

5. Zusammenfassung

In der Literaturübersicht wird ein Überblick über Komplikationen nach intravenösen Arzneimittelapplikationen gegeben.

Die eigenen Untersuchungen gliederten sich in zwei Teile. In Teil 1 werden die Ergebnisse der Tierärztebefragung vorgelegt. Der Teil 2 befaßt sich mit experimentellen Untersuchungen.

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit wurde anhand einer Befragung von praktizierenden Tierärztinnen und Tierärzten die Bedeutsamkeit und die Art und Weise der unerwünschten Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der i.v. Injektion untersucht.

So wurden 1716 Fragebögen an praktizierende Kollegen verschickt, mit der Bitte unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu beschreiben. Davon antworteten 671 Tierärztinnen und Tierärzte, das sind 39%, wobei insgesamt 1009 beobachtete unerwünschte Arzneimittelwirkungen beschrieben wurden.

5553890 geschätzte Injektionen führten zu den 1009 beschriebenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Dies entspricht 0,018%. 158 dieser Pferde starben nach den Erhebungen der vorliegenden Untersuchungen. Dies sind 0,0028%.

575 Tierärzte injizierten nach ihren eigenen Angaben insgesamt etwa 6367550 mal intravenös. Gleichzeitig beobachteten sie etwa 5123 Venenveränderungen (Peri-, Thrombophlebitiden). Dies sind 0,08%.

Nicht tödliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden vor allem nach der i.v. Applikation von Antiphlogistika und Chemotherapeutika beobachtet.

Auffallend viele Todesfälle wurden nach i.v. Verabreichung von Trimethoprim/Sulfonamid-Präparaten und anderen Chemotherapeutika

beschrieben.

Die relative Häufigkeit der langsamen, schnelleren und schnellen i.v. Injektionen war bei unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Todesfällen nahezu gleich. Demnach scheinen die hier angegebenen noch immer relativ schnellen Injektionsgeschwindigkeiten, den Ausgang einer unerwünschten Arzneimittelwirkung nicht zu beeinflussen.

Die Anzahl der vorherigen Arzneimittelapplikationen scheint allenfalls einen geringen Einfluß auf das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu haben.

Schwitzen, Zittern, Schwanken und Niederstürzen waren die häufigsten beschriebenen Symptome von unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Weiterhin wurden Dyspnoe und Exzitationen als oft zu beobachtene Komplikationen beschrieben. Hautveränderungen, z.B. Urticaria, Koliksymptome, Diarrhoe und Panik traten offensichtlich seltener auf.

Die meisten beschriebenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen begannen sofort im Anschluß an die i.v. Injektion. Die tödlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen traten am häufigsten innerhalb der ersten 5 Minuten nach der Injektion auf.

Bei unerwünschten Arzneimittelwirkungen wurden selten Gegenmaßnahmen in Form der Applikation anderer Medikamente ergriffen. Die intravenöse Glukokortikoidapplikation war die am häufigsten ergriffene medikamentöse Gegenmaßnahme.

Der Grad der Störung des Allgemeinbefindens scheint hinsichtlich des Ausgangs der unerwünschten Arzneimittelwirkung von geringerer Bedeutung zu sein.

Der zweite Teil der eigenen Untersuchungen befaßte sich im Rahmen von experimentellen Untersuchungen mit Blutdruckmessungen vor, während und im Anschluß an i.v. Trimethoprim/Sulfonamid-Applikationen.

Bei 6 Probanden wurden in Allgemeinnarkose Katheter nach Seldin-

ger Technik über die Arteria facialis in die Arteria carotis communis implantiert. Diese Polyethylen-Katheter dienten der direkten Messung des arteriellen Blutdruckes am 3., 7. und 14. Tag nach der Katheterimplantation während der i.v. Injektion von Vetoprim® oder Borgal® bzw. einer entsprechender wirkstofffreien Formulierung oder 0,9%iger Natriumchloridlösung am stehenden unседierten Pferd. Blutdruck und Elektrokardiogramm wurden während der Versuchsphase kontinuierlich aufgezeichnet.

Die Ergebnisse stellen sich folgendermaßen dar:

1. Eine kontinuierliche Blutdrucksenkung war nach i.v. Applikation der getesteten Arzneimittel, der wirkstofffreien Formulierungen und von 0,9%iger Natriumchloridlösung nicht nachzuweisen.
2. Ein kontinuierlicher Blutdruckanstieg war nach i.v. Applikation der getesteten Arzneimittel, der wirkstofffreien Formulierungen und von 0,9%iger Natriumchloridlösung nicht nachzuweisen.
3. Bei einigen Blutdruckmessungen waren nach i.v. Injektion signifikante Blutdruckschwankungen meßbar.

Kirstin Brandt

Adverse Drug Reactions following intravenous Injection in Horses.

6. Summary

In the literature review, an overall view of possible complications occurring after intravenous injections is given.

This study is composed of two parts.

The first part gives the results of inquiries of a great number of veterinarians. The second one deals with experimental investigations.

In the first part of this study the meaning and the kind of adverse drug reactions following i.v. injection are studied through questioning practitioners.

1716 inquiry sheets were sent to practicing veterinarians, in which they have given description of observed adverse drug reactions. 671 were answered, representing 39%, in which 1009 adverse drug reactions were mentioned.

5553890 estimated injections lead to 1009 adverse drug reactions; this number corresponds to 0,018%.

158 of these horses died, according to the results of the investigation, which means 0,0028%.

575 vet surgeons carried out 6367550 i.v. injections and observed 5123 venous alterations (peri-, thrombophlebitis). That means 0,08%.

Most of the not lethal adverse drug reactions were observed after i.v. administration of antiinflammatory drugs and antibiotics.

A high rate of lethal cases were described after i.v. injection of trimethoprim/sulfonamide and antibiotics.

The relative frequency of adverse drug reactions and deadly cases are almost equal after slow, less slow and fast i.v. injection. Therefore the speed of the injection seems to be of minor importance for the appearing of adverse drug reactions.

The number of previous drug administrations seems to have only little influence on the occurrence of adverse drug reactions.

Sweating, shivering, vacillating and collapsing are the most frequently described symptoms of adverse drug reactions. Furthermore dyspnoea and excited behaviour are often observed. Dermatological symptoms like urticaria, colic symptoms, diarrhoea and panic are rarely seen.

Most of the described adverse drug reactions start immediately following i.v. injection. Most of the lethal cases were observed within 5 minutes after start of administration.

After adverse drug reaction, the administration of other counter-active drugs was seldomly performed. The i.v. administration of corticosteroids was the method most frequently used.

The degree of disturbed health condition seems to be of little importance regarding the occurrence of adverse drug reactions.

The second part of the study consists of an experimental examination in which bloodpressure after injecting of trimetoprim/sulfonamide was monitored.

A catheter was implanted under general anaesthesia by Seldinger-technique through the arteria facialis into the arteria carotis in 6 horses. These Polyethylen-catheter were used for the measuring of bloodpressure on the 3rd, 7th and 14th day after implanting, during i.v. administration of Vetoprim® or Borgal® or a corresponding drug free product or salinesolution in the

untranquilised upright horse. Bloodpressure and ECG were monitored continuously during examination.

The results of the experiments are:

1. A continuous drop in bloodpressure after i.v. injection of drugs, the drug free product or salinesolution can not be proved.

2. A continuous rise in bloodpressure after i.v. injection of drugs, the drug free product or salinesolution can not be proved.

3. In some bloodpressure measures following i.v. injection, significant varriations of bloodpressure are noticed.