

Relevanz von unerwünschten Arzneimittelwirkungen für Patienten und das Gesundheitssystem

Prof. Dr. med. Petra A. Thürmann
 Philipp-Klee-Institut für Klinische Pharmakologie,
 Helios-Klinikum Wuppertal

Das Thema Arzneimittelsicherheit ist in den letzten Jahren zunehmend in die Aufmerksamkeit der Öffentlichkeit vorgedrungen, nachdem einige sehr häufig und teilweise auch schon lange verwendete Arzneistoffe, aber auch einige ganz neue Medikamente wegen unerwünschter Arzneimittelnebenwirkungen (UAW) vom Markt genommen wurden (Tabelle).

Daten aus Deutschland und aus anderen Ländern belegen eindrücklich, dass zwischen 2 und 20 % aller Krankenhausaufnahmen auf UAW beruhen, wobei in der Gynäkologie UAW nur eine sehr geringe Rolle spielen, und die meisten Patienten mit UAW in der Inneren Medizin beziehungsweise Geriatrie auftreten [1]. Einer US-amerikanischen Metaanalyse zufolge liegen UAW zwischen Rang 4 und 6 der häufigsten Todesursachen [2]. Für Deutschland wurde eine Hochrechnung

angestellt, dass etwa 350 – 400 Mio. EUR jährlich alleine für die UAW-bedingten Krankenhausaufnahmen aufgebracht werden müssen [3]. Eine UAW verlängert die stationäre Verweildauer um etwa 2 Tage beziehungsweise führt zu einem Kostenanstieg von etwa 2000 US\$ [4]. Schwerwiegende UAWs, die eine stationäre Aufnahme bedingen, werden durch häufig verordnete Arzneimittel wie nichtsteroidale Antirheumatika, Antikoagulantien, Antidiabetika sowie Herz-/Kreislaufmedikamente verursacht. Als UAWs resultieren Blutungskomplikationen, Hypoglykämien sowie Synkopen oder andere kardiovaskuläre Störungen (Abbildung). Seltener treten dagegen lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen wie Torsade de pointes Arrhythmien auf, die beispielsweise zur Marktrücknahme von Grepafloxacin und Cisaprid geführt haben. Sehr selten sind

Tabelle: Auswahl von Arzneistoffen, die in Deutschland in den letzten 10 Jahren aufgrund eines ungünstigen Nutzen/Risiko-Profiles vom Markt genommen wurden.

<u>Arzneistoff</u>	<u>Indikation</u>	<u>Unerwünschte Wirkung</u>
Chlormezanon	Schmerzen, Verspannungen	Steven Johnson Syndrom
Mibefradil	Angina Pectoris, Hypertonie	Zahlreiche Interaktionen über CYP 3A4, Bradykardien
Cisaprid	Gastroesophageale Refluxerkrankung	Torsade de pointes Arrhythmien
Tolcapone	Mb. Parkinson	Hepatotoxizität
Troglitazon	Diabetes mellitus Typ 2	Hepatotoxizität
Trovafloxacin	Antibiotikum	Hepatotoxizität
Grepafloxacin	Antibiotikum	Torsade de pointes Arrhythmien
Cerivastatin	Lipidsenker	Rhabdomyolyse
Rofecoxib	NSAID	Kardiovaskuläre thrombotische Ereignisse



hepatotoxische Reaktionen, die allerdings in der Marktrücknahme zum Beispiel von Trovafloxacin und Troglitazon resultierten, und noch seltener sind schwere Hautreaktionen, die zur Marktrücknahme von Chlormezanon-haltigen Muskelrelaxantien geführt hatten.

Betrachtet man die zahlreichen unerwünschten Wirkungen, die sich an der Haut manifestieren, so liegen hier leider nur sehr wenige Untersuchungen zur Prävalenz und den ökonomischen Konsequenzen vor. Insgesamt scheint die Prävalenz von Hautreaktionen zwischen 0,3 % und 1 % bei hospitalisierten Patienten zu liegen [6,7], 0,1 % bis 0,2 % der stationären Aufnahmen in Häusern der Maximalversorgung scheinen auf Hautreaktionen zu beruhen [7]. Besonders betroffen von Hautreaktionen sind immunsupprimierte Patienten. Auslösende Arzneimittel sind überwiegend Antibiotika und Chemotherapeutika [6,7].

Lteratur:

1. Thürmann PA: Detection of adverse drug reactions in hospitals. Drug Saf 24, 961–968, 2001

2. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN: Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. JAMA 279, 1200–1217, 1998
 3. Göttler M, Schneeweiss S, Hasford J: Adverse drug reaction monitoring – Cost and benefit considerations part II: cost and preventability of adverse drug reactions leading to hospital admission. Pharmacoepidemiol Drug Saf 6 [3 Suppl], 79S–90S, 1997
 4. Bates DW, Spell N, Cullen DC et al.: The costs of adverse drug events in hospitalized patients. JAMA 277, 307–311, 1997
 5. Schneeweiss S, Hasford J, Göttler M et al.: Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal populations-based study. Eur J Clin Pharmacol 58, 285–291, 2002
 6. Hernandez-Salazar A, Rosales SP, Rangel-Frausto S et al.: Epidemiology of adverse cutaneous reactions. A prospective study in hospitalized patients. Arch Med Res 37, 899–902, 2006
 7. Fiszenson-Albala F, Auzevie V, Mahe E et al.: A 6-month prospective survey of cutaneous drug reactions in as hospital setting. Br J Dermatol 149, 1018–1022, 2003

Abbildung: Betroffene Organsysteme bei unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die zur Krankenhausaufnahme führen [nach 5].

