

Drug-related morbidity and mortality: Pharmacoepidemiological aspects

Anna Jönsson

Idag finns det säkra och effektiva behandlingar mot många sjukdomar. Läkemedel är den vanligaste behandlingsformen i sjukvården och under 2006 hämtade sex miljoner svenskar (68%) ut ett eller fler recept på ett apotek i Sverige. Även om läkemedelsbehandling har många positiva effekter kan även oönskade och skadliga effekter vid läkemedelsbehandling uppkomma, dvs. läkemedelsbiverkningar. Innan ett läkemedel kommer ut för försäljning har man studerat effekter och biverkningar på ett begränsat antal individer (ofta <6000) under en begränsad tidsperiod där patienterna övervakas noga. Dessutom är det i regel enbart patienter med få andra sjukdomar och läkemedel som ingår i dessa studier. Därför är oftast enbart de vanligaste biverkningarna kända när ett läkemedel börjar säljas till allmänheten. När ett läkemedel blir tillgängligt för ett stort antal patienter är det därför viktigt att man med olika metoder fortsätter att följa läkemedlets effekter och biverkningar. Tidigare har man visat att ungefär 2-14% av inläggningar på sjukhus beror på läkemedelsbiverkningar. Dessutom kan biverkningar ha bidragit eller orsakat dödsfallet i ungefär 5% av de som avlider på sjukhus. Biverkningar orsakar mycket lidande för patienten och kostar samhället både tid och pengar. Om det skulle vara möjligt att förhindra några av dessa sjukhusinläggningar eller dödsfall skulle man vinna mycket. Det är svårt att uppskatta hur många biverkningar som kan förhindras. Genom att studera faktorer som kan öka risken för en oönskad effekt kan man bättre anpassa behandlingen till den enskilde patienten och därmed förhindra biverkningar.

Syftet med den här avhandlingen är att beskriva mönster av läkemedelsrelaterade sjukdomar och dödsfall, och att undersöka risken för två allvarliga läkemedelsbiverkningar. Förekomsten av misstänkta läkemedelsbiverkningar, vilka faktorer som kan öka risken för att få en läkemedelsbiverkan, samt vilka läkemedel och biverkningar som förekommer har studerats. Detta gjordes utifrån uppgifter hämtade från dödsorsaksregistret, svenska biverkningsregistret, journaler, rättsmedicinska register, slutenvårdsregister och receptregister. Genom att utnyttja sådan information har vi i närmare detalj studerat förekomsten av dödsfall där ett eller flera läkemedel kan ha haft betydelse för dödsfallet, förgiftningsdödsfall, blödningar i samband med blodförtunnande medicinering och blodproppar i samband med antipsykotisk medicinering.

I de arbeten som ingår i avhandlingen har vi funnit att en läkemedelsbiverkan misstänks ha bidragit eller orsakat dödsfallet i ungefär 3% av de som avlidit i en svensk population (Arbete I). Blödningar står för nästan två tredjedelar av dessa biverkningar och blodförtunnande medel misstänks vara inblandade i nästan hälften av de misstänkta läkemedelsbiverkningarna. I den här svenska populationen avled 0,6% till följd av misstänkt läkemedelsförgiftning. Bland rättsmedicinskt undersökta förgiftningsdödsfall påvisades i genomsnitt fyra substanser per fall

(Arbete II). De fem vanligaste påvisade substanserna i studien var alkohol, dextropropoxifen, paracetamol, diazepam och flunitrazepam. Bland patienter som får hjärnblödning behandlades 10% vid blödningstillfället med ett blodförtunnande medel, warfarin (Arbete III). I 7 fall (12%) skulle hjärnblödningen möjligen kunna ha förhindrats då patienterna samtidigt behandlades med andra läkemedel som kan ha ökat blödningsrisken. Den sammantagna bilden av den litteratur som finns publicerad och resultatet av Arbete IV och Arbete V, tyder på att patienter som behandlas med antipsykotiska preparat har en ökad risk för att få blodpropp. Flera faktorer har föreslagits som kan förklara den ökade risken för blodpropp bland patienter som behandlas med antipsykotika som har med sjukdomen att göra och/eller behandlingen med antipsykotiska läkemedel.

Sammanfattningsvis visar detta avhandlingsprojekt att läkemedelsbiverkningar är ett väsentligt sjukvårdsproblem som bidrar till ett betydande antal dödsfall. Förgiftningsdödsfall med läkemedel är också relativt vanliga och det är viktigt att bevaka effekter av preventiva åtgärder och se om de substanser som används ändras över tid. En del läkemedelsrelaterade biverkningar skulle kunna förhindras då t.ex. en betydande andel av warfarinrelaterade hjärnblödningar beror på läkemedelsinteraktioner. Förekomsten av venösa blodproppar verkar vara förhöjd bland patienter som behandlas med antipsykotiska läkemedel, men fler studier behövs för att avgöra detta och vad det i så fall beror på.