

Høy forekomst av legemiddelrelaterte dødsfall

Ett av seks dødsfall over en toårsperiode ved medisinsk avdeling ved Sentralsykehuset i Akershus skyldtes legemidler: –Tallet er høyere enn forventet, sier overlege Just Ebbesen.

Indremedisineren ved Sentralsykehuset i Akershus er en av forfatterne av to nye artikler som avdekker en overraskende høy forekomst av legemiddelrelaterte dødsfall blant pasienter i medisinsk avdeling (1, 2). Artiklene refererer resultatene fra en prospektiv studie over to år ved Sentralsykehuset i Akershus (SiA).

Flere registrerte dødsfall

Forfattergruppen, bestående av indremedisinere, kliniske farmakologer, farmasøyt og patolog gikk gjennom 732 dødsfall i medisinsk avdeling. Basert på journal- og legemiddelopplysninger, laboratorieanalyser og obduksjonsfunn fant



Just Ebbesen

de ut at 133 dødsfall (18,2 %), var direkte eller indirekte assosiert til legemidler. For å rangere legemidlene, benyttet de seg av en algoritme.

– Sammenliknet med det vi vet fra før om rapportering av fatale bivirkninger, er tallene høyere enn forventet, sier Just Ebbesen.

Han viser til resultatene fra en pilotstudie fra 1995 som viste at fatale legemiddelbivirkninger utgjorde 11,8 % av dødsfallene ved medisinsk avdeling (3, 4), mens andelen som vanligvis blir meldt, er mindre enn 5 %. Pilotstudien viste også at rapportering avhenger av en rekke variabler, så som laboratoriereferanser og klinisk forløp, og at klinikere og patologer i liten grad vektlegger medikamentopplysninger når de bestemmer dødsårsakene.

– De nye funnene viser at ett av seks dødsfall blant pasienter i medisinsk avdeling, er relatert til legemidler. Dette tallet er høyere enn tidligere anslag, og viser at omfanget av problemet er større enn vi har vært klar over, sier han.

En pasient fikk 27 medisiner

Ifølge Ebbesen er dagens rapporteringssystemer beheftet med mangler og svakheter: – Et av problemene er manglende årvåkenhet hos leger, som har en tendens til å rette oppmerksomheten mot et fåtall legemidler eller diagnoser når de tar stilling til dødsårsaken. I realiteten er omfanget og effekten av bivirkninger og interaksjoner større enn det meldingsrutinene er laget til å fange opp.

– Hvorfor øker forekomsten av legemiddelrelaterte dødsfall?

– Metodene for å fastsette og registrere dødsårsaker er blitt bedre og mer treffsikre i

oppfølgingsstudien. Samtidig må vi huske på at de høye tallene gjenspeiler en pasientgruppe som er eldre og sykere enn andre grupper. Vurderer man det totale antall pasienter som blir innlagt, får man tall som virker mindre dramatisk. Da ser man at 5 % dør under sykehusoppholdet, derav 1 % som følge av legemidler, mens 4 % dør uten bivirkninger. Vi kan konkludere med at risikoen for død øker med alderen og med graden av komorbiditet og polyfarmasi.

– Er tallene urovekkende?

– De viser at mange pasienter blir overmedisinert. Vi vet at en fordobling av antall forordnede legemidler gir en flerdobling av bivirkningene. Derfor er det et tankekorst at vi ikke er flinkere til å seponere medisiner og rapportere bivirkninger, sier Ebbesen.

Han opplyser at hver av pasientene i SiA-materialet gjennomsnittlig brukte fem legemidler ved innleggelsestidspunktet og ni legemidler ved dødstidspunktet. Både medianen og gjennomsnittet for tiden fra innleggelse til død, var tre døgn. En pasient ble registrert med 27 forordnede legemidler da vedkommende døde.

Overdosering

Studien viser at legemidlene som hyppigst er assosiert til dødsfall, er furosemid, morfin, enoksaparin, nitroglyserin, acetylsalisylsyre og digitoksin. Nesten 20 % av dødsfallene skyldes overdosering. Risikoen for å oppnå for høye serumkonsentrasjoner av toksiske medikamenter er størst hos de eldste og hos dem med akutt sykdom, der kroppens omsetning, nedbrytning og utskilling av kjemiske stoffer er påvirket og redusert.

– Fra farmakologisk hold blir det frarådet å forordne behandling med flere enn fire le-



gemidler samtidig, på grunn av økende bivirkninger. Det er et problem at leger, først og fremst indremedisinere, har en tendens til å forordne for mange medisiner. Både i sykehus og i allmennpraksis må vi bli mer oppmerksomme på farene forbundet med utstrakt polyfarmasi, konkluderer Just Ebbesen.

– Tom Sundar, Tidsskriftet
tom.sundar@legeforeningen.no

Litteratur

1. Ebbesen J, Buajordet I, Erikssen J, Brørs O, Hilberg T, Svaar H, Sandvik L. Drug-related deaths in a department of internal medicine. Arch Int Med 2001; 161: 2317–23.
2. Buajordet I, Ebbesen J, Erikssen J, Brørs O, Hilberg T. Fatal adverse drug events: the paradox of drug treatment. J Intern Med 2001; 250: 327–41.
3. Ebbesen J, Buajordet I, Erikssen J, Svaar H, Brørs O, Hilberg T. Legemidler som årsak til dødsfall. Tidsskr Nor Lægeforen 1995; 115: 2369–72.
4. Buajordet I, Ebbesen J, Erikssen J, Svaar H, Brørs O, Hilberg T. Forekomst, rapportering og klassifisering av legemiddelrelaterte dødsfall. Tidsskr Nor Lægeforen 1995; 115: 2373–5.

Legemiddelmarkedet i Norge

Omsetningen av legemidler var på 7,5 milliarder kroner i 2000 (apotekinnkjøpspris), og økte med 9,7 % sammenliknet med året 1999, viser tall fra Legemiddelindustriforeningen (LMI). Det kom 56 nye virkestoffer på markedet i fjor, og totalt markedsføres det nå 3 070 legemidler i Norge, alle styrker og doseringer inkludert. Statistikken over de mest solgte legemidlene i Norge domineres naturlig nok av legemidler rettet mot de store sykdomsgruppene. Reseptbelagte legemidler omsetter for klart mer enn de reseptfrie, men målt i antall solgte pakninger, er selget noenlunde likt fordelt.

På LMIs liste over legemidler med høyest omsetning, topper kolesterolsenkerne Zocor og Lipitor, mens syrepumpehemmeren Losec MUPS ligger på 3. plass. På 4. og 5. plass følger Novasc, en kalsiumantagonist, og Cipramil, et antidepressivt middel. De mest brukte legemidlene, vurdert ved definerte døgndoser, var Albyl E (ASA), Flux (kariesprofylaktikum), Zocor, Afi-C (C-vitamin) og Norvasc.