Datenanalyse	33

---

<b>4.4</b>	<b>Resultate</b>	<b>33</b>
4.4.1.1	Patienten	33
4.4.1.2	Beurteilung eines potentiellen Arzneimittel-Beikonsums	34
4.4.1.3	Validierungsergebnisse	37
<b>4.5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>39</b>
<b>5</b>	<b>Nehmen die Patienten ohne das Wissen der behandelnden Ärzte Johanniskraut-Präparate ein?</b>	<b>42</b>
<b>5.1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>42</b>
5.1.1	Allgemeines über Phytopharmaka	42
5.1.2	Das Johanniskraut	42
5.1.2.1	Allgemeines über das Johanniskraut	42
5.1.2.2	Allgemeines über Johanniskraut-Extrakte	42
5.1.2.3	Indikationen von Johanniskraut-Extrakten	43
5.1.2.4	Wirkungsmechanismus	44
5.1.2.5	Pharmakokinetik von Hypericin und Hyperforin	45
5.1.2.6	Arzneimittel-Interaktionen mit Johanniskraut-Präparaten	47
5.1.2.7	Unerwünschte Arzneimittel-Wirkungen	53
5.1.2.8	Verordnungszahlen von Johanniskraut	54
<b>5.2</b>	<b>Fragestellungen</b>	<b>54</b>
<b>6</b>	<b>Projekt III: Analytischer Nachweis von Hypericin und Hyperforin in Plasma-Proben</b>	<b>55</b>
<b>6.1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>55</b>
6.1.1	Eigenschaften der Hauptinhaltsstoffe des Johanniskraut-Extraktes	55
6.1.2	Nachweismethoden der wichtigsten Johanniskraut-Inhaltsstoffe in biologischen Matrices oder Extrakten	56
<b>6.2</b>	<b>Fragestellung</b>	<b>58</b>
<b>6.3</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>59</b>
6.3.1	Allgemeines zur Aufarbeitung der Plasma-Proben	59
6.3.2	Fluoreszenz-Detektion	59
6.3.2.1	Referenzsubstanzen für die HPLC-FLD	59
6.3.2.2	Reagenzien	59
6.3.2.3	Kalibrierlösungen für die HPLC-FLD	60
6.3.2.4	Null-Plasma	60

---

6.3.2.5	Aufarbeitung der Plasma-Proben zur Bestimmung von Hypericin	60
6.3.2.6	HPLC/FLD-Instrumente	61
6.3.2.7	Hypericin HPLC-FLD-Messparameter	61
6.3.2.8	Stabilitätsprüfung	62
6.3.2.9	Erreichte unterste Nachweisgrenze	63
6.3.3	LC/MS/MS-Methode zur quantitativen Identifizierung eines Arzneimittel-Beikonsumes mit Johanniskraut-Präparaten	64
6.3.3.1	Referenzsubstanzen für die HPLC/MS/MS-Methode	64
6.3.3.2	Reagenzien für die HPLC/MS/MS-Methode	64
6.3.3.3	Kalibrierlösungen für die HPLC/MS/MS Methode	65
6.3.3.4	Qualitätskontroll-Lösungen für die HPLC/MS/MS Methode	66
6.3.3.5	Null-Plasma	66
6.3.3.6	Validierung der HPLC/MS/MS-Methode	66
6.3.3.7	Aufarbeitung der Plasma-Proben zur Bestimmung von Hypericin und Hyperforin mittels der HPLC/MS/MS-Methode	68
6.3.3.8	Messparameter für die Bestimmung von Hypericin und Hyperforin mittels der HPLC/MS/MS-Methode	69
6.3.3.9	HPLC/MS/MS-Instrumente	69
<b>6.4</b>	<b>Resultate</b>	<b>70</b>
6.4.1	Messungen von Hypericin mittels HPLC-FLD	70
6.4.1.1	Ergebnisse der Stabilitätsprüfung	70
6.4.2	Messung von Hypericin und Hyperforin mittels einer HPLC/MS/MS-Methode	73
6.4.2.1	Resultate der Kalibrierreihen von Hypericin und Hyperforin	73
6.4.2.2	Ergebnisse der Validierung der entwickelten analytischen Methode	75
<b>6.5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>76</b>
<b>7</b>	<b>Projekt IV: Bestimmung eines Hypericin-Beikonsums bei stationären Patienten</b>	<b>79</b>
<b>7.1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>79</b>
<b>7.2</b>	<b>Fragestellung</b>	<b>79</b>
<b>7.3</b>	<b>Patienten und Methoden</b>	<b>80</b>
7.3.1	Ethische Grundlagen	80
7.3.2	Studienkrankenhaus	80
7.3.3	Studienpopulation und Methoden	80

---

7.3.4	Behandlung der Patientenproben	82
7.3.5	Datenerfassung	82
7.3.5.1	Datenbank	82
7.3.5.2	Datenschutz	82
7.3.5.3	Erfasste Daten	83
7.3.6	Quantitativer Nachweis von Hypericin und Hyperforin in Patienten-Plasma-Proben	83
7.3.7	Beurteilung eines Arzneimittel-Beikonsums mit Johanniskraut-Präparaten	84
7.3.8	Mögliche Interaktionen mit der Eintrittsmedikation beziehungsweise der Co-Medikation während des stationären Aufenthaltes	85
<b>7.4</b>	<b>Resultate</b>	<b>86</b>
7.4.1	Patienten	86
7.4.2	Patienten-Interviews	87
7.4.3	Analytische Bewertung eines Johanniskraut-Beikonsums; Anzahl der positiven Johanniskraut-Extrakte	90
7.4.4	Mögliche Interaktionen mit der Co-Medikation der untersuchten Patienten	94
<b>7.5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>95</b>
<b>8</b>	<b>Schlussdiskussion</b>	<b>99</b>
<b>9</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>101</b>
<b>10</b>	<b>Literatur</b>	<b>103</b>
<b>Anhang</b>		<b>116</b>
<b>Curriculum Vitae</b>		<b>147</b>