DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 32, S. 79b; Ausgabe 10 / 1998

Häufigkeit und Schwere von Medikamentennebenwirkungen bei Krankenhauspatienten

Arzneimittelnebenwirkungen erfahren in den letzten Jahren ein zunehmendes öffentliches Interesse. In den USA wurden nach der Thalidomid-Tragödie in den 60er Jahren bereits frühzeitig prospektive Studien initiiert, um genauere Schätzungen der Inzidenz medikamentöser Nebenwirkungen (Adverse Drug Reaction, ADR) zu ermöglichen. Diese prospektiven Erhebungen wurden bei zwei verschiedenen Populationen durchgeführt: Patienten, die wegen einer ADR stationär aufgenommen wurden (ADR-Ad), und Patienten, die eine ADR während eines stationären Aufenthaltes erlitten (ADR-In). Über die Ergebnisse einer Metaanalyse zur lnzidenz von ADR in 39 dieser prospektiven Untersuchungen über einen Zeitraum von 32 Jahren berichteten nun kürzlich Lazarou, J., et al. (JAMA 1998, **279**, 1200). Für die Metaanalyse wurden nur ernsthafte bzw. fatale Nebenwirkungen aus Studien mit prospektivem Monitoring berücksichtigt. Nach den Kriterien der WHO wurde eine ADR als unbeabsichtigte Medikamentenwirkung definiert, die bei regelrechter Dosierung und Indikation auftritt. Therapeutische, irrtümliche oder akzidentelle Überdosierungen wurden hierbei in einer strengen Definition nicht als ADR gewertet. Als ernsthafte ADR wurde eine Nebenwirkung definiert, die einen längeren Krankenhausaufenthalt, Behinderung oder Tod zur Folge hat. „Mögliche“ ADR wurden von der Analyse ausgeschlossen. Die Inzidenzen für eine ADR-Ad und ADR-In wurden separat und kombiniert berechnet. Eingeschlossen wurden nur US-amerikanische Untersuchungen, um eine entsprechende Homogenität zu erreichen. Unter zusätzlicher Berücksichtigung vordefinierter Studienqualitätskriterien wurden schließlich 39 von 153 gefundenen Studien in die Auswertung miteinbezogen. Insgesamt betrug die Inzidenz ernsthafter Nebenwirkungen im Krankenhaus (ADR-In) 2,1% (95% Kl: 1,9%-2,3%) und ernsthafter Nebenwirkungen als Grund für den Krankenhausaufenthalt (ADR-Ad) 4,7% (3,1%-6,2%). Die Inzidenz tödlicher Nebenwirkungen betrug 0,19% (0,13-0,26%) bzw. 0,13% (0,04-0,21%).

Die Gesamtinzidenz ernsthafter Nebenwirkungen bei Kombination von ADR-In und ADR-Ad erreichte 6,7% (5,2-8,2%). Acht der ausgewerteten Originalpublikationen enthielten Angaben zur Verteilung von Typ-A (dosisabhängigen) und Typ-B (idiosynkratischen) Nebenwirkungen. Hierbei waren 76,2% der ernsthaften Nebenwirkungen als Typ A und 23,8% als Typ B klassifiziert worden. Basierend auf den Zahlen dieser Stichproben errechneten die Autoren die lnzidenz ernsthafter Nebenwirkungen für die gesamten USA im Jahre 1994: 702000 ADR-In, 1547000 ADR-Ad und 2216000 ADR insgesamt für Krankenhauspatienten. 106000 (76000-137000) Todesfälle könnten als Ursache ernsthafter medikamentöser Nebenwirkungen betrachtet werden und sind damit die viert- bis sechsthäufigste Todesursache in den USA 1994 nach Herzkrankheiten, Krebs, Schlaganfall, Lungenerkrankungen und Unfällen.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Die Autoren beurteilten die eingeschlossenen Stichproben als repräsentativ für die gesamte Bevölkerung. Überraschenderweise zeigte sich in der Regressionsanalyse eine gleichbleibende Häufigkeit der ADR in der ausgedehnten Zeitspanne über 30 Jahre. Dies läßt die Vermutung zu, daß trotz abnehmender Krankenhausverweildauer das Nebenwirkungsrisiko durch die zunehmende Tendenz zur Multimedikation aufrechterhalten wird. Der hohe Anteil von Typ-A-Nebenwirkungen reflektiert die Anwendung von Medikamenten mit nur schwer vermeidbaren Nebenwirkungen und hoher Toxizität. Am Beispiel der Blutungen unter Antikoagulanzien fordern die Autoren hier ein sorgfältiges und verbessertes Medikamenten-Monitoring, um die hohe Inzidenz von ADR zu senken. In einem begleitenden Editorial von D.W. Bates (JAMA 1998, **279**, 1216) und in einem Bericht des Lancet von D. Bonn (1998, **351**, 1183) wird auf die große Bedeutung dieser Untersuchung und der darin berichteten Zahlen hingewiesen. In derselben Ausgabe des Lancet wird die Geschichte der vor allem in Großbritannien erfolgten Initiativen zur Pharmakovigilanz kurz historisch dargestellt und gewürdigt (P. Routledge: Lancet 1998, **351**, 1200). Die aktuellen Ergebnisse von Lazarou et al. bestätigen wieder einmal, daß der Pharmakovigilanz und entsprechenden Programmen zur Forschung, Überwachung und Schulung größere Aufmerksamkeit und Unterstützung zuteil werden muß.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.