

Akutes Atemnotsyndrom

Berlin-Definition sagt Mortalität besser vorher

Das erstmals 1967 beschriebene akute Atemnotsyndrom (ARDS) ist eine schwere Lungenschädigung aufgrund diverser Noxen, die selbst eine maschinelle Beatmung problematisch macht. Bisherige ARDS-Kriterienkataloge kamen infolge eines Expertenkonsensus zustande. Die internationale ARDS-Definition-Task-Force hat nun eine korrigierte ARDS-Definition vorgestellt.

JAMA 2012; 307: 2526–2533

Der internationale Expertenkonsensus sah 3 Schweregrade vor: mild, moderat und schwer. Diesen lagen als Hauptkriterium der $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Quotient sowie 4 Hilfskriterien zugrunde (radiologischer Befund, Lungencompliance, positiver endexpiratorischer Atemwegsdruck [PEEP], korrigiertes expiratorisches Minutenvolumen). Die Relevanz dieser Kriterien wurde anhand einer Metaanalyse

von 7 hochwertigen prospektiven Studien mit 4188 Patienten evaluiert. Dabei stellte sich heraus, dass die 4 Nebenkriterien keine prädiktive Validität hinsichtlich der ARDS-Mortalität hatten. Die korrigierte Berlin-Definition basiert daher lediglich auf dem $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Quotienten. Damit errechnet sich für milde, moderate und schwere Formen eine ansteigende Mortalität: 27, 32 und 45% ($p < 0,001$). Die Zahl

der Beatmungstage nimmt mit steigendem Schweregrad ebenso deutlich zu.

Im Vergleich zur bisher angewandten AEC-Definition der „American-European Consensus Conference“ erlaubt die Berlin-Klassifikation einen geringfügig, jedoch statistisch signifikant besseren Vorhersagewert für die Mortalität: Die Fläche unter der Receiver-Operating-Characteristic-Kurve (AUROC) ergab einen Wert von 0,577 vs. 0,536 unter Anwendung der AEC-Kriterien ($p < 0,001$).

Fazit

Für die Entwicklung klinischer Definitionen sei die empirische Evaluation eines Expertenkonsensus ein nachahmenswerter Ansatz, so die Autoren. Dieser könne für die praktische Patientenversorgung, die Forschung und das öffentliche Gesundheitswesen genauere sowie evidenzbasierte Instrumente zur Verfügung stellen.

Dr. Peter Pommer, Oberammergau

Pharmakotherapie – Gesundheitswesen

Hausärzte verschreiben häufig Off-Label-Medikamente

Die Anwendung von Arzneimitteln außerhalb der genehmigten Anwendungsgebiete („Off-Label-Use“) ist häufig. T. Eguale et al. haben in ihrer Studie die dafür typischen Patientengruppen, Arzneimittelklassen und Arztcharaktere bestimmt.

Arch Intern Med 2012; 172: 781–788

Das kanadische MOXXI-Primary-Care-Network-Programm mit Verknüpfung von Verordnungen und Indikationen war Datenquelle der Studie: Bei jedem Rezept wählt der Arzt aus einem Menü seine Indikation aus (off-/on-label). Bei nicht aufgeführten Off-Label-Indikationen ist ein freies Textfeld für Einträge verfügbar. Die Substanz-Indikations-Paare wurden mit einem weiteren System hinsichtlich Evidenzgrad, Effektivität und Anwendungsempfehlung überprüft, das Krankenkassen in Kostenerstattungsfragen nutzen. 3 Fragen standen im Vordergrund: Welche Medikamente werden häufiger off-label verwendet? Gibt es typische Patienten? Welche Ärzte verschreiben häufiger Off-Label-Präparate?

253 347 Substanz-Indikations-Paare wurden gefunden. 11% der Substanzen waren off-label verordnet worden. Diese im Vergleich zu anderen Studien geringere Zahl war mittels Studiendesign erklärbar, nach dem ausschließlich Erwachsene aufgenommen wurden. Der wissenschaftliche Evidenzgrad war bei 79% der Off-Label-Verordnungen gering.

Off-Label-Verordnungen waren besonders häufig bei zentralnervösen Erkrankungen (26,3%; v.a. Antikonvulsiva, Antipsychotika, Antidepressiva). Auch Antiepileptika (17,1%) und HNO-Präparate (15,2%) wurden häufiger off-label eingesetzt. Medikamente auf Positivlisten fan-

den sich seltener. Hauptindikationen waren u.a. nächtliche Beinschmerzen, benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel, neurogene Schmerzen und Herzrhythmusstörungen. Ältere Substanzen wurden öfter off-label verschrieben als neuere. Durch den abgelaufenen Patentschutz sei eine Finanzierung wissenschaftlicher Studien für die Überprüfung neuer Indikationsgebiete wahrscheinlich begrenzt. Schwerer Kranke erhielten seltener Off-Label-Verordnungen. Das Alter spielte keine Rolle, jedoch waren Frauen die bevorzugte Patientengruppe. Hinsichtlich der Arztcharakteristika waren Ausbildungsgrad und Geschlecht unerheblich, jedoch verschrieben Hausärzte mit evidenzbasierter Ausrichtung seltener off-label.

Fazit

Mehr als jedes 10. Medikament wurde off-label verordnet, so die Autoren. Dabei fanden sich bestimmte Häufigkeiten; v.a. die Ausrichtung der Ärzte sei hierbei relevant. Wichtig sei die Implementierung eines festen Dokumentationssystems, das Off-Label-Verordnungen erfasse.

Dr. Susanne Krome, Melle