

Methotrexat-Überdosierung: kein Einzelfall!

Monika Lutters

Patienten, die eine Behandlung im Spital benötigen, werden von verschiedenen Fachpersonen medikamentös betreut. Arzneimittel werden sowohl vom Hausarzt als auch vom Spitalarzt verordnet, abgegeben werden sie von der Offizin und der Spitalapotheke, verabreicht von Pflegepersonen. Dabei ergeben sich zahlreiche Schnittstellen, die Ursache vielfältiger Fehler sein können.

Erster Fall [1]

Ein 79-jähriger Patient wurde wegen eines neu aufgetretenen zerebrovaskulären Insultes auf die Notfallstation zugewiesen. Es bestand eine sensomotorische Hemiparese rechts. Der Patient konnte nicht gehen, die Bewusstseinslage war aber normal. Man stellte einen deutlich reduzierten Allgemeinzustand, Rasselgeräusche links, eine normokarde Arrhythmie, Varikosis und Unterschenkelödeme beidseits fest. Weitere Diagnosen: chronische Polyarthrit, Mitralinsuffizienz, leichte Aortenstenose, chronisches Vorhofflimmern behandelt mit oraler Antikoagulation, insulinbedürftiger Diabetes mellitus Typ 2 und Adipositas.

Wegen der Polyarthrit hatte er bisher einmal pro Woche Methotrexat erhalten. Methotrexat wurde auf der Notfallstation weiterverordnet, jedoch ohne das Dosierungsintervall von einer Woche festzuhalten. Auf der Bettenstation wurde Methotrexat täglich verabreicht. Am zehnten Tag des Spitalaufenthalts stellte man erstmals eine Leukopenie fest, die dann in eine Agranulozytose überging (Leukozytenzahl $0,3 \times 10^9/l$). Bei der Suche nach möglichen Ursachen fiel der Dosierungsfehler auf. Da inzwischen das CRP auf 330 mg/l angestiegen war, wurde eine antibiotische Behandlung eingeleitet, ohne dass jedoch ein Infektfokus fassbar war. Der Patient und seine Kinder wurden über die Fehldosierung aufgeklärt, lehnten aber eine Antidot-Behandlung ab. Unter Hinweis auf seine Patientenverfügung verzichtete der Patient auf alle lebensverlängernden Massnahmen und starb am 14. Hospitalisationstag.

Zweiter Fall [1]

Eine 59-jährige Patientin mit Diabetes mellitus wurde wegen einer chronischen Polyarthrit mit Methotrexat behandelt. Mangelnde Sprachkenntnisse bzw. Analfabetismus erschwerten die Verständigung mit der Frau. Der behandelnde Rheumatologe

war in den Ferien und konnte nicht erreicht werden. Laut den Angaben des Ehemanns wurde Methotrexat in einer Dosierung von 10 mg pro Tag verordnet. Im Verlauf des Spitalaufenthalts traten Fieber, Halsschmerzen und vereinzelte Eiterpusteln auf. Das Fieber wurde einem Harnwegsinfekt zugeschrieben und antibiotisch behandelt. Gleichzeitig wurde bemerkt, dass die Symptome der Patientin mit einer Methotrexatintoxikation übereinstimmten. Das Medikament wurde nach fünf Tagen Behandlung abgesetzt und als Antidot Calciumfolinat verabreicht. Wegen Zunahme der klinischen Symptome mit kutanen und enoralen Ulcera, musste die Patientin parenteral ernährt werden. Zur Behandlung der aufgetretenen Agranulozytose erhielt sie Filgastrim (Granulozyten-Kolonien stimulierender Faktor), sowie auch wegen Hämatomen und Petechien [2] ein Thrombozytenkonzentrat. Ausserdem musste die Patientin isoliert werden. Der Spitalaufenthalt verlängerte sich durch die Komplikationen um sieben Tage.

Kommentar

In beiden Fällen wurde Methotrexat einmal täglich statt einmal wöchentlich verabreicht. Diese Überdosierung hatte gravierende Folgen für die Patienten. Im ersten Fall wurde das Dosierungsintervall von einer Woche auf der Notfallstation nicht schriftlich festgehalten. Bei der Übergabe an den Stationsarzt wurde nicht darauf hingewiesen. Auch bei den regelmässigen Visiten entging den Ärzten die täglich verabreichten Methotrexatdosen.

Im zweiten Fall haben die Sprachschwierigkeiten der Patientin und die Ferien ihres behandelnden Arztes zu der Fehldosierung beigetragen. Im Vordergrund stehen bei beiden Fällen jedoch Unerfahrenheit im Umgang mit einem selten verschriebenen Medikament (für eine nicht onkologische Indikation) und fehlende Kontrolle der Dosierung. Ein Blick ins Kompendium hätte gezeigt, dass die übliche Dosierung bei rheumatoider Arthritis 5 bis 15 mg einmal pro Woche beträgt. [3]

Leider sind diese beiden Fälle keine Ausnahme. Von 1998 bis 2007 sind dem Verein Komplikationenliste [4] fünf Zwischenfälle gemeldet worden, bei denen Methotrexat (bei nicht neoplastischer Indikation) fälschlicherweise öfter als einmal pro Woche verabreicht wurde. Die beiden oben beschriebenen Fälle gehören dazu. In einem weiteren Fall wurde Methotrexat von einem Assistenzarzt der Chirurgie verordnet, ohne das Dosisintervall von einer Woche

anzugeben. Die tägliche Verabreichung verursachte eine Sepsis wegen Knochenmarksdepression. Bei einem anderen Patienten mit Morbus Crohn wurde aus unbekanntem Gründen die Dosierung auf zweimal pro Woche verdoppelt, was zu erhöhten Leberwerten und einem verlängerten Spitalaufenthalt führte. Der letzte Vorfall wurde durch einen Hausarzt verursacht. Die tägliche statt wöchentliche Einnahme von Methotrexat führte zu einer Leuko- und Thrombopenie mit Sepsis.

Mangelndes Wissen und Erfahrung, fehlende Rückversicherung oder Kontrolle, Kommunikationsprobleme und ungenaue schriftliche Verordnungen führten zu einer Methotrexat-Überdosierung und den oben beschriebenen Komplikationen. Die Schnittstellen Spitaleintritt bzw. Notfallstation-Bettenstation spielten wiederum eine wichtige Rolle. Durch einen aktuellen Medikamentenpass oder eine Medikamentenkarte (ausgestellt vom Hausarzt oder der Apotheke) hätten die im Spital aufgetretenen Fälle möglicherweise vermieden werden können. Aber auch die Patienten können mithelfen, solche Fehler zu vermeiden. Sie sollten – wenn sie dazu in der Lage sind – die Medikation im Spital kritisch beobachten und im Zweifel Fragen stellen. ■

Korrespondenzadresse

Dr. Monika Lutters
Kantonsspital Baden
Spitalapotheke
5404 Baden

- [1] Beide Fälle stammen aus dem Bulletin Komplikationenliste 18/2008, herausgegeben von dem Verein Komplikationenliste und der Chefärztervereinigung der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin.
- [2] Unter Petechien versteht man eine Vielzahl von stecknadelkopfgrossen Blutungen aus den Kapillaren in die Haut oder Schleimhäute. Sie sind Zeichen einer Störung der Blutstillung. (Wikipedia)
- [3] Kompendium 2009, Monographie Methotrexat Famos
- [4] Bulletin 18/2008. Der Verein Komplikationenliste sammelt in Zusammenarbeit mit der Chefärztervereinigung der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin Komplikationen, die in den beteiligten Kliniken für Innere Medizin als Folge der Behandlung auftreten. Diese Ereignisse werden von Experten kommentiert und den Schweizer Spitalern zur Kenntnis gebracht, damit diese vorbeugende Massnahmen treffen können.