

Aus der Abteilung Allgemeinmedizin
(Prof. Dr. med. M. M. Kochen, MPH, FRCGP)
im Zentrum Innere Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Verordnung von Protonenpumpenhemmern
in der hausärztlichen Praxis**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Stefanie Fier
aus
Essen

Göttingen 2004

Dekan: Prof. Dr. med. M. Droese

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. M.M. Kochen, MPH, FRCGP

II. Berichterstatter/in:

III. Berichterstatter/in:

Tag der mündlichen Prüfung:

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. EINLEITUNG	6
2. STAND DER FORSCHUNG	7
2.1. Dyspepsie.....	7
2.2. Gastritis	13
2.3. Gastroduodenale Ulkuskrankheit.....	14
2.4. Einsatz von Protonenpumpenhemmern.....	15
2.5. Ärztliches Ordnungsverhalten.....	16
3. MATERIAL UND METHODEN.....	19
3.1. Studiendesign.....	19
3.2. Pilotstudie	23
3.3. Hauptstudie	24
3.4. Auswertung.....	25
4. ERGEBNISSE	26
4.1. Ärzte.....	26
4.2. Patienten.....	29
4.2.1. Datenerhebung der Gesamtstichprobe.....	29
4.2.1.1. Begleittherapie mit NSAR/Analgetika/Magen-Darm-Mitteln.....	30
4.2.1.2. Eradikation.....	33
4.2.2. Datenauswertung der Interviewpatienten.....	33
4.2.2.1. Kurz- und Langzeittherapie.....	33
4.2.2.2. Verordnung von Protonenpumpenhemmern.....	34
4.2.2.3. Endoskopie und Helicobacter-pylori-Diagnostik.....	36
4.2.2.4. Beweggründe des Arztes	37

5.	DISKUSSION	40
5.1.	Zielsetzung der Studie.....	40
5.2.	Beurteilung der Methode.....	40
5.3.	Ärzte.....	41
5.4.	Patienten.....	41
5.5.	Ergebnisse der quantitativen Datenerhebung	42
5.5.1.	Diagnosen/Protonenpumpenhemmer-Indikation.....	42
5.5.2.	Begleitmedikation.....	43
5.5.3.	Eradikation/Endoskopie.....	44
5.6.	Interview.....	45
5.7.	Ausblick.....	46
6.	ZUSAMMENFASSUNG	48
7.	ANHANG	49
7.1.	Persönlicher Auswertungsbogen	49
7.2.	Arztfragebogen.....	50
7.3.	Interview-Originalzitate	51
8.	LITERATURVERZEICHNIS	56
9.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	64

Anmerkung:

Der besseren Lesbarkeit wegen wird im Text die männliche Sprachform gewählt. Selbstverständlich sind beide Geschlechter gemeint.

Verzeichnis der Abbildungen	Seite
Abbildung 1: Management der Dyspepsie.....	12
Abbildung 2: Durchführung der Studie	22
Abbildung 3: Zusätzlich verordnete Magen-Darm-Mittel neben Protonenpumpenhemmern (n=452 Patienten)	31
Abbildung 4: Häufigkeit der verschiedenen Magen-Darm-Mittel-Gruppen (n=184 Patienten).....	32
Abbildung 5: Indikationen für den Einsatz von Protonenpumpenhemmern (n=335 Patienten).....	34
Abbildung 6: Indikationen für Langzeittherapie von Protonenpumpenhemmern (n=151 Patienten).....	35
Abbildung 7: Einsatz von Protonenpumpenhemmern mit und ohne Indikation (n=335 Patienten).....	36
Abbildung 8: Prozentuale Bewertung der Gründe für den Einsatz von Protonenpumpenhemmern (n=196 Patienten)	39

Verzeichnis der Tabellen	Seite
Tabelle 1: Verschiedene Typen der chronischen Gastritis.....	13
Tabelle 2: Teilnahmebereitschaft der Ärzte im Großraum Göttingen (Niedersachsen).....	27
Tabelle 3: Einzugsgebiet der teilnehmenden Praxen.....	28
Tabelle 4: Scheinzahl der teilnehmenden Praxen.....	28
Tabelle 5: Zusammensetzung der Gesamtstichprobe (n=452 Patienten)	29
Tabelle 6: Häufigkeit von Analgetika und nichtsteriodalen Antirheumatika (n=452 Patienten).....	30
Tabelle 7: Zusammensetzung der Interviewstichprobe (n=335 Patienten)	33

1. Einleitung

Als Magen-Darm-Mittel (MDM) werden verschiedene Arzneimittelgruppen zusammengefasst, die zur Behandlung von Krankheiten des oberen Gastrointestinaltraktes angewendet werden. Hierzu gehören u.a. Protonenpumpenhemmer (PPI) und H₂-Blocker, die zur Therapie von Ulkuskrankheiten eingesetzt werden.

Die Verordnungen der Ulkustherapeutika haben sich in den letzten 10 Jahren fast verdoppelt. Dabei ist die Häufigkeit der PPI-Verordnungen stärker angestiegen als die der H₂-Blocker, die in den letzten 4 Jahren nahezu konstant geblieben ist. Protonenpumpenhemmer haben 2002 eine Aufwärtsentwicklung von über 40% gezeigt. Sie beruht vor allem auf dem starken Anstieg von Esomeprazol, Pantoprazol und zu einem geringeren Teil auf der Einführung zahlreicher Omeprazolgenerika ab April 1999 (Ablauf des Patentschutzes von „Antra“). Etwa 60% des Gesamtumsatzes an Magen-Darm-Mitteln entfielen 2002 auf PPI (Bashford et al. 1998, Holtermüller 2004).

Die beschriebene Verordnungszunahme erscheint über eine streng indikationsbezogene Verordnung (Einsatz von PPI bei Ulcus duodeni/ventriculi, Refluxösophagitis, H. pylori-Infektion und Zollinger-Ellison-Syndrom) nicht erklärbar.

Ziel der Studie ist es zu erforschen, welche Gründe Hausärzte haben, PPI zu verordnen. Dabei sollen sowohl indikationsbezogene Gründe als auch Faktoren erhoben werden, die einer individuellen Arzt-Patient-Beziehung erwachsen („externe Evidenz“).

2. Stand der Forschung

2.1. Dyspepsie

Die Dyspepsie ist ein häufiges Beschwerdebild in der hausärztlichen Praxis (ca. 5% der Patienten). Etwa 25% der Allgemeinbevölkerung leiden irgendwann im Laufe ihres Lebens an dyspeptischen Symptomen. Es sind alle Altersgruppen betroffen; Frauen etwas häufiger als Männer. Der Begriff umfasst ein weites Spektrum an Beschwerden des oberen Gastrointestinaltrakts (McQuaid 1998).

Hierzu zählen meist unspezifische Symptome unterschiedlicher Genese, welche isoliert oder in Kombination vorkommen (McQuaid 1998, Hunt et al. 2002):

- Oberbauchschmerzen
- frühzeitiges Sättigungs-/Völlegefühl
- Meteorismus/Aufstoßen
- Sodbrennen
- Übelkeit
- Erbrechen.

Eine Dyspepsie kann bei verschiedenen Arten von Krankheiten auftreten. Bis zu 20-40% allgemeinärztlicher Patienten mit Dyspepsie leiden an einer gastroösophagealen Refluxkrankheit. Etwa zehn Prozent haben dyspeptische Beschwerden aufgrund eines Ulcus ventriculi oder eines Ulcus duodeni. Bis zu 60% der untersuchten Patienten zeigen endoskopisch keinen pathologischen Befund und haben somit eine funktionelle Dyspepsie (Talley et al. 1998).

Von einer **funktionellen Dyspepsie** wird gesprochen, wenn chronische oder intermittierende Oberbauchbeschwerden auftreten und keine pathologisch anatomische Läsion endoskopisch nachzuweisen ist (Barbara et al. 1989, Müller-Lissner and Koelz 1992). Der Begriff „funktionelle Dyspepsie“ bietet die Möglichkeit, Patienten je nach Leitsymptom in unterschiedliche Subtypen auf dem Boden verschiedener pathogenetischer Mechanismen einzuteilen (Talley et al. 1999 a,b, Heikkinen and Farkkila 2003).

Subtypen der funktionellen Dyspepsie:

- **Ulkus-Typ** (typische Ulkussymptome, z.B. Nüchternschmerz, nächtliche Schmerzen)
- **Refluxtyp** (retrosternale Schmerzen und Sodbrennen mind. einmal/Woche)
- **Dysmotilitätstyp** (epigastrische Schmerzen und z.B. Übelkeit, abdominelles Blähungsgefühl, Schmerzlinderung nach Aufstoßen)
- **Unspezifischer Typ** (epigastrische Schmerzen, Symptome können den anderen drei Kategorien nicht zugeordnet werden).

Eine scharfe Trennung dieser Subtypen ist jedoch in der Praxis kaum möglich, da sich häufig Überschneidungen der einzelnen Störungen ergeben (Colin-Jones et al. 1988, Talley et al. 1991, Heikkinen et al. 2000) oder sich der Subtyp des Patienten im Laufe der Zeit ändert (Meinecke-Schmidt and Jorgensen 2002, Heikkinen and Farkkila 2003).

In einer Studie von Thomson et al. (2003) haben die meisten Patienten an mehreren dyspeptischen Symptomen gelitten. Bei der Einteilung der dyspeptischen Symptome in Subtypen zeigt sich am häufigsten der Ulkus-Typ mit 45%, der Reflux-Typ mit 38% und der Dysmotilitätstyp mit 18%. Die Ursache für die Symptome der funktionellen Dyspepsie ist in den letzten Jahren immer wieder erörtert worden. Es wird eine enge Assoziation mit *Helicobacter pylori* vermutet, da bei 30-60% der Patienten mit funktioneller Dyspepsie eine H.p.-Infektion vorliegt (Talley et al. 1998, Veldhuyzen van Zanten et al. 2000, SIGN 2003). Ein Kausalzusammenhang kann aber bislang nicht ausreichend belegt werden (Talley et al. 2000, Soo et al. 2004 a,b, Koelz et al. 2003). Eine durch H.p.-Infektion induzierte Oberbauchsymptomatik ist zwar möglich, aber es liegen keine ausreichend spezifischen Symptome vor, die im Einzelfall eine Zuordnung zur H.p.-Infektion ermöglichen (Talley et al. 2000, Soo et al. 2004 a,b, Koelz et al. 2003). Einige Patienten mit dyspeptischen Symptomen können einen Vorteil bezüglich der Reduzierung der Symptome durch die Eradikation haben (Malfertheiner et al. 2003).

Für Ärzte in Hausarztpraxen empfehlen Heikkinen et al. (2000), bei Erstellung einer Arbeitsdiagnose für dyspeptische Patienten vermehrt auf Risikofaktoren, wie *Alter, Anamnese von Ulzera und den Gebrauch von nichtsteroidalen Antirheumatika* zu achten und bei positiver Anamnese die Indikation zur Gastroskopie früher zu stellen.

Therapie:

Therapieziel bei Patienten mit Dyspepsie soll die möglichst langfristige und vollständige Beseitigung der subjektiv oft sehr starken und als quälend empfundenen Beschwerden sein. Eine Verbesserung bis Normalisierung der Lebensqualität wird durch eine angepasste Therapie angestrebt. Wichtig für eine Behandlung der Dyspepsie ist die Unterscheidung des Arztes zwischen einer funktionellen Dyspepsie und einer pathologisch-anatomischen manifesten Erkrankung (Birkner und Fritz 1999).

Für die Führung von Patienten mit Dyspepsie hat die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2000) Therapieempfehlungen herausgegeben, die sich auf Allgemeinmaßnahmen und Strategien der Behandlung in der Praxis beziehen. Der Lebensstil und die Ernährung sowie eine psychologische Belastung des Patienten können, müssen aber keine Rolle in der Behandlung der funktionellen Dyspepsie spielen. Es wird aber empfohlen, eine entsprechende Lebensart anzustreben (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2000 b, SIGN 2003):

- **Therapiegespräch** (Ziele)
 - Aufklärung über Wesen und Ursachen der Beschwerden
 - Ausschlussdiagnostik
 - klare Diagnosevermittlung, Konfliktklärung
 - Schaffung eines stabilen Vertrauensverhältnisses
- **Ernährungsberatung** (keine spezifische Diät)
- **körperliche Bewegung**
- **Stressabbau, Entspannungsübung**
- **Vermeidung wiederholter Diagnostik**
- **Pharmakotherapie.**

Bei der Kurzzeittherapie der Dyspepsie werden säurehemmende Pharmaka (z.B. H₂-Blocker, PPI), Prokinetika (z.B. Metoclopramid) und Antazida eingesetzt (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2000 a). Dabei sind H₂-Blocker und Prokinetika im Vergleich zu Placebo eindeutig wirksam (Soo et al. 2004 a). Nicht geklärt ist, ob PPI bei der Behandlung der Dyspepsie effektiver sind als H₂-Blocker. Zwar haben Studien gezeigt, dass PPI den H₂-Blockern und Prokinetika in der Therapie der Dyspepsie überlegen

sind, jedoch sind diese Studien methodisch angreifbar, da Patienten mit einer Refluxkrankheit nicht adäquat ausgeschlossen worden sind. Von einer medikamentösen Therapie mit PPI profitieren eher Patienten mit ulkusähnlichen Schmerzen und Refluxsymptomen als solche, die unter anderen Dyspepsie-Subtypen leiden (Riecken und Allgaier 2002, Delaney et al. 2004).

Die o.g. Medikamente werden nur befristet über 2 bis 4 Wochen unterstützend eingesetzt, da bislang keine Evidenz zu einer erfolgreichen Dauerbehandlung und medikamentösen Rezidivprophylaxe vorhanden ist. Bei Versagen der Therapie ist ein Wechsel auf das jeweilige andere Therapieprinzip zu empfehlen, d.h. statt vorheriger Gabe eines Säurehemmers wird jetzt ein Prokinetikum verabreicht oder umgekehrt (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2000 a,b).

In der Praxis sollen zunächst anhand einer detaillierten Anamnese das Beschwerdebild charakterisiert, Vorerkrankungen und Voroperationen erfasst sowie eine Medikamentenanamnese erhoben werden. Zusätzlich muss nach Alarmsymptomen (s. Seite 11) gefragt werden, die in Verbindung mit dyspeptischen Beschwerden eine sofortige endoskopische Abklärung zum Ausschluss organischer Veränderungen erfordern. Bei Patienten im Alter zwischen 45 und 55 mit unkomplizierter Dyspepsie ist bisher zu einer direkten Endoskopie geraten worden (The European Helicobacter pylori Study Group 1997, Talley et al. 1998, Department of Health 2002). In den letzten Jahren jedoch wird die Anwendung des „test-and-treat“-Schemas auch für diese Altersgruppe von Patienten mit unkomplizierter Dyspepsie vermehrt diskutiert. Nach diesem Schema werden Patienten mit einem positiven Testergebnis eradiziert und Patienten mit einem negativen Ergebnis symptomatisch therapiert. Im Vergleich zu der Endoskopie sei dieses Verfahren billiger, weniger invasiv und vor allem genauso effektiv und sicher wie eine frühe Gastroskopie (Lassen et al. 2000, McColl et al. 2002, Riecken und Allgaier 2002, Chiba et al. 2002).

In einer Metaanalyse von Delaney et al. (2004) ist gezeigt worden, dass eine frühe Untersuchung durch Endoskopie oder H. pylori-Test einigen Patienten mit dyspeptischen Beschwerden einen Vorteil bringt, da durch die Untersuchung eine H. pylori-Infektion oder ein Ulkus entdeckt und spezifisch behandelt werden kann.

Klar empfohlen wird eine direkte Endoskopie bei Patienten, die über 55 sind, nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) einnehmen oder unter Alarmsymptomen leiden. Persistieren dyspeptische Beschwerden trotz vierwöchiger Therapie, so wird unabhängig vom Alter des

Patienten ebenfalls eine endoskopische Abklärung gefordert (Agreus and Talley 1997, The European Helicobacter pylori Study Group 1997, Barnes 1997, Talley et al. 1998).

Alarmsymptome, die in Verbindung mit Dyspepsie eine unmittelbare endoskopische Abklärung erfordern, sind nach Riecken und Allgaier (2002):

- Gewichtsverlust mehr als 3 kg in 6 Monaten
- Dysphagie
- rezidivierendes Erbrechen
- Anämie
- Bluterbrechen/Teerstuhl
- Fieber.

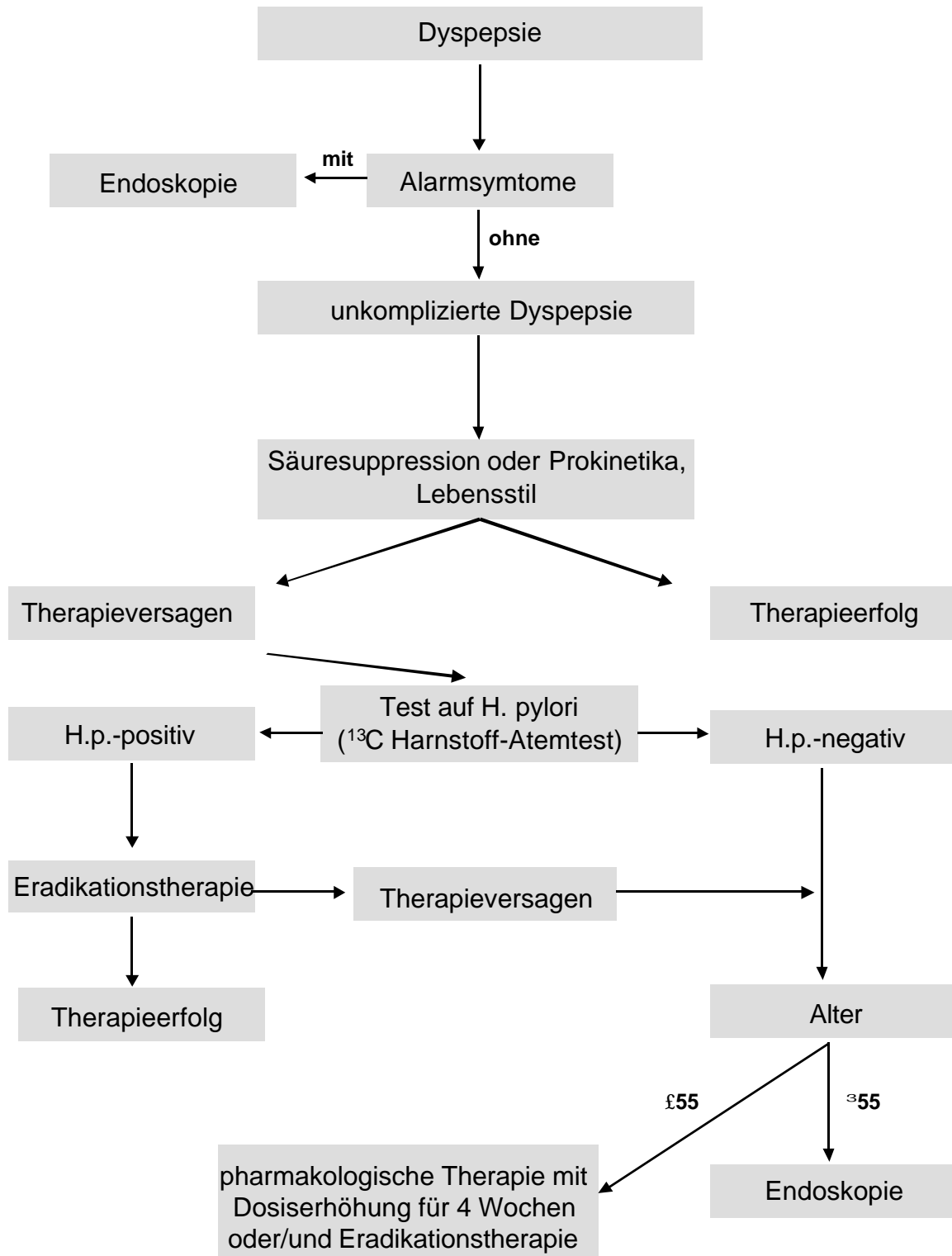
Neben den o.g. Alarmsymptomen ist auch eine sofortige Endoskopie bei dyspeptischen Patienten zum Ausschluss organischer Veränderungen erforderlich, wenn

- Alarmsymptome vorliegen,
- NSAR eingenommen werden,
- die Beschwerden nach Therapie bestehen bleiben (Riecken und Allgaier 2002).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass PPI effektiv in der Behandlung der Dyspepsie sind, wobei in den Untersuchungen Patienten mit einem Reflux nicht ausreichend ausgeschlossen werden können. Das o.g. „test-and-treat“-Management ist bei der Therapie der Dyspepsie überzeugender als alleinige Säuresuppression oder eine blinde Eradikation. Auch gegenüber endoskopiebasiertem Management ist „test and treat“ effektiv, weniger invasiv und reduziert die Kosten in der Hausarztpraxis, da die Anzahl der tatsächlich endoskopierte Patienten sinkt (Delaney et al. 2004).

Die folgende Abbildung 1 zeigt verschiedene Möglichkeiten des Dyspepsie-Managements, die auf der Basis von Studien entwickelt worden sind (Talley et al. 1998, Jaakkimainen et al. 1999, Veldhuyzen van Zanten et al. 2000, SIGN 2003).

Abbildung 1: Management der Dyspepsie



2.2. Gastritis

Die Gastritis ist eine Entzündung der Magenschleimhaut, die in akute und chronische Gastritis eingeteilt wird.

Die akute Gastritis kann durch exogene Noxen, wie z.B. Alkoholexzess, NSAR-Einnahme, Kortikosteroidgabe, Lebensmittelvergiftungen oder durch Stress (z.B. Traumata oder intrakranielle Erkrankungen) ausgelöst werden. Durch klinische Symptome (Dyspepsie, Schmerzen nach Nahrungsaufnahme) oder durch die Gastroskopie kann die Diagnose der akuten Gastritis gestellt werden.

Therapie:

Die Therapie der akuten Gastritis besteht aus dem Weglassen der exogenen Noxen und aus einer passageren Nahrungskarenz. Eine medikamentöse Behandlung ist meist nicht erforderlich, doch kann der Patient z.B. mit Antazida oder H₂-Blockern unterstützt werden (Gross et al. 1996)

Im Gegensatz zur akuten Gastritis kann die chronische Gastritis nur durch eine histologische Untersuchung der Magenschleimhaut gesichert werden. Folgende Typen der chronischen Gastritis werden unterschieden (Salena and Hunt 1987, Gross et al. 1996):

Tabelle 1: Verschiedene Typen der chronischen Gastritis

Typ	Name	Ätiologie	Häufigkeit
A	Korpusgastritis	Autoimmun	5%
B	Antrumgastritis	Infektion mit <i>Helicobacter pylori</i>	85%
C	Oberflächengastritis	Chemisch induziert (z.B. NSAR/Alkohol)	5-10%

Die **Gastritis Typ C** (chemisch induzierte Gastritis) wird zumeist durch eine prolongierte Einnahme von NSAR oder den exzessiven Alkoholkonsum ausgelöst. Eine positive Alkohol- oder NSAR-Anamnese kann auch verantwortlich für die Entstehung eines Ulkus sein.

Risikofaktoren für die Ausbildung von Ulzera unter NSAR:

- Ulkusanamnese, besonders unter NSAR,
- gleichzeitige Einnahme von mehreren NSAR,
- Kombination NSAR mit Kortikosteroiden,
- Alter >70 Jahre,
- schwere Begleiterkrankungen (Herzinsuffizienz, chron. obstruktive Lungenerkrankung).

Therapie:

Bei Patienten mit einer positiven Alkohol- oder NSAR-Anamnese ist zu einer Änderung der Lebensgewohnheit zu raten und die Notwendigkeit der NSAR-Einnahme zu überdenken. Bei Dauertherapie mit NSAR kann zur Prophylaxe von Ulkuskomplikationen Misoprostol eingesetzt werden, wobei eine Reduktion der Komplikationen nur bei einer Dosierung von mindestens 800µg/Tag erreicht werden kann (DGVS 1996, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2000 c, Rostom et al. 2003).

2.3. Gastroduodenale Ulkuskrankheit

Etwa 5 bis 10 Prozent der Bevölkerung erkranken mindestens einmal in ihrem Leben an einem Ulcus ventriculi oder an einem Ulcus duodeni. Bei der chronischen Gastritis Typ B ist *H. pylori* der Erreger, welcher für etwa 80-90% aller Gastritiden und für ca. 90% der Ulzera duodeni und ca. 60% der Ulzera ventriculi verantwortlich ist. Auch eine vermehrte Einnahme von NSAR, gerade bei der älteren Bevölkerung, kann zur Entstehung von Ulzera in Magen und Duodenum führen (Veldhuyzen van Zanten and Sherman 1994 a,b, Hunt 1996, Delaney et al. 2000, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2000 b,c, Rostom et al. 2003).

Therapie:

Durch eine medikamentöse Therapie kann *H. pylori* beseitigt und die Heilung der Ulzera gefördert werden. Es werden Eradikationsraten bis zu 90% erreicht (Lee et al. 1999, De Boer WA and Tytgat 2000). Die Eradikationstherapie besteht aus einer siebentägigen Behandlung mit einem PPI und 2 antimikrobiell wirksamen Substanzen. Es haben sich 2 Schemata bewährt: zum einen die „*Französische Tripeltherapie*“, bestehend aus 2 Stan-

Standarddosen PPI/Tag, 2x 1000mg Amoxicillin/Tag und 2x 250-500mg Clarithromycin/Tag oder zum anderen die „*Italienische Tripeltherapie*“, die aus 2 Standarddosen PPI/Tag, 2x 400mg Metronidazol/Tag und 2x 250-500mg Clarithromycin/Tag über 7 Tage besteht (Lind et al. 1999, De Boer WA and Tytgat 2000, Nash et al. 2003, SIGN 2003). Unter Berücksichtigung der in Deutschland vorherrschenden Metronidazolresistenz von durchschnittlich 30-35% zeigt die Behandlung mit einem PPI, Amoxicillin und Clarithromycin die besten Erfolge (Ellenrieder et al. 1999, Chi et al. 2003, De Boer SY et al. 2003). Im Falle eines Therapieversagens wird eine Vierfachtherapie über eine Woche mit einem PPI (2x täglich), Bismutcitratcomplex 120mg (4x täglich), Tetracyclin 500mg (4x täglich) und Metronidazol 400mg (2x täglich) empfohlen. Mit diesem Behandlungsregime werden nach Versagen der Primärtherapie immerhin noch Eradikationsraten von 75% erzielt (Lee et al. 1999). Der Erfolg der Eradikation kann erst 4 Wochen nach Abschluss der Behandlung geprüft werden (Ureasetest, C13-Atemtest). Nach einer Eradikationstherapie wird eine Weiterführung der Behandlung mit einem PPI alleine in der Standarddosis für weitere 3 bis 4 Wochen nur Patienten empfohlen, die nach 7 bis 10 Tagen noch eine ausgeprägte Schmerzsymptomatik, bzw. große (über 2cm) oder komplizierte Ulzera aufweisen (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2000 a, Chi et al. 2003, De Boer SY et al. 2003).

2.4. Einsatz von Protonenpumpenhemmern

Protonenpumpenhemmer werden bei der Refluxösophagitis, bei Ulcus duodeni/ventriculi, im Rahmen einer Eradikation bei Infektion mit *H. pylori* und beim Zollinger-Ellison-Syndrom eingesetzt (De Boer WA and Tytgat 2000, Thomson 2000).

Wie oben bereits erwähnt, ist es bei dyspeptischen Symptomen bis jetzt nicht klar, ob PPI gegenüber anderen Magen-Darm-Mitteln einen Vorteil bringen (Delaney et al. 2004).

Wirkungsmechanismus:

PPI senken die Säureproduktion. Sie werden zur Behandlung von Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes eingesetzt, bei denen Salzsäure ein relevanter pathogenetischer Faktor ist. An der HCl-Sekretion ist eine H^+K^+ -ATPase beteiligt, die nur an der Membran der Belegzelle (Parietalzelle) vorkommt. Sie liefert die Energie für den aktiven H^+K^+ -Austausch. PPI sind Benzimidazole, die sich als schwache Basen in stark sauren Kanälen der Parietalzelle anreichern. Durch chemische Umlagerung zwischen Benzimida-

zol und Schwefel entsteht Sulfenamid. Dieses Produkt (Sulfenamid) geht eine irreversible Bindung mit der H^+K^+ -ATPase der Kanäle der Parietalzelle ein. Somit sind PPI *prodrugs*, die erst vor Ort in die wirksame Verbindung umgewandelt werden. Zusammenfassend greifen PPI pharmakodynamisch an der Endstrecke der HCl-Sekretion an, *hemmen irreversibel* die H^+K^+ -ATPase und führen so zur Senkung der Säureproduktion (Heintze 1994, Wellhöner 1997).

Eine **Einnahme** von PPI wird 30 min. vor den Mahlzeiten empfohlen, da PPI nur die Belegzellen hemmen, die aktiv stimuliert sind. Die Effektivität der PPI kann herabgesetzt werden, wenn die Einnahme während langer Nüchternphasen (fastender Patient) erfolgt oder Patienten parallel andere säurehemmende Medikamente einnehmen.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie Kopfschmerzen, Diarrhoen, Müdigkeit und Schwindel können unter einer Therapie auftreten. Auch werden vereinzelt Sehstörungen, Gesichtsfeldausfälle und irreversibles Erblinden oder Ertauben auf Grund der wenig selektiven Hemmwirkung auf ATPasen beschrieben (Soll 1996, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2000 a).

2.5. Ärztliches Verordnungsverhalten

Neben den Diagnosen beeinflussen noch weitere Faktoren das Verordnungsverhalten von Hausärzten. Diese sind für die Allgemeinarztpraxen (Kochen 1998):

a) patientenbezogene Faktoren

- Alter und Geschlecht des Patienten
- unterschiedliches Spektrum von Patientenproblemen
- häufig notwendige Rücksichtnahme auf Umgebungseinflüsse (Schichtarbeit, familiäre Situation)
- Zunahme der stressbedingten Erkrankungen
- kaum zu realisierende Möglichkeit, Patienten kontinuierlich zu überwachen.

b) Arzt-Patient-Beziehung

- Fähigkeit des Arztes, mit dem Patienten zu kommunizieren

- Patientenwunsch
- Patientenerwartung.

Die Punkte werden im Folgenden beispielhaft erläutert:

Beispiel: Fähigkeit des Arztes, mit dem Patienten zu kommunizieren

Nicht nur bei Verordnungen der PPI, sondern auch allgemein kann die Kommunikation oder auch die fehlende Kommunikation zwischen Arzt und Patienten das Verordnungsverhalten beeinflussen. Britten et al. (2000) stellten Fakten für nicht verordnungsgerechtes Einnahmeverhalten zusammen, die auf fehlender Kommunikation beruhen, wie z.B.:

- Der Patient berichtet dem Arzt nicht über wichtige Hintergründe zur Medikation oder seiner Anamnese.
- Der Arzt klärt den Patienten über die Medikation nicht genügend auf.
- Der Arzt räumt Zweifel des Patienten zur verordneten Medikation und dessen Nebenwirkungen nicht aus.
- Der Patient versteht die Entscheidung zur verordneten Medikation des Arztes nicht, da er selbst von einer anderen Diagnose ausgeht und der Arzt ihm keine ausreichende Erklärung gibt.

Diese Missverständnisse nehmen Einfluss auf die Arzt-Patient-Beziehung und führen zu einer fehlerhaften Einnahme der verordneten Medikamente.

Beispiel: Patientenwunsch

Neben einer Therapie mit PPI sollen Patienten strenge Änderungen ihrer Lebensgewohnheiten, wie z.B. Diäten (Änderung der Essgewohnheit), Alkoholabstinenz und Nikotinabstinenz vornehmen (Colin-Jones et al. 1988, Reilly 1995). Hierzu befragte Patienten haben jedoch eine Umstellung ihrer Lebensgewohnheiten nicht für notwendig gehalten, da sie bemerkt haben, dass auch der alleinige Einsatz von PPI zur erfolgreichen Behandlung führt. Durch diese Feststellung zeigen Patienten bessere Mitarbeit bei der Einnahme eines PPI gegenüber anderen Medikamenten und

wünschen auch bei einem Praxisbesuch eher dieses Präparat als ein anderes (Both and Blenkinsopp 1997, Goves et al. 1998).

Beispiel: Patientenerwartung

Verschreibungen können durch ärztliche Interpretationen der Patientenerwartung induziert werden: Wenn der Arzt denkt, dass der Patient eine Verschreibung erwartet (obwohl der Patient keine erwartet), kann es zur Verordnung des Medikaments kommen (Cockburn and Pit 1997, Britten and Ukoumunne 1997). So scheinen Patienten die Ausstellung eines Rezepts zu erwarten und der Arzt kommt in dem Bemühen um eine gute Arzt-Patienten-Beziehung dieser Erwartung nach (Stevenson et al. 1999). Zwar haben Patienten bestimmte Vorstellung an die Arztkonsultation, jedoch suchen sie häufig das Gespräch und nicht das Rezept als Inhalt. Eine Kölner Studie zeigt, dass Patienten an erster Stelle beim Arztbesuch Informationen über ihre Erkrankung sowie Erklärungen zu Befunden und Prognosen wünschen. Erst an 4. Stelle wurde die Erwartung, ein Rezept vom Arzt zu erhalten, geäußert (Ferber 1997). Auch Himmel et al. (1997) zeigen, dass die Zufriedenheit der Patienten nicht von der Verordnung eines Rezepts abhängig ist und - entgegen der Meinung einiger Ärzte - auch nicht zum Arztwechsel führt.

Weiteren Einfluss auf das Verordnungsverhalten von Ärzten nehmen auch Arzneimittelkosten sowie die Kontrolle und Zulassung von Arzneisubstanzen durch staatliche Behörden (Parish 1974, Bradlow and Coulter 1993).

c) Arzneimittelkosten

- Kontrolle und Zulassung von Arzneisubstanzen durch staatliche Behörden
- rationale Arzneimitteltherapie.

Laut Sozialgesetzbuch (SGB) sind Ärzte verpflichtet, kostensenkend (wirtschaftlich) und effektiv zu therapieren. Die rationale Arzneiverordnung kann aber nicht isoliert, sondern nur als ein Teil der ärztlichen Problemlösung gesehen werden, da die Beziehung des Arztes zu seinen Patienten und die ärztliche Versorgung in Zusammenhang stehen (Kochen 1998). So entsteht ein beträchtlicher Druck für die Ärzte, wenn sie die Kosten und die Menge der Verordnungen senken, jedoch geeignete und patientenfreundliche Therapien wählen sollen (Bradlow and Coulter 1993).

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign

Retrospektiv ist eine Querschnittsuntersuchung des III. und IV. Quartals `98 in hausärztlichen Praxen durchgeführt worden. Über ein spezielles Software-Programm (PharmPRO[®]) der AOK sind die für die Studie geeigneten Patienten, ausschließlich AOK-Patienten, identifiziert worden. Mit dieser Software sind patientenbezogene Arzneimittelprofile der Ärzte erstellt und Patienten mit einer PPI-Verordnung im III. und IV. Quartal `98 herausgefiltert und in anonymisierter Form auf Datenträger oder als Ausdruck der Abteilung Allgemeinmedizin zugesandt worden.

Der Datensatz ist daraufhin in der Hausarztpraxis durch die Praxis-EDV, die Karteikarte des Patienten und durch das Interview mit dem Arzt ergänzt worden.

Durchführung:

- **Anschreiben der Lehrärzte**

Für die Auswahl der Ärzte/Arztpraxen ist das Einzugsgebiet Göttingen (Niedersachsen) bis ca. 100 km Entfernung als Studienregion bestimmt und im Dezember 1999 sind im Großraum Göttingen 115 Hausärzte mit der Fachrichtung Allgemeinmedizin angeschrieben worden. Die Ärzte sind Lehrärzte der Abteilung, so dass auf eine kooperative Mitarbeit gehofft werden kann. Das Anschreiben informiert über das Ziel der Studie und den Ablauf der Datenerhebung.

- **Einverständnis der Ärzte**

Die mit der Teilnahme einverständenen Ärzte sind gebeten worden, eine Einverständniserklärung zu unterzeichnen und per beigelegtem Freiumschlag der Abteilung für Allgemeinmedizin zurückzusenden. Durch diese Einverständniserklärung haben die Ärzte den Bezug von Patientendaten aus dem Archiv der AOK Niedersachsen sowie die Erhebung von Patientendaten der Hausarztpraxen und die Durchführung eines Arztinterviews ermöglicht.

- **Dateninhalt**

Die Daten beinhalteten die Anfangsbuchstaben des Vor- und Zunamens, das Geschlecht und das Alter des Patienten. Auch sämtliche Magen-Darm-Mittel (z.B. H₂-Blocker) der Indikationsgruppe 60 der „Roten Liste“ sowie andere Medikamente (z.B. NSAR), mit denen der Patient im III. und IV. Quartal `98 behandelt worden ist, sind aufgelistet. Für die Studie sind die Patienten interessant, die von den Hausärzten im IV. Quartal `98 einen PPI erhalten haben. Patienten mit einer PPI-Verordnung ausschließlich im III. Quartal `98, also keiner weiteren Verordnung des PPI im IV. Quartal `98, sind in der Studie nicht berücksichtigt.

Bei Patienten mit einem PPI-Einsatz in beiden Quartalen (III. und IV.) haben die Verordnungsdaten des III. Quartals `98 lediglich zur Identifikation von Wiederholungsverordnungen gedient. So ist es möglich, die Patienten nach Kurz- und Langzeittherapie mit PPI einzuteilen. Patienten mit einer PPI-Verordnung im III. und IV. Quartal `98 sind in der Studie als Langzeittherapie-Patienten, Patienten mit nur einer PPI-Verordnung im IV. Quartal `98 als Kurzzeittherapie-Patienten eingeordnet.

Über die Begleitmedikationen können Rückschlüsse auf mögliche Eradikationsbehandlungen (z.B. Gabe von Omeprazol, Amoxicillin und Clarithromycin) gezogen werden. Die Daten der AOK geben keine Auskunft über Diagnosen, Begleiterkrankungen und stattgefundenen Diagnostik. Diese sind über eine ergänzende Datenerhebung in den Hausarztpraxen gewonnen worden.

- **Telefonische Terminabsprache**

Um die fehlenden Daten zu erheben, hat jeweils nach telefonischer Terminabsprache in den Monaten Februar bis April 2000 ein Besuch in den allgemeinmedizinischen Praxen stattgefunden.

- **Datenerhebung in der Praxis**

Ein einseitiger Erhebungsbogen (s. Anhang) pro Patient, ausgefüllt mit den schon bekannten Daten der AOK, gewährleistet die Übersicht über die noch notwendigen Daten (z.B. Diagnosen, Endoskopien). Anhand der jeweiligen Praxis-EDV und der Karteikarte kann die Magen-Darm-Diagnose (vom Verordnungstag des PPI im IV. Quartal) des Patienten festgestellt werden. Hierbei werden sämtliche Diagnosen in Freitext oder verschlüsselt nach ICD 9 erfasst. Auch Endoskopien und durchgeführte Helicobacter pylori Tests

werden im Zeitraum 2 Jahre vor bis 3 Monate nach dem Verordnungsdatum des PPI im IV. Quartal registriert. Die Daten sind im o.g. Erhebungsbogen notiert worden.

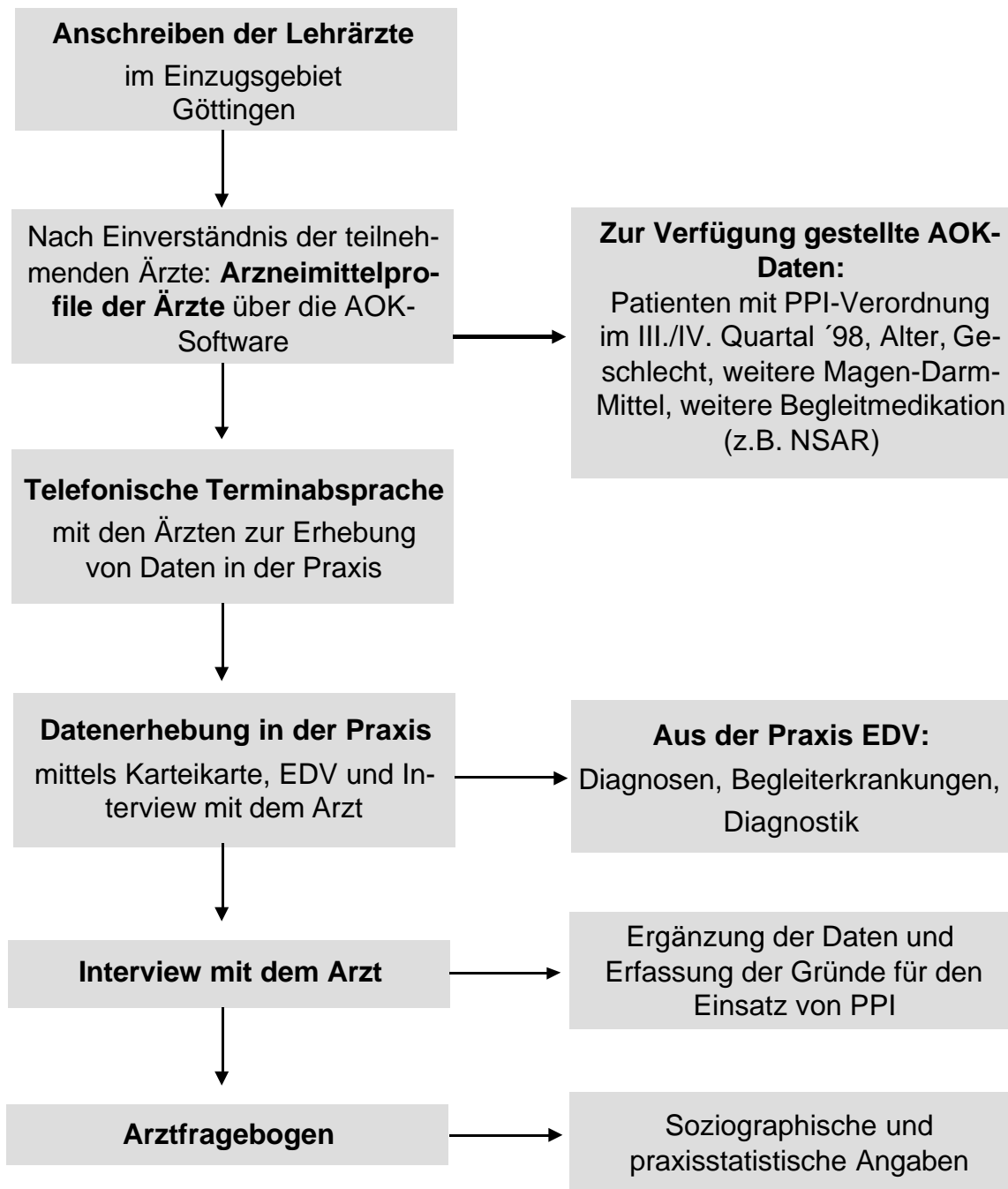
- **Abschluss der Datenerhebung**

Zur Vervollständigung der Angaben ist nach der Erhebung der Daten ein Interview mit dem Arzt in der Praxis durchgeführt worden. In dem Interview hat der Arzt die bestehenden Fakten zu seinen Patienten ergänzen oder neue Informationen hinzufügen können. Ziel des Interviews ist es gewesen, die Gründe des Arztes für die Verordnung eines PPI herauszufinden. In der anschließenden Auswertung sind die Gründe genau herausgearbeitet und in Kategorien eingeteilt worden. Hat der Arzt z.B. als Grund angegeben: *„Erhöhte Schmerzmitteleinnahme des Patienten- Prophylaxe mit PPI ist notwendig.“*, ist daraus gefolgert worden, dass dem Patienten der PPI zur Prophylaxe gegeben wurde; somit entstand eine Kategorie mit dem übergeordneten Namen *„Prophylaxe“*.

- **Arztfragebogen**

Den Abschluss des Interviews bildet ein Arztfragebogen (s. Anhang), welcher aus soziodemographischen sowie praxisstatistischen Fragen besteht.

Abbildung 2: Durchführung der Studie



3.2. Pilotstudie

Mit der Pilotstudie ist überprüft worden, ob der geplante Ablauf in der Praxis (AOK-Daten → Recherche der Patienten in der Praxis-EDV/Karteikarte → abschließendes Interview) praktikabel ist. Auch der benötigte Zeitaufwand ist mit der Durchführung getestet worden, um ggf. durch ein verändertes Studiendesign die Belastung des Arztes durch die Studie soweit möglich zu reduzieren.

Für die Pilotstudie sind 2 der teilnehmenden Allgemeinärzte aus der Stadt Göttingen, für die bereits Verordnungsprofile erstellt worden sind, ausgewählt und mit den Ärzten und dem jeweiligen Praxisteam ist telefonisch ein Termin vereinbart worden. Der Ablauf in der Praxis bezüglich der Datenerhebung über die Praxis-EDV und der Karteikarte des Patienten ist nochmals erklärt und ein Interviewtermin vereinbart worden.

In der Pilotstudie ergeben die patientenbezogenen Arzneimittelprofile des ersten Arztes (Arzt 1) 17 Patienten, die im IV. Quartal '98 mit einem PPI behandelt worden sind. Für den zweiten Arzt (Arzt 2) sind es nur 5 Patienten. Die Datenerhebung in der Praxis von Arzt 1 hat keine Probleme dargestellt. Die Patienten können über die Praxis-EDV herausgefunden und fehlende Daten, wie z.B. Diagnosen mit der EDV und der Karteikarte, ausgewertet werden. Es stellt sich jedoch heraus, dass sehr viel Zeit für die Auswertung der 17 Patienten benötigt wird, und dass die Dauer des abschließenden Interviews den zeitlichen Rahmen überschreitet. Für die Erhebung der Daten werden bis zu 6 Stunden gebraucht und das Interview hat bis zu eine Stunde gedauert. Der Zeitaufwand bei 17 Patienten hat sich somit für den Arzt und das Team in der Praxis als nicht zumutbar erwiesen.

Bei Arzt 2 hat es auch keine Probleme bei der Erhebung der Daten gegeben. Die fehlenden Informationen der 5 Patienten können erfolgreich über EDV und Karteikarte recherchiert werden. Der zeitliche Rahmen von ca. $3\frac{1}{2}$ Stunden wird bei dieser Anzahl der Patienten nicht überschritten und das Arztinterview erweist sich mit einer Dauer von etwa 30 Minuten als zumutbar. Auf Grund dieser Erkenntnis haben wir uns für eine Anzahl von 10 Patienten pro Arzt in der Hauptstudie entschieden. In der Regel haben wir 10 Patienten mit einer Verordnung eines PPI gefunden. In diesem Fall sind nach dem Zufallsprinzip 10 Patienten blind ausgewählt worden. Bei den Ärzten, bei denen wir weniger als 10 Patienten mit einer PPI-Verordnung vorgefunden haben, haben wir alle Patienten erweitert auswerten können. Auf diese Weise ist der Zeitaufwand für Ärzte und Praxisteams gering gehalten und der Praxisablauf nicht übermäßig gestört worden.

3.3. Hauptstudie

Nach dem Anschreiben der Lehrärzte, der Zusendung der Daten durch die AOK (patientenbezogene Arzneimittelprofile, s. Seite 19) und der Pilotstudie ist mit der Hauptstudie begonnen worden. Wie auch in der Vorlaufstudie ist die Terminabsprache mit den Ärzten telefonisch geregelt und im Gespräch der Ablauf der Studie nochmals erläutert worden. Am Tag des Termins ist dann in der Praxis nach kurzer Einarbeitung durch das Praxisteam mit der Praxis-EDV und der Karteikarte des Patienten gearbeitet worden. Soweit die Räumlichkeiten es zuließen, ist die Datenerfassung in einem separaten Raum erfolgt, so dass das Praxispersonal und der Arzt im Arbeitsablauf nur wenig gestört worden sind. Pro Praxis sind 10 AOK-Patienten (s. Pilotstudie), die mit PPI im IV. Quartal '98 behandelt wurden, zufällig ausgewählt worden. Bei diesen Patienten ist eine erweiterte Datenerhebung (z.B. Begleiterkrankungen, Diagnostik) durch die Praxis-EDV und über die Karteikarte erfolgt, die zur Dokumentation in den Erhebungsbogen (s. Anhang) eingetragen worden sind. Die Erfassung der Daten hat bis zu 3¹/₂ Stunden gedauert. Aufgrund des Datenschutzes sind weder Patient-/Arztname notiert, noch auf dem Tonband Namen mitgeschnitten worden; somit sind alle Daten in der Praxis anonymisiert worden.

Nach Abschluss der Datenerhebung (Praxis-EDV/Karteikarte) ist in einem bis zu 30 Min. dauernden Arztinterview, das in einem separaten Raum stattgefunden hat, jeder der oben ausgewählten Patienten besprochen worden. Der Arzt hat im Gespräch die über den Patienten bereits bekannten Daten ergänzen oder neue Daten hinzufügen können. Zur besseren Auswertung ist das Gespräch, mit Erlaubnis des Arztes, auf Band (Diktiergerät) aufgenommen worden.

Ziel des Gesprächs ist es gewesen, die Gründe des Arztes für den Einsatz von PPI anhand von Patientenbeispielen zu besprechen. Dem Arzt ist dabei der Patient kurz mit den von mir ermittelten Daten vorgestellt worden, so dass dieser Ergänzungen sowie neue Informationen hat hinzufügen können. Nach diesem Überblick über den Patienten hat der Arzt über seine Gründe für den Einsatz des PPI berichtet. Interviewinhalte sind z.B. gewesen, warum der Patient in diesem Fall einen PPI bekommen hat, weshalb kein anderes Medikament gegeben worden ist oder warum es keinen Auslassversuch oder Therapiewechsel gegeben hat.

3.4. Auswertung

Auswertung quantitativer Daten:

Bei der Datenauswertung ist eine deskriptive Datenanalyse mit dem Statistikprogramm SAS (1998/2000) vorgenommen worden.

Die Auswertung ist in 2 Abschnitte eingeteilt worden. Der **1. Teil** besteht aus der Auswertung der Gesamtstichprobe aller Patienten. Es ist ausschließlich mit Informationen aus der Software Pharm-PRO[®] der AOK gearbeitet worden. Der **2. Teil** bezieht sich auf die Patienten, bei denen eine erweiterte Datenerhebung durch die Praxis-EDV, Karteikarte und dem Interview mit dem Arzt erfolgt.

Auswertung der Interviews:

Die Auswertung der Interviews erfolgt anhand der Tonbandaufnahmen. Hierbei sind Kernsätze der Ärzte herausgearbeitet worden, bei denen es sich um ihre Gründe für den Einsatz von PPI handelt, wie z.B. *„Habe den PPI zur Zufriedenstellung des Patienten gegeben.“*, *„Gebe den PPI grundsätzlich als Begleittherapie bei hoher Schmerzmittel-Anwendung.“*. Diese Kernsätze sind entsprechend ihrer Aussagen in Kategorien eingeteilt worden und erscheinen im Anhang. Wenn der Arzt z.B. herausgefunden hat, dass er den PPI aufgrund des Wunsches des Patienten verordnet hat, so heißt die Kategorie *„Patientenwunsch“*. Auf diese Weise sind Kernsätze der Ärzte kategorisiert worden. Kategorien und Originalzitate der Ärzte sind im Anhang aufgeführt.

Vorteile der Datenerhebung:

Durch die Karteikarte und die Praxis-EDV kann umfassend auf das Verordnungsverhalten der Ärzte eingegangen werden. Das zusätzliche Interview mit dem Arzt erscheint besonders geeignet, da der Arzt so externe Gründe für den Einsatz von PPI erläutern kann, die nicht den Verordnungsdaten zu entnehmen sind. Insgesamt bedeutet das Datenerhebungsverfahren einen relativ geringen Zeitaufwand für den Arzt, der nur für das

Interview anwesend sein muss. Die telefonische Terminabsprache mit dem Arzt stellt sich ebenfalls als günstig heraus, da Zeitpunkte gewählt werden können, die den Praxisablauf nur wenig stören.

4. Ergebnisse

4.1. Ärzte

Es wurden alle 115 Lehrärzte (Hausärzte) der Abteilung Allgemeinmedizin in Göttingen und Umgebung angeschrieben. 63 Ärzte haben die Einverständniserklärung per Brief oder Fax an die Allgemeinmedizin der Universität Göttingen zurück gesandt. Von 52 Ärzten hat es keine Rückmeldung zur Studie gegeben, 6 der 63 Ärzte sind von der Studie ausgeschlossen worden, da 5 nicht in Niedersachsen praktizieren und eine Ärztin keine PPI-Verordnung im IV. Quartal `98 hatte (Tabelle 2).

Eine Teilnahme an der Studie wurde von 7 der 63 Ärzte aus folgenden Gründen abgelehnt:

- *„Sind schon so gläsern.“*
- *„Daten der AOK sind sicherlich falsch.“*
- *„Bin gerade mit anderer Studie beschäftigt.“*
- *„Mache fast nur Vertretungen.“*
- *„Krankheit.“*
- *„Praxisübergabe, schlechter Zeitpunkt.“*
- *„Habe im Moment keinen Patient, der mit PPI behandelt wird.“*

Somit bilden 50 Ärzte die Gesamtstichprobe der Studie.

Tabelle 2: Teilnahmebereitschaft der Ärzte im Großraum Göttingen (Niedersachsen)

	Ärzte n	Ärztinnen n	Gesamt n
Angeschriebene Ärzte	90	25	115
Ablehnungen	5	2	7
Ausschluss	5	1	6
Keine Rückmeldung	36	16	52
Zusagen	44	6	50

Der Altersdurchschnitt der teilnehmenden Ärzte liegt bei 50 Jahren (37-64 Jahre). Die Ärzte sind im Durchschnitt seit 15 Jahren niedergelassen (2-32 Jahre). 19 Ärzte (38%) arbeiten in einem Bezirk mit 5.000-20.000 Einwohnern, 31 (62%) der Ärzte geben eine Scheinzahl von 1.000-1.499 pro Quartal an (Tabelle 3 und Tabelle 4). Den Facharzt für Allgemeinmedizin haben 49 Ärzte, ein Arzt ist als praktischer Arzt tätig. Die Praxen der Teilnehmer bestehen aus 30 Einzelpraxen, 10 Gemeinschaftspraxen und 10 Praxisgemeinschaften. In der Praxis haben 25 Ärzte die Möglichkeit, Harnstoff-Atemteste durchzuführen. 7 der teilnehmenden Ärzte können in eigener Einrichtung endoskopieren.

Tabelle 3: Einzugsgebiet der teilnehmenden Praxen

Einwohnerzahl des Praxisortes	Ärzte n
5.000 Einwohner	16 (32%)
5.000-20.000 Einwohner	19 (38%)
20.000-100.000 Einwohner	10 (20%)
mehr als 100.000 Einwohner	5 (10%)

Tabelle 4: Scheinzahl der teilnehmenden Praxen

Scheinzahl	Ärzte n
bis 500	0 (0%)
500-999	12 (24%)
1.000-1.499	31 (62%)
1.500-1.999	3 (6%)
2.000-2.500	4 (8%)

4.2. Patienten

Von 51 Ärzten, die ihr Einverständnis gegeben haben, ist für 452 Patienten, die im IV. Quartal `98 einen PPI erhalten haben, eine Auswertung durch die AOK (Pharm-PRO®) erfolgt. Bei einer Ärztin ist keine PPI-Verordnung im IV. Quartal `98 festgestellt worden, so dass die Gesamtstichprobe aus 50 Ärzten besteht.

Der folgende Ergebnisteil setzt sich aus 2 Teilen zusammen:

1) Beurteilung der Gesamtstichprobe der Patienten

Dieser Teil besteht aus der Auswertung der Gesamtstichprobe aller Patienten. Es kann mit Daten der AOK (PPI-Verordnungen, Begleitmedikation) gearbeitet werden.

2) Beurteilung der Interviewpatienten

Dieser Teil bezieht sich auf die Patienten, bei denen eine erweiterte Datenerhebung mit Interview des Arztes vorgenommen worden ist.

4.2.1. Datenerhebung der Gesamtstichprobe

Die Gesamtstichprobe von 452 ausgewerteten Patienten besteht aus 256 (57%) Frauen und 194 (43%) Männern, bei 2 fehlen die Geschlechtsangaben (Tabelle 5).

Tabelle 5: Zusammensetzung der Gesamtstichprobe (n=452 Patienten)

Geschlecht	Anzahl n	Prozent %	Altersdurchschnitt Ø
Weiblich	256	56,8%	61 (6-96 Jahre)
Männlich	194	43,1%	61 (6-96 Jahre)
Gesamt	450	100%	61 (6-96 Jahre)

4.2.1.1. Begleittherapie mit NSAR/Analgetika/Magen-Darm-Mitteln

In den folgenden Auswertungen wird geprüft, wie häufig PPI im Zusammenhang mit Analgetika/NSAR oder anderen Magen-Darm-Mitteln verordnet worden sind.

Die Patienten der Gesamtstichprobe lassen sich in 2 Kategorien einteilen:

1. Patienten, die die Begleitmedikation vorher oder bis zum Zeitpunkt der Verordnung des PPI bekommen haben,
2. Patienten, denen die Begleitmedikation ausschließlich am gleichen Tag zusätzlich zum PPI verordnet worden ist.

Dieser Zusammenhang soll helfen, zwischen Therapiewechseln (z.B. bei Komplikationen durch NSAR, s. Kategorie 1) und gleichzeitigen Verordnungen im Sinne einer Kombinationstherapie (z.B. NSAR und PPI, s. Kategorie 2) zu unterscheiden.

Begleitmedikation: NSAR/Analgetika

Insgesamt ist 80 (17,8%) Patienten der Gesamtstichprobe im III. und IV. Quartal `98 ein NSAR (z.B. Voltaren Kps.) als Begleitmedikation verordnet worden. 44 (9,7%) Patienten haben von den Ärzten während der beiden Quartale als Begleitmedikation ein Analgetikum (z.B. Acetylsalicylsäure, s. Tabelle 6) erhalten. Diese 124 (27,3%) Patienten haben NSAR oder Analgetika vorher oder bis zum Zeitpunkt der Verordnung des PPI (Kategorie 1, s.o.) verschrieben bekommen. 18 (3,9%) der 124 Patienten haben ausschließlich die Begleitmedikation mit NSAR/Analgetika am gleichen Tag wie die PPI-Verordnung (Kategorie 2, s.o.) erhalten.

Tabelle 6: Häufigkeit von Analgetika und nichtsteroidalen Antirheumatika (n=452 Patienten)

Arzneimittelgruppe	Patientenanzahl n=452	Prozent %
NSAR	80	17,8%
Analgetika	44	9,7%
Keine NSAR oder keine Analgetika	328	72,5%

Begleitmedikation: Magen-Darm-Mittel

Bei der Gesamtstichprobe soll untersucht werden, ob ein weiteres MDM (z.B. H₂-Blocker) zusätzlich zur Verordnung des PPI eingesetzt worden ist und welche MDM am häufigsten die PPI-Therapie begleiten. Die Patienten werden bezüglich des Zeitpunktes der Begleitmedikation in 2 Kategorien (vorher oder bis zum Zeitpunkt/ausschließlich am gleichen Tag) eingeteilt.

Begleitend zum PPI sind bis zu 6 zusätzliche MDM im III. und IV. Quartal `98 durch die teilnehmenden Ärzte verordnet worden. Von den 452 Patienten haben 184 (40,7%) Patienten ein zusätzliches MDM begleitend zum PPI erhalten. 37 (8,2%) der 184 Patienten haben dieses MDM ausschließlich am gleichen Tag bekommen. Die restlichen 147 (32,5%) Patienten haben dieses MDM bereits vorher oder bis zum Zeitpunkt der Verordnung des PPI erhalten (Abbildung 3). Am häufigsten sind Prokinetika mit 14,8%, Antazida mit 7,7% und Ulkustherapeutika (z.B. PPI, H₂-Blocker, Misoprostol, Sucralfat) mit 7,3% verordnet worden. Eine weitere Übersicht über die am häufigst verordneten MDM parallel zum PPI ist in der Abbildung 4 zu finden.

Abbildung 3: Zusätzlich verordnete Magen-Darm-Mittel neben Protonenpumpenhemmern (n=452 Patienten)

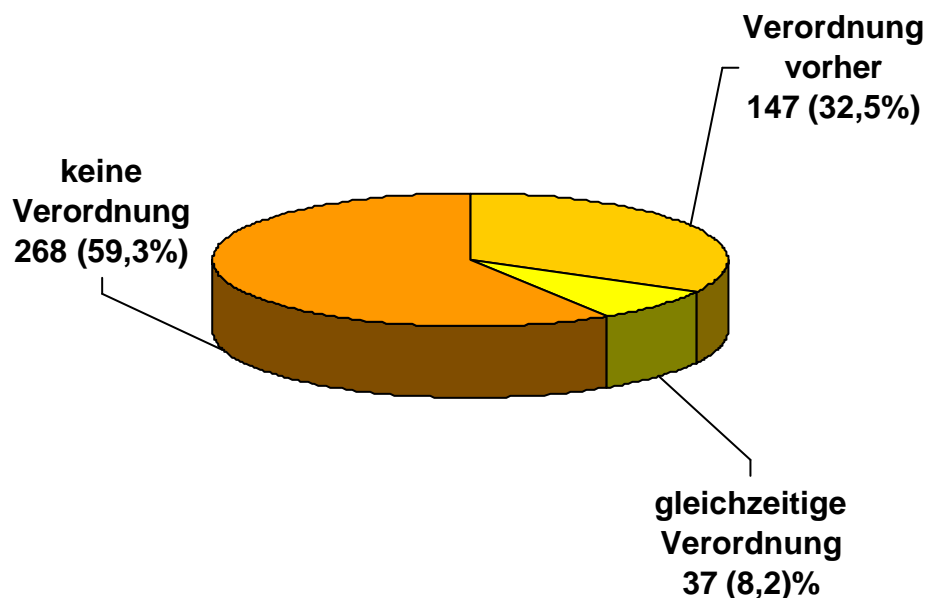
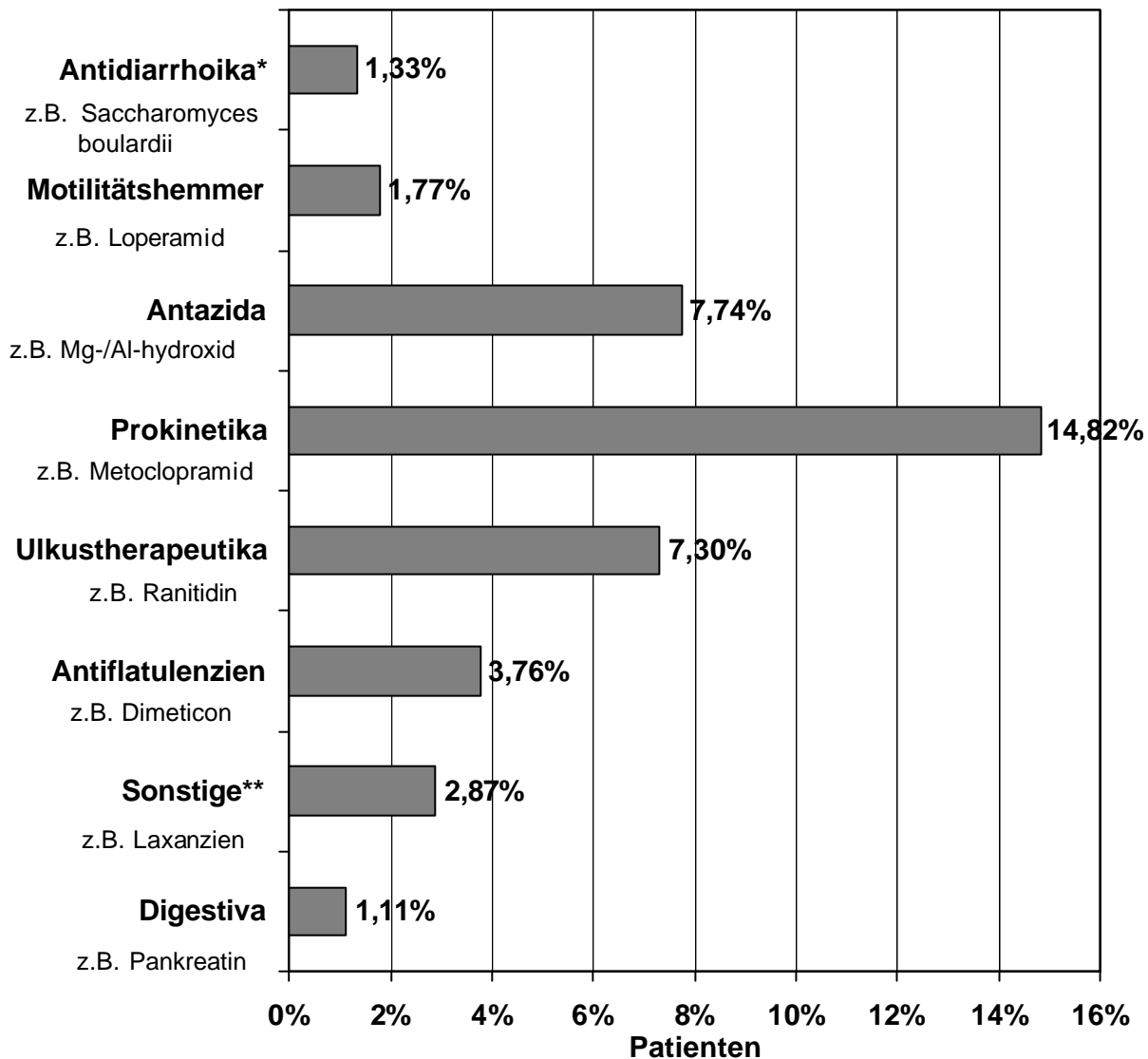


Abbildung 4: Häufigkeit der verschiedenen Magen-Darm-Mittel-Gruppen (n=184 Patienten)



*Antidiarrhoika = Gruppe der antidiarrhoischen Mikroorganismen

**Sonstige = Laxanzien, intestinale Antiinfektiva, intestinale Entzündungshemmer, weitere Antazida/Ulkuetherapeutika/Antiflatulenzien

4.2.1.2. Eradikation

Werden zeitgleich mit dem PPI 2 Antibiotika, nämlich Clarithromycin und Metronidazol oder Amoxicillin verschrieben, so kann der Einsatz des PPI als ein Teil einer Eradikationstherapie angenommen werden. Bei der Gesamtstichprobe von 452 Patienten werden bei 27 (5,9%) Patienten im III. und IV. Quartal `98 ein PPI im Rahmen einer Tripel-Therapie (Eradikationstherapie) eingesetzt.

4.2.2. Datenauswertung der Interviewpatienten

Bei einer Gesamtprobe von 452 Patienten ist auf Grund o.g. Zweiteilung (s. Seite 30) bei 335 (74,1%) Patienten eine erweiterte Datenerhebung durch Praxis-EDV, Karteikarte und Arztinterview vorgenommen worden. Ausgewertet werden 190 (56,8%) Frauen und 145 (43,2%) Männer (Tabelle 7).

Tabelle 7: Zusammensetzung der Interviewstichprobe (n=335 Patienten)

Geschlecht	Anzahl n	Prozent %	Altersdurchschnitt Ø
Weiblich	190	56,8%	62 (20-96 Jahre)
Männlich	145	43,2%	62 (20-96 Jahre)
Gesamt	335	100%	62 (20-96 Jahre)

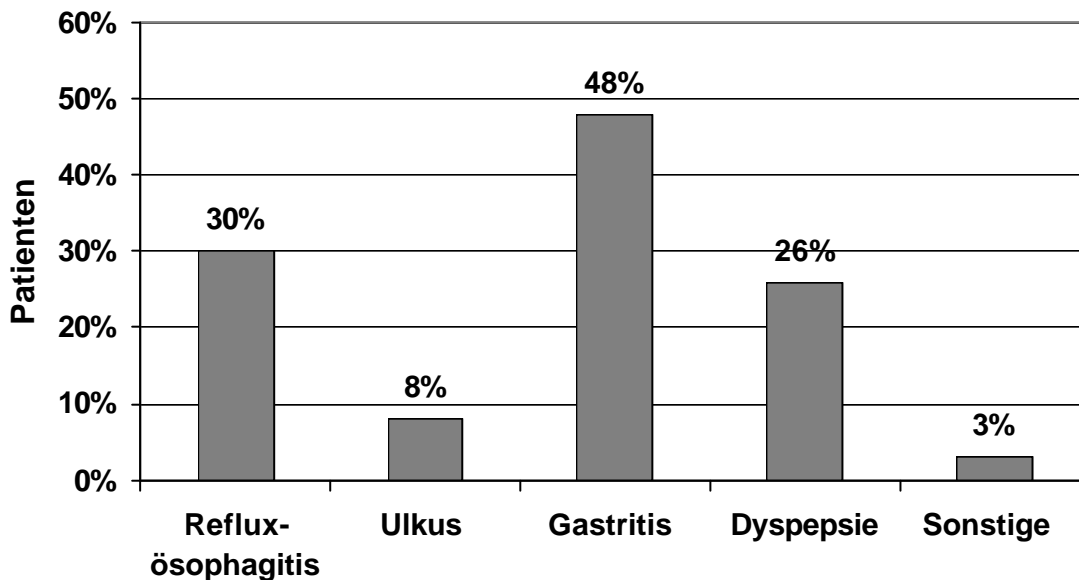
4.2.2.1. Kurz- und Langzeittherapie

Um die Anwendungsdauer eines PPI bei Patienten zu verfolgen, wird die Therapie mit dem PPI in eine Kurzzeitgabe und in eine Langzeitgabe differenziert. Patienten mit einer PPI-Verordnung im III. und IV. Quartal `98 werden in der Studie als Langzeittherapie-Patienten, Patienten mit nur einer PPI-Verordnung im IV. Quartal `98 als Kurzzeittherapie-Patienten eingestuft (s. Seite 19). Ausgewertet werden 151 (45,1%) Patienten mit einer Langzeit- und 184 (54,9%) mit einer Kurzzeittherapie.

4.2.2.2. Verordnung von Protonenpumpenhemmern

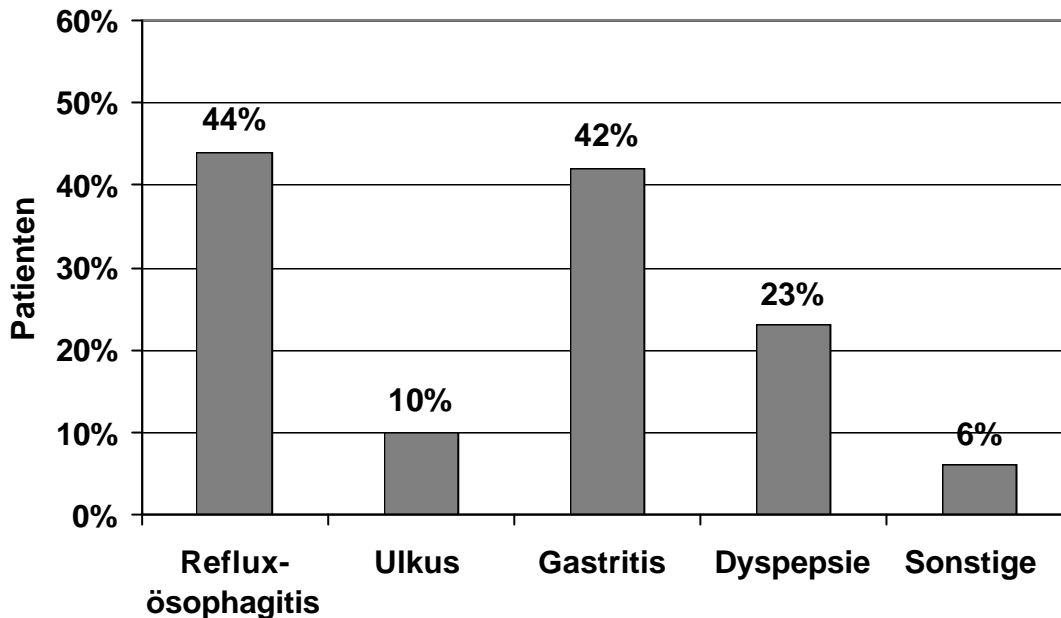
Die häufigste Diagnose, die Hinweis auf eine gastrointestinale Erkrankung gibt, ist die Gastritis (akute und chronische Gastritis) mit 47,7% (157 Patienten). Bei 98 (29,8) der 335 Patienten wird eine Refluxösophagitis und bei 28 (8,4%) eine Ulkuskrankheit (Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni) diagnostiziert. Eine Dyspepsie ist bei 86 (26,0%) Patienten festgestellt worden. Zu 3 Prozent (9 Patienten) *sonstiger* Diagnosen zählen gastrointestinale Blutungen und Koliken (Abbildung 5).

Abbildung 5: Indikationen für den Einsatz von Protonenpumpenhemmern (n=335 Patienten)



Patienten mit PPI als Langzeittherapeutikum sind auf die Häufigkeit der zur Therapie führenden Diagnose untersucht worden. Es hat sich folgende Verteilung gezeigt: 44,5% (66) der Patienten haben eine Refluxösophagitis, 42,4% (63 Patienten) eine Gastritis und 10,67% (16 Patienten) eine Ulkuskrankheit. An einer Dyspepsie leiden 23,47% (35) der Patienten. 6,72% (10) fallen unter *sonstige* Diagnosen (Abbildung 6). Für die Auswertung in der Abbildung 5 und Abbildung 6 sind bis zu 3 Diagnosen pro Patient ermittelt worden (Mehrfachnennungen). Bei 7 Patienten wurden keine Diagnosen in der EDV/ Karteikarte der Ärzte gefunden.

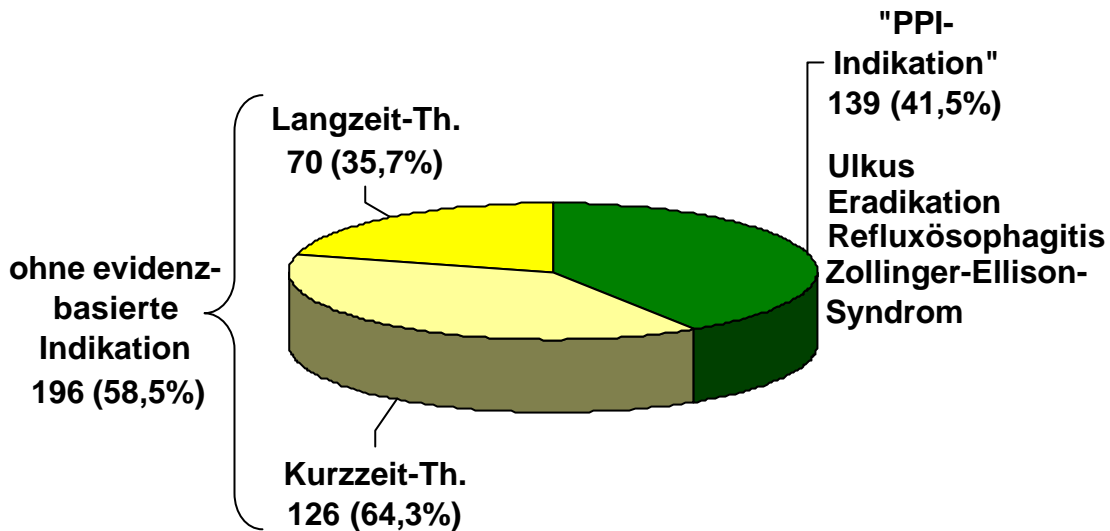
**Abbildung 6: Indikationen für Langzeittherapie von Protonenpumpenhemmern
(n=151 Patienten)**



Für diese Studie werden Refluxösophagitis, Ulzera, Zollinger-Ellison-Syndrom und eine Eradikation als typische Indikationen für PPI angesehen (De Boer WA and Tytgat 2000, Thomson 2000, Welage 2003). Kommt es zu einer Verabreichung des PPI aufgrund anderer Diagnosen, wird hier von Verordnungen ohne evidenzbasierte Indikation gesprochen.

Die Auswertung hat ergeben, dass 139 (41,5%) der 335 Patienten eine indizierte Verordnung eines PPI haben. Bei 196 (58,5%) der Patienten werden PPI-Verordnungen festgestellt, die aufgrund der gestellten Diagnose nicht ohne weiteres nachvollziehbar sind und somit als Verordnung ohne evidenzbasierte Indikation gelten. 126 (64,3%) dieser Patienten haben eine Kurzzeittherapie und 70 (35,7%) Patienten eine Langzeittherapie mit PPI erhalten. Von den 139 (41,5%) mit einer Indikation für PPI bekommen 58 (41,7%) eine Kurzzeittherapie und 81 (58,3%) eine Langzeittherapie (Abbildung 7).

**Abbildung 7: Einsatz von Protonenpumpenhemmern mit und ohne Indikation
(n=335 Patienten)**



4.2.2.3. Endoskopie und Helicobacter-pylori-Diagnostik

Durch die erweiterte Datenerhebung ist es möglich, Patienten zu erfassen, die innerhalb von 2 Jahren vor Verordnung bis zum Tag der Verordnung des PPI endoskopisch untersucht worden sind. Insgesamt werden 199 (61,7%) der 335 Patienten unabhängig von Diagnose und Therapie im o.g. Zeitraum endoskopiert.

94 (64,83%) Patienten von 151, die PPI in Langzeittherapie erhalten haben, werden im Zeitraum von 2 Jahren vor Verordnung bis zum Tag der Verordnung des PPI, endoskopiert. 15 (10,35%) dieser Patienten, die 2 Jahre vorher keine Endoskopie gehabt haben, werden noch innerhalb von 3 Monaten - nach Verordnung eines PPI - zur Untersuchung geschickt (13 fehlende Werte).

Auf *H. pylori* sind 156 (48,3%) von 335 Patienten getestet worden. 148 (45,9%) Patienten haben endoskopisch eine Histologie und 6 (1,8%) Patienten einen Urease-Schnelltest erhalten. Der Harnstoff-Atemtest ist bei 2 (0,6%) Patienten erfolgt. Im Zeitraum 1996 bis 3 Monate nach Verordnung des PPI im IV. Quartal `98 sind 192 (60,1%) Patienten auf *H. pylori* getestet worden. 71 (22%) dieser Patienten haben einen positiven Befund (13 fehlende Werte).

4.2.2.4. Beweggründe des Arztes

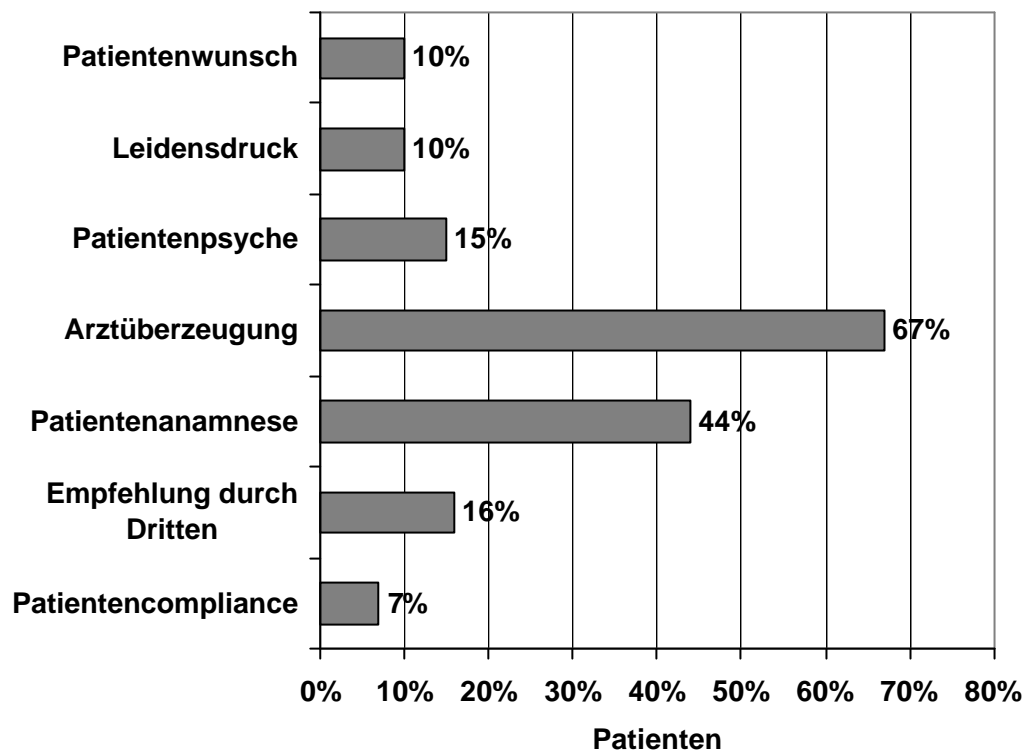
Wie oben beschrieben, haben 196 der 335 erweitert ausgewerteten Patienten einen PPI **ohne evidenzbasierte Indikation** im Sinne der rationalen Arzneimitteltherapie (s. Abbildung 7) erhalten. In einem Interview sind die **Gründe** für diese Verordnungen erfragt worden (Mehrfachnennungen möglich, s. Abbildung 7). Insgesamt haben die Ärzte zu 26 der 196 Patienten im Interview keine Angaben machen können, da die Karteikarte des Patienten nicht auffindbar ist, oder die Patienten von dem Praxiskollegen behandelt worden sind.

Beweggründe der Ärzte für einen Einsatz des PPI:

- Der häufigste Grund der Ärzte ist bei 131 (66,8%) dieser 196 Patienten ihre eigene gute Überzeugung (**Arztüberzeugung**) in Bezug auf PPI. Sie halten dieses Medikament gegenüber anderen Arzneimitteln für überlegen (*„PPI ist ein großer Vorteil gegenüber anderer MDM.“*, *„PPI verhilft zur Besserung.“*, *„Durch PPI bester Erfolg.“*, *„Will nicht ausprobieren, gehe mit PPI auf Nummer sicher.“*).
- Bei 31 (16%) Patienten wird von den Ärzten ein PPI aufgrund einer **Empfehlung durch Dritte** (Krankenhaus, anderer Arzt) verordnet. Begründet werden ihre Verschreibungen durch Beispiele, wie *„Es ist eine Weiterverordnung, wurde von anderem Arzt empfohlen.“*, *„Nur eine weitergeführte Therapie, wurde vom Krankenhaus angeordnet.“*, *„Das Krankenhaus hat bei Entlassung PPI mitgegeben, ich habe weiterverordnet.“*
- Ein weiterer Grund für den Einsatz eines PPI ist für die Ärzte die besondere **Anamnese der Patienten**. Sie veranlasst die Ärzte zur Verordnung bei 86 (43,8%) der 196 Patienten. Beispiele, wie *„Seine Vorgeschichte ist Grund genug für mich, einen PPI zu verschreiben.“* oder *„PPI-Verordnung aufgrund zahlreicher Erkrankungen.“* wurden als Gründe genannt.
- Ebenfalls entscheidend für eine Verschreibung eines PPI ist für die Ärzte die psychische Situation ihrer Patienten (**Patientenpsyche**). Zu 30 (15,3%) Patienten gibt es Aussagen der Ärzte, wie: *„Der Patient ist unruhig, hat viel Stress, Schutz durch PPI.“*, *„Abdeckung durch PPI, da Patient Partnerkonflikte, familiäre Probleme hat.“*, *„Psychogen, labiler Patient, PPI schützt ihn.“*

- Bei 19 (9,6%) der Patienten wird aufgrund ihres Wunsches (**Patientenwunsch**) der Verschreibung des PPI nachgegangen. Die Ärzte haben Gründe genannt, wie: *„Habe den PPI zur Zufriedenstellung des Patienten gegeben.“*, *„Entscheidung durch Patienten, der angibt, wenn er den PPI erhält, hat er nichts, bitte: dann bekommt er den PPI.“*, *„War eine Wunschrezeptur, warum nicht?“*.
- 19 (9,6%) Patienten erhalten den PPI aufgrund ihres **Leidensdrucks** in der Sprechstunde. Es gibt Beispiele, wie: *„Das Leiden des Patienten veranlasste mich zur dieser Entscheidung.“*, *„Aufgrund der starken Schmerzen des Patienten entschied ich mich für einen PPI.“*, *„Durch den hohen Leidensdruck des Patienten entschied ich mich für die Verordnung.“*.
- Auch eine schwierige oder schlechte Zusammenarbeit mit dem Patienten (**Patientencompliance**) bezüglich der Arzneimittelversorgung sorgt bei den Ärzten bei 14 (7%) der 196 Patienten für eine Verschreibung des Präparates. Der Einsatz wird folgendermaßen begründet: *„Ist selten beim Arzt (Fernfahrer), somit schlecht umzustellen.“*, *„Schwere Führung des Patienten, mir bleibt keine andere Möglichkeit.“*.
- Bei 4 (2%) Patienten stellen die Ärzte ihre eigene Therapie in Frage und wollen diese für die Zukunft noch mal überdenken und ggf. durch andere Medikamente oder aufgrund neuer Untersuchungen ändern.

Abbildung 8: Prozentuale Bewertung der Gründe für den Einsatz von Protonenpumpenhemmern (n=196 Patienten)



Die o.g. **Gründe** der Ärzte entsprechen keiner evidenzbasierten Indikation im klassischen Sinne (s. Seite 39). Dagegen gibt es auch **Gründe für den PPI-Einsatz** bei den 196 Patienten, die den typischen **ebm-Indikationen** entsprechen und somit gesondert ausgewertet werden:

- Bei 67 (34,1%) der Patienten werden PPI zur **Ulkusprophylaxe** bei NSAR oder Analgetika-Medikation gegeben. Die Gründe der Ärzte: „Gabe von PPI aufgrund Magenbeschwerden bei NSAR-Einnahme.“, „PPI-Verordnung aufgrund der hohen Dosis Antirheumatika.“, „Patient nimmt Medikamente nach eigener Regie – Prophylaxe ist somit notwendig.“, „Erhöhte Schmerzmitteleinnahme des Patienten, Prophylaxe durch PPI.“
- Eine **gescheiterte Vorbehandlung** mit anderen MDM führt bei 30 (15,3%) Patienten zur Verordnung der PPI. Es werden Gründe, wie z.B. „Andere Mittel haben nicht geholfen.“, „Unter H₂-Blockern immer gleiche Beschwerden und nur wenig Besserung.“ von den Ärzten vorgebracht.

5. Diskussion

5.1. Zielsetzung der Studie

Studienziel war es, die Gründe von Hausärzten für den Einsatz von PPI zu erfassen.

Die Verordnungshäufigkeit der PPI ist in den letzten Jahren durch die bestehende Einsatzmöglichkeit von kostengünstigeren Omeprazol-Generika (z.B. Omeprazol-ratiopharm, Omeprazol Stada) weiter angestiegen (Holtermüller 2004). Um zu klären, warum PPI gegenüber anderen Magen-Darm-Mitteln vermehrt eingesetzt werden, wurde die vorliegende Studie entwickelt. Zielsetzung war es, Patienten mit einer PPI-Verordnung in hausärztlichen Praxen herauszufiltern, ihre Krankheitsgeschichte zu verfolgen und in einem Interview mit dem Arzt den Grund für die medikamentöse Versorgung nachzuvollziehen.

5.2. Beurteilung der Methode

Die Datenerhebung in hausärztlichen Praxen erwies sich als schwierig, da der Arzt und auch das Praxisteam oft Sorge vor einer Störung ihres Praxisablaufs sowie vor steigender Arbeitsbelastung hatten. Auch lehnten einige Ärzte das Herausgeben von Patientendaten (auch in anonymisierter Form) ab, um Praxisinterna zu wahren. Trotz dieser Schwierigkeiten wurde diese Methode zur Gewinnung von Daten als günstiger gegenüber Fragebögen oder Telefonbefragungen beurteilt. Durch die Erfassung der Daten in den Praxen anhand der vorliegenden Befunde, der EDV und dem abschließenden Interview mit dem Arzt wurde die Validität der Daten gegenüber anderen Methoden verbessert. Während bei Fragebögen und Telefonbefragungen häufig Daten nicht detailliert erfasst werden können (Erinnerungsbias, Dokumentationsbias), erlaubt die Kombination quantitativer Erhebungen (AOK-Daten, Praxis EDV) und des semistrukturierten Interviews eine umfassende Datenrecherche. Um den Datenschutz zu gewährleisten, enthielten die Auswertungen von EDV und Karteikarte sowie die Tonbandmitschnitte beim Interview weder Patienten- noch Arztnamen.

Dennoch ist mit der Methode nicht auszuschließen, dass durch die unterschiedlichen Computerprogramme und die unterschiedliche Dokumentation der Ärzte in den Praxen einige Daten bei der Erhebung ungeklärt blieben oder nicht zu erheben waren. Auch einige Diagnosen waren bei der Datenerhebung aus EDV und Karteikarte der Patienten nicht genau zu erfassen, die später aber im Interview von den Ärzten geklärt wurden. Durch den

semistrukturierten Aufbau der Interviews und durch die Tatsache, dass die Ärzte unterschiedlich viel Zeit für das Gespräch aufbrachten, war es nicht immer möglich die Interviews einheitlich zu führen. Außerdem kam es vor, dass der Arzt den Patientenfall nur noch aus dem Gedächtnis oder der Dokumentation nachvollziehen konnte, um die Fragen zu beantworten. Somit entstanden Situationen, bei denen evtl. vom Arzt anders argumentiert als therapiert wurde. Auch konnten einige Diagnosen der Patienten bei der Datenerhebung aus EDV und Karteikarte nur ungenau erhoben werden. Diese wurden aber später im Interview von den Ärzten klar definiert. Das Interview gab zwar den Ärzten die Möglichkeit zu Ergänzungen, doch wäre es möglich, dass tendenziell schwere Anamnesen aufgezeigt wurden, die einen Einsatz von PPI rechtfertigten („erwünschtes Verhalten“).

5.3. Ärzte

Durch das Anschreiben der Lehrärzte wurde versucht, ein großes Kollektiv für die Studie zu gewinnen. Von 115 angeschriebenen Ärzten entschlossen sich 50 (43,5%) Ärzte an der Studie teilzunehmen. Die Teilnehmer waren zu 88% (44 Ärzte) männlich. Von den verbleibenden 65 Ärzten, die nicht teilnahmen, sendeten nur sieben Ärzte eine schriftliche Absage. Hauptgründe dieser Ärzte waren Zeitmangel und Sorge um den Datenschutz, die sich auch durch ein aufklärendes Telefongespräch nicht beheben ließen. Es ist anzunehmen, dass die Ärzte, die teilnahmen, „forschungsinteressierter“ und als Lehrärzte für die Studie aufgeschlossener waren. Hinsichtlich der Repräsentativität der Stichprobe hätte man die Ärzte, die sich nicht gemeldet hatten, nochmals anrufen können, um sie für die Studie zu gewinnen oder um den entstandenen Selektionseffekt weiter eingrenzen zu können.

5.4. Patienten

In Zusammenarbeit mit der AOK konnte ein Datensatz aus 452 Patienten mit einer PPI-Verordnung im IV. Quartal '98 erstellt werden. In den Hausarztpraxen wurden 335 der 452 Patienten anhand von EDV, Karteikarte und Interview erweitert ausgewertet. Das Interview wurde direkt nach der Datenerhebung geführt, da sowohl der Arzt als auch der Untersucher auf Befunde und Unterlagen der Patienten direkt eingehen konnten.

5.5. Ergebnisse der quantitativen Datenerhebung

5.5.1. Diagnosen/Protonenpumpenhemmer-Indikation

Es stellte sich heraus, dass PPI am häufigsten wegen Gastritis (48%), Refluxösophagitis (30%) und Dyspepsie (26%) verordnet wurden (s. Abbildung 5). Bei Patienten mit einer Langzeittherapie wurde der PPI am häufigsten bei der Refluxösophagitis (44%) verschrieben (Abbildung 6). Die Validität der Diagnosen ist unterschiedlich, da teils Verdachtsdiagnosen, teils endoskopisch verifizierte Diagnosen ermittelt wurden. Die häufig genannte Diagnose „Refluxösophagitis“ könnte im eigentlichen Sinne auch eine „Dyspepsie vom Refluxotyp“ sein. In diesem Fall wäre ein PPI aber auch indiziert, wenn andere Maßnahmen wie Antazida nicht geholfen hätten.

Es konnte nicht nachgewiesen werden, dass die Ärzte das Beschwerdebild der Dyspepsie in die oben beschriebenen Untergruppen (s. Seite 8) einteilten. Zu dem bleiben Zweifel an der Validität der Angaben. So könnte es möglich sein, dass sich im Laufe der Behandlung die Diagnose änderte, diese aber nicht dokumentiert wurde (z.B.: Bei einem Patienten mit Gastritis stellte sich ein Ulkus heraus, das aber in der EDV nicht registriert wurde). Eine Über- wie auch Unterschätzung der Diagnosenhäufigkeit wäre deshalb denkbar. Sie spielt für den Ausgang dieser Untersuchung jedoch nur eine untergeordnete Rolle. Denn Ziel der Studie war es nicht, die Diagnosen zu verifizieren, sondern ärztliches Handeln (Auswahl Magen-Darm-Mittel) in Bezug zur gestellten Diagnose zu untersuchen.

Es zeigte sich, dass die Ärzte 58,5% (196) der 335 Patienten einen PPI ohne evidenzbasierte Indikation bezüglich der Diagnose verordneten. Davon erhielten sogar 35,7% (70 Patienten) eine Langzeitverordnung mit PPI. Somit gab es eine große Anzahl an Verordnungen, die nicht evidenzbasierten Empfehlungen entsprechen.

Die Festlegung, ob ein Patient langzeit- oder kurzzeittherapiert worden ist, muss kritisch gesehen werden. Hatte ein Patient ausschließlich ein PPI im IV. Quartal verordnet bekommen, so fiel er bei der Untersuchung automatisch in die Sparte „Kurzzeittherapie“. Bei dieser Vorgehensweise ist es denkbar, dass es in speziellen Fällen eine falsche Sparten-zuteilung gegeben hat. So könnte ein Patient fälschlicherweise als kurzzeittherapiert eingestuft worden sein, weil in den Daten des III. Quartals eine mitgegebene Musterpackung nicht auftauchte. Weitere Spezialfälle wären ein zum IV. Quartal hin stattgefundenener Arztwechsel oder ein Krankenhausaufenthalt innerhalb des III. Quartals.

5.5.2. Begleitmedikation

Durch Daten der Krankenkasse war es möglich, die Begleitmedikation, wie NSAR, Analgetika und MDM herauszufiltern. Es interessierte uns, ob es einen möglichen Zusammenhang zwischen der Begleitmedikation eines Patienten und der PPI-Verordnung gab.

Laut allgemeiner Studienlage gibt es einen Zusammenhang zwischen der Verordnung von PPI und NSAR, wie auch zwischen der Verordnung von Misoprostol und NSAR. Dieser Zusammenhang ergibt sich aus der Empfehlung, Patienten mit NSAR-Medikation mit einer prophylaktischen Gabe eines PPI oder von Misoprostol vor gastrointestinalen Komplikationen zu schützen. Misoprostol erreicht eine Vorbeugung der Ulkuskomplikationen ausschließlich mit einer Dosis von 800µg/Tag, die jedoch häufig zu Nebenwirkungen wie Diarrhoe und Bauchschmerzen führt. Deshalb wird zur Vorbeugung gastrointestinaler Beschwerden ein PPI bevorzugt (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2000 b,c, Chan and Sung 2001, Rostom et al. 2003). Gegenüber PPI ist der H₂-Blocker in der Heilung von NSAR assoziierten Ulzera eindeutig unterlegen (Hawkey et al. 1998, Yeomans et al. 1998). Eine doppelte Dosis eines H₂-Blockers kann aber zur Vorbeugung von Ulzerationen angewendet werden (Rostom et al. 2003). Die Auswertung der Begleitmedikation zeigte, dass bei 3,9% (18) der Patienten eine zeitgleiche Verordnung von NSAR/Analgetika und PPI festgestellt wurde, die möglicherweise der direkten Vorbeugung von Ulzerationen dienen sollte. Einen weiteren Hinweis ergab das Interview: Die Ärzte berichteten, dass PPI als Prophylaxe zu NSAR oder Analgetika eingesetzt wurden (34,1%, 67 Patienten). Bei 32,5% (147) der Patienten wurde ein anderes Magen-Darm-Mittel durch einen PPI ersetzt. Dies geschah möglicherweise, weil die Erstmedikation nicht effektiv genug war. Im Interview mit den Ärzten bestätigte sich, dass eine Vorbehandlung mit anderen MDM gescheitert war und somit ein Wechsel auf PPI erfolgte.

Des Weiteren lieferte die Studie aufschlussreiche Aspekte bezüglich der Verordnungen von MDM. Im Vorfeld bzw. vor Therapiebeginn mit PPI verordneten die Ärzte den Patienten bis zu 6 weitere MDM. Bei den Verschreibungen der Ärzte zeigte sich eine prozentuale Abstufung von Prokinetika (14,8%) zu Antazida (7,7%) und H₂-Blockern (7,3%). Möglicherweise haben die Ärzte bei Indikationen, wie z.B. der funktionellen Dyspepsie, die Patienten vor dem PPI-Einsatz mit anderen MDM vorbehandelt. Die Behandlung einer funktionellen Dyspepsie ist oft schwierig. Zwar sind Medikamente zur Säuresuppression und Prokinetika in der Therapie führend, doch muss weitere Forschung für ein ideales Mana-

gement erfolgen (Soo et al. 2004 a,b, Riecken und Allgaier 2002). Das unklare Therapiekonzept mag eine mögliche Erklärung für wechselnde Verordnungen der Ärzte sein.

8,2% der Patienten erhielten sogar parallel zum PPI ein säurehemmendes MDM, obwohl dieser Einsatz als unnötig angesehen werden muss, da die Säuresekretion durch Einsatz von PPI schon maximal gehemmt wird. Hierbei stellt sich die Frage, warum diese zusätzlichen MDM neben einem PPI noch notwendig waren bzw. welche Indikationen oder Gründe zum Einsatz führten. Es könnte sich möglicherweise bei dem zusätzlichen MDM auch um ein Antiemetikum gehandelt haben. Diese Fragen wurden jedoch im Interview nicht diskutiert.

5.5.3. Eradikation/Endoskopie

Die Prävalenz der H. pylori-Infektion liegt in der europäischen Bevölkerung nach allgemeiner Studienlage zwischen 40-50% und kann mit dem Alter auf 80% steigen (Seher 2000 et al., Baena-Diez et al. 2002). Durch eine erweiterte Datenerhebung (Karteikarte/EDV/Interview) wurde in unserer Studie herausgefunden, dass nur 156 (48,3%) von 335 Patienten, die PPI einnehmen, von den Ärzten auf H. pylori getestet wurden. Zwei Ärzte (0,6%) prüften diese mittels dem ¹³C-Harnstoff-Atemtest, die anderen per Endoskopie (Urease-Schnelltest, Histologie) in der Praxis oder auswärts. Es fiel auf, dass die Methode des ¹³C-Harnstoff-Atemtests nur selten durchgeführt wurde, obwohl sich der Test sowohl zum Ausschluss von H. pylori als auch zur Erfolgskontrolle einer Eradikationsbehandlung eignet (Riecken und Allgaier 2002, SIGN 2003). Peptische Ulzera allein mit PPI zu behandeln, ohne die Patienten auf H. pylori geprüft zu haben und so ggf. eine Eradikation durchzuführen, entspricht nicht einer rationalen wie auch wirtschaftlichen Verordnungsweise. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass 98 (29,8%) der 335 Patienten eine Refluxösophagitis hatten. In diesem Fall ist die Gabe von PPI als sinnvoll anzusehen.

Eine Eradikation mit 2 Antibiotika und einem PPI konnte anhand der aufgeführten Medikamente im AOK-Datensatz festgestellt werden. 27 (5,9%) der 452 Patienten (Gesamtstichprobe) erhielten von den Ärzten einen PPI zur Eradikation. Allerdings kann mit diesem Ergebnis alleine die häufige Verordnung von PPI nicht erklärt werden.

Die Endoskopie ist eine weitere diagnostische Maßnahme mit hohem Stellenwert. Nicht zuletzt durch die Option der Histologiegewinnung ist die Endoskopie der Röntgenkontrastdarstellung des oberen Gastrointestinaltrakt deutlich überlegen. Es wird bei der Dys-

pepsie die direkte Endoskopie empfohlen, wenn bei Patienten Alarmsymptome oder in der Anamnese nichtsteroidale Antirheumatika bekannt sind (The European Helicobacter pylori Study Group 1997, Barnes 1997, Talley et al. 1998, Department of Health 2002, SIGN 2003). Bei der unkomplizierten Dyspepsie kann aber im Vergleich zur frühen Gastroskopie bei Patienten im Alter zwischen 45 und 55, neben der möglichen probatorischen Therapie, durch das „test-and-treat“-Schema genauso effektiv und adäquat behandelt werden (Lassen et al. 2000, Chiba et al. 2002).

In der Studie zeigte sich, dass die Hausärzte im Zeitraum von 2 Jahren 199 (61,7%) der 335 Patienten mit einer PPI-Verordnung eine Gastroskopie anordneten. Von 151 (45,1%) Patienten mit einer Langzeittherapie (PPI-Einsatz im III. und IV. Quartal) wurden 94 (64,8%) dieser Patienten endoskopierte. Bei einem relativ hohen Prozentsatz erfolgte keine Endoskopie trotz anhaltender Magenbeschwerden und längerer Einnahme eines PPI. Eine Kontrolle hätte möglicherweise zu einer Verbesserung der Therapie führen können. Es konnte aber in diesem Zusammenhang nicht geklärt werden, ob bei diesen Patienten mit einer PPI-Langzeittherapie eine andere Diagnostik oder Therapie (z.B. Eradikation) durchgeführt wurde.

5.6. Interview

Die Funktion des Interviews war es, die Gründe der Hausärzte für nicht typische PPI-Verordnungen zu klären. Nach Stevenson et al. (1999) wird eine steigende Arzneimittelverordnung von Ärzten mit der Erwartungshaltung des Patienten begründet. Sie berichten, dass sich Ärzte oft zu Verschreibungen gedrängt fühlen, da sie eine gute Arzt-Patienten-Beziehung nicht gefährden wollen. Auch sei der Patient zufriedener, wenn er mit einem Rezept aus der Praxis ginge. Dem widerspricht eine Studie von Himmel et al. (1997), in der gezeigt wurde, dass die Zufriedenheit der Patienten nicht von der Verordnung des Arztes abhing und dass die Befürchtungen des Arztes, den Patienten als „Kunden“ zu verlieren, unbegründet seien. Auch in einer ähnlichen Studie, in der Interviews mit Hausärzten bezüglich des PPI-Einsatzes durchgeführt wurden, konnte das Bild des „*verlangenden Patienten*“ nicht aufrecht erhalten werden. Viel mehr zeigten Grime et al. (2001), dass viele Ärzte deshalb etwas verschrieben, weil sie meinten, der Patient erwarte ein Medikament (Grime et al. 2001). Britten et al. (2000) fanden in ihrer Studie heraus, dass es in der Sprechstunde häufig zu Missverständnissen und ungeklärten Fragen zwischen Arzt und Patient gekommen war. Nach ihrer Meinung würden viele Rezepte oder Untersuchungen durch eine verbesserte Kommunikation in der Arzt-Patient-Beziehung überflüssig. Die

Ärzte unterschätzen das Interesse der Patienten an einem Beratungsgespräch über Krankheit und Therapiealternativen.

In unserer Studie verordneten die Ärzte jedoch nur bei 9,6% (19 Patienten) einen PPI aufgrund der Erwartung oder dem Wunsch des Patienten. Nicht der Patientenwunsch, sondern die Einschätzung des Arztes führten zu den Verordnungen. Im Interview wurde von den Ärzten als häufigster Grund mit 66,8% (131 Patienten) die eigene Überzeugung mit dem Umgang des PPI genannt. Aus pharmakologischer Sicht hielten sie PPI gegenüber anderen MDM für sehr effektiv und erfolgreich und waren nach ihrer Meinung mit dieser Therapie auf der „sicheren Seite“. Diese Überzeugung von PPI als der sichersten Therapie korrespondiert mit dem Verhalten der Ärzte, PPI vor allem bei Risikopatienten einzusetzen. Für 43,8% der Ärzte war die Patientenanamnese entscheidend für die PPI-Verordnung. Die Ärzte gaben zum Beispiel an, Patienten mit einem PPI zu therapieren, die sie als wenig adhärent oder stark gefährdet einstufen.

Es kann gesagt werden, dass nicht der Wunsch der Patienten, sondern eher die Einschätzung der Ärzte zur Verordnung des PPI führt. Für die Ärzte bedeutet die Verordnung eines PPI, den sichersten Therapieweg zu wählen. Deshalb setzen sie den PPI nicht nur in unklaren, sondern auch in komplizierten Therapiesituationen ein.

5.7. Ausblick

Die Voraussetzung für eine qualitativ hochwertige hausärztliche Therapie sollte eine evidenzbasierte und rationale Versorgung bzw. Verordnung sein. Angesichts der Bandbreite zur Verfügung stehender Präparate ist es wichtig, je nach Beschwerdebild auf altbewährte und in Studien nachweislich wirksame Therapien zurückzugreifen und teure Präparate den speziellen Indikationen vorzubehalten. Ein sofortiger Einsatz von PPI trotz Wirksamkeit ist bei geringen Magen-Darm-Beschwerden nicht notwendig. Bei ausreichender Information und Motivation durch den Arzt ließe der Patient auch einen Wechsel des Präparates bzw. eine andere Therapieform zu (Pollock and Grime 2000, Johnson et al. 2002).

In unserer Studie wurde herausgefunden, dass PPI insbesondere bei „Risikopatienten“ mit schlechter Compliance, schwieriger Anamnese und NSAR-Einnahme eingesetzt wurden. Neben der Überzeugung im Umgang mit PPI spiegeln die Gründe der Ärzte ein risikoaverses Verhalten wider. Es spielt nicht, wie allgemein erwartet, der Patientenwunsch eine

große Rolle, sondern eher eine sichere Therapie mit der Erwartung auf eine höhere Heilungsrate.

Schlussfolgerung:

Zu einer sinnvollen Diagnostik und Therapie sowie dem Ziel der Kostensenkung würde es helfen, den Ärzten klare Empfehlungen und Informationen über die Wirksamkeit alternativer Magen-Darm-Mittel sowie Kriterien für Überweisungen, weitere Diagnostik und Therapieeinstellungen an die Hand zu geben. Die bereits in den letzten Jahren entwickelten Leitlinien müssen unter Berücksichtigung der Situation in der hausärztlichen Versorgung weiterhin überarbeitet und vermehrt als Standard in den Praxen eingeführt werden. Dies wäre sicherlich hilfreich, bestehende Unsicherheiten bei Entscheidungen zu beseitigen.

6. Zusammenfassung

Ausgangspunkt: Trotz der Möglichkeit der Verwendung kostengünstiger Alternativpräparate stieg die Verordnungshäufigkeit der PPI seit 1991 stark an. Durch die Studie sollten mögliche Gründe der Hausärzte für eine Verordnung von PPI herausgefunden werden.

Methode: Es handelt sich um eine retrospektive Querschnittsuntersuchung bei Allgemeinärzten im Einzugsgebiet Göttingen (Niedersachsen). Die Datenerhebung erfolgte durch Praxis-EDV, Karteikarte des Patienten und abschließendes Interview mit dem Hausarzt.

Ergebnisse: Insgesamt nahmen von 115 angeschriebenen Hausärzten 50 (43%) an der Studie teil. 7 Ärzte lehnten die Studienteilnahme auf Grund von Zeitmangel oder Sorge um den Datenschutz ab. Insgesamt 452 Patienten erhielten im IV. Quartal `98 von ihren Hausärzten einen PPI. Davon wurden 335 Patienten durch EDV, Karteikarte und Interview erweitert ausgewertet. Die häufigsten Diagnosen der Patienten waren Gastritis (48%), Refluxösophagitis (30%) und Dyspepsie (26%). 58,5% (196) der 335 Patienten hatten aufgrund ihrer Diagnose keine evidenzbasierte Indikation für einen PPI. Der Hauptgrund der Ärzte für diesen Einsatz war bei 66,8% (131 Patienten) die Überzeugung von der Überlegenheit des PPI gegenüber anderen Medikamenten. Bei 43,8% (86 Patienten) war die Patientenanamnese Grund für eine Verschreibung. Auch der Leidensdruck (9,6%, 19 Patienten) und die psychische Situation (15,3%, 30 Patienten) des Patienten hatten Einfluss auf die Verordnung des Hausarztes. Jedoch nannten die Ärzte auch Gründe, die als evidenzbasiert eingestuft werden können. In 34,1% (67 Patienten) der Fälle wurde ein PPI zur Ulkusprophylaxe parallel zu NSAR/Analgetika oder bei 15,3% (30 Patienten) nach gescheiterter Vorbehandlung mit anderen Medikamenten eingesetzt. Entgegen allgemeiner Meinung wurde von den Ärzten in der Studie nur bei 9,6% (19 Patienten) ein PPI auf Grund der Erwartung oder des Wunsches des Patienten verschrieben.

Schlussfolgerung: Die Studie hat gezeigt, dass ein PPI häufig bei nicht evidenzbasierten Indikationen verordnet wird. Grund hierfür ist nicht wie vermutet die Erwartungshaltung bzw. der Wunsch des Patienten, sondern die Einschätzung der Ärzte mit dem PPI den sichersten Therapieweg gewählt zu haben. Gerade bei komplizierten Fällen mit hohem Risiko für Ulzerationen wurde deshalb der PPI eingesetzt. Um den Ärzten gewisse Unsicherheiten bei Therapieentscheidungen zu nehmen, sollten schon bestehende Leitlinien verbessert und in Praxen als Standard aufgenommen werden.

7. Anhang

7.1. Persönlicher Auswertungsbogen

Arztnummer	Initialen Arzt	Initialen Pat.	Alter	Geschlecht 0-w/1-m	laufende Nr. III. Quartal / IV. Quartal
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>

	III. Quartal / IV. Quartal		LZ		MDT (60)	III. Quartal / IV. Quartal	
PPI-Einsatz:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Antazida:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NSAID	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			H ₂ -Blocker	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kortikoide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Eradikation:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<u>keine</u> Eradikation:	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Amoxicillin	<input type="checkbox"/> Clarithromycin	<input type="checkbox"/> Metronidazol					

Diagnosen:

Ulcus ventriculi	Ulcus duodeni	Refluxösophagitis	Gastritis	Zollinger-E.	Dyspepsie	Sonstige Diagnosen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<hr/>

Endoskopie gesichert:	JA (Datum)	NEIN
	<input type="checkbox"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

HP Test:	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<u>kein</u> HP Test	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Serologie	<input type="checkbox"/> Urease	<input type="checkbox"/> Histologie	<input type="checkbox"/> Kultur	<input type="checkbox"/> Harnstoff-Atemtest

7.2. Arztfragebogen

1. Sie sind: w m

2. Ihr Alter (in Jahren): _____

3. Ihre Gebietsbezeichnung: Ärztin/Arzt ohne Gebietsbezeichnung
 Praktische(r) Ärztin(Arzt)
 Fachärztin(-arzt) für Allgemeinmedizin
 Hausärztliche(r) Internist(in)

4. Sie sind niedergelassen seit: 19 _____

5. Wie viele Einwohner hat der Ort, in dem Ihre Praxis liegt?

bis 5.000 5.000-20.000 20.000-100.000 über 100.000

6. Wie viele Patienten betreuen Sie im Durchschnitt pro Quartal („Scheinzahl“)?

unter 500 500-999 1000-1499 1500-2000 über 2000

7. Ihre Praxis ist eine:

Einzelpraxis Gemeinschaftspraxis Praxisgemeinschaft

8. Welche der folgenden diagnostischen Methoden stehen Ihnen in Ihrer Praxis zur Verfügung?

Ultraschall Hp-Test: Harnstoff-Atemtest

Gastroskopie (OGD) Urease-Schnelltest

Coloskopie Andere: _____

Röntgen

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

7.3. Interview-Originalzitate

Patientenwunsch (10%)

- Der Wunsch des Patienten nach dem Protonenpumpenhemmer

- „War eine Wunschrezeptur.“
- „Habe den PPI zur Zufriedenstellung des Patienten gegeben.“
- „Eigentlich unerklärlich warum Patient Besserung durch PPI hat, aber er fühlt sich nur unter diesem Medikament wohl und zufrieden.“
- „Bei Wunsch habe ich nachverordnet.“
- „Patient ist fixiert auf PPI.“
- „Patient gab an, nur der PPI helfe, sonst nichts, daraufhin Verordnung.“
- „keine Ahnung, warum ich das verordnet habe, wohl Wunsch des Patienten.“
- „Entscheidung durch Patienten, wenn er den PPI erhält, hat er nichts, bitte: dann bekommt er den PPI.“
- „Wunschverordnung von Ihr für andere, wie z.B. für Polen.“

Patientencompliance (7%)

- Die schwierige, schlechte Zusammenarbeit mit dem Patienten

- „Ist selten beim Arzt (Fernfahrer), schlecht umzustellen.“
- „Schwere Führung des Patienten.“
- „Keine Umstellung möglich, die Compliance zum Patienten ist schlecht.“
- „Schwierige Situation, es gibt Sprachprobleme.“
- „Compliance mit PPI ist bei dieser übergewichtigen Person besser.“

Patientenanamnese (44%)

- „Seine Vorgeschichte ist Grund genug.“
- „Aufgrund zahlreicher Erkrankungen.“
- „Ist ein multimorbider Patient, Umstellung nicht möglich.“
- „Ist ein magenempfindlicher Patient.“
- „Hartnäckiger Fall, immer viele Schmerzen.“

- „Aufgrund der langen Vorgeschichte.“
- „Patient hat bekannte Anamnese, hat bekannte Magen-Darm-Erkrankung unter Anti-koagulantientherapie.“

Patientenpsyche, Stress (15%)

- „Ist ein depressiver Patient.“
- „Patient ist unruhig, hat viel Stress.“
- „Ist stressbedingt beim Patienten, Prophylaxe notwendig.“
- „Patient ist vegetativ überlagert, PPI aufgrund der Persönlichkeitsstruktur, ist eine soziale Indikation.“
- „Hat Partnerkonflikte und dadurch viel Stress.“
- „Patient ist sehr stressempfindlich.“
- „Ist ein psychogener, labiler Patient.“
- „Familiärer Stress, Mittel der Wahl bei dieser Situation.“

Prophylaxe zu NSAR/ASS/Alkohol/Rauchen (34%)

- „Aufgrund Magenbeschwerden bei NSAR-Einnahme.“
- „Alter Patient, hat degenerative Veränderungen, unkontrollierte Einnahme von NSAR.“
- „Hat einen NSAR-Abusus.“
- „Aufgrund der hohen Dosis Antirheumatika und Schmerzmittel.“
- „Hat eine erhöhte Schmerzmitteleinnahme.“
- „Aufgrund von Dauergebrauch von Schmerzmitteln.“
- „Aufgrund zahlreicher Erkrankungen, PPI bietet sichere Abdeckung.“
- „Aufgrund ihrer Medikamentensensibilität.“
- „Hat Magenbeschwerden durch NSAR.“
- „Unverträglichkeit auf Schmerzmittel, PPI zur Sicherheit.“
- „Patient nimmt Medikamente nach eigener Regie - Prophylaxe notwendig.“
- „Unterliegt einer Kortikosteroidtherapie: Prophylaxe notwendig.“
- „bekommt Chemotherapie, nimmt viel NSAR.“
- „Nimmt viele Schmerzmedikamente, ist ein alter Patient.“

- „Patient holt sich neben meiner Medikation noch viele Medikamente aus der Apotheke.“
- „Besserer Schutz durch PPI.“
- „Je intensiver NSAR, desto größer das Risiko des Ulkus, deswegen PPI zur Prophylaxe.“
- „Aufgrund des hohen Medikamentenverbrauchs des Patienten, als Vorbeugung.“
- „Gebe den PPI grundsätzlich als Begleittherapie bei hoher Schmerzmittel-Anwendung.“
- „Hat eine NSAR-Therapie, deswegen zwangsläufig PPI.“
- „Ist ein Asthmatiker, braucht viel Kortison, Prophylaxe notwendig.“
- „Ist ein C2(Alkohol)-Abusus Patient + Raucher, maximale Therapie notwendig.“
- „Leidet unter Nikotinabusus.“
- „Erhöhtes Risiko durch Alkohol, deswegen Prophylaxe.“
- „Entzug vom Alkohol, helfe ihm durch Prophylaxe.“

Empfehlung durch Dritten (Krankenhaus, Arzt, unbekannt) (16%)

- „Aufgrund Weiterverordnung, von anderem Arzt empfohlen.“
- „Erstverordnung anderer Arzt, weiterverordnet.“
- „Weitergeführte Therapie, angeordnet vom Krankenhaus.“
- „Weiterbehandlung nach Arztwechsel des Patienten (Ortswechsel).“
- „Habe einfach nachverordnet.“
- „Ich glaube der Internist hat es zuerst verordnet, einfach weiterverordnet.“
- „Ist eine halbherzige Weiterverordnung, Kollege hat damit begonnen.“
- „Krankenhaus hat bei Entlassung PPI mitgegeben, ich habe weiterverordnet.“
- „Vom anderen Arzt vortherapiert.“
- „Nicht nach Beschwerden gefragt, nur auf Empfehlung weiterbehandelt.“
- „Ich habe einfach nur weiterverordnet.“

Arztüberzeugung (67%)

- Erfahrung im Umgang, Erfahrung mit der Wirkungsweise eines PPI

- „Aufgrund der besseren Beschwerdefreiheit unter PPI.“
- „Sichere Abdeckung durch PPI.“

- „Wirkt am besten.“
- „Erreiche gute Schmerzlinderung, besserer Einsatz durch PPI.“
- „PPI beste Möglichkeit, bester Schutz.“
- „PPI großer Vorteil gegenüber anderer MDM.“
- „Wirkungsvoller Einsatz durch PPI.“
- „Patient hat PPI immer gut vertragen, keine Nebenwirkungen.“
- „PPI zur Besserung und bester Erfolg durch PPI.“
- „Will nicht ausprobieren, gehe mit PPI auf *Nummer sicher*.“
- „Bessere Compliance durch die Einnahme, deswegen wirkungsvoller.“
- „PPI, einzige Möglichkeit für mich, viel sicherer.“
- „PPI, einziges Mittel, andere haben sich nicht bewährt.“
- „Ich möchte *„nichts anbrennen“* lassen, deswegen besser PPI.“
- „Medikament schnell und gut wirksam, keine Nebenwirkungen.“
- „Habe einfach die Erfahrung mit der Anwendung des PPI.“

Leidensdruck des Patienten (10%)

- „Durch den hoher Leidensdruck des Patienten.“
- „Aufgrund der Stärke der Beschwerden.“
- „Das Leiden des Patienten veranlasste mich zur dieser Entscheidung.“
- „Aufgrund der starken Schmerzen.“

Negativer Auslassversuch (4%)

- Auslassversuch mit dem PPI gescheitert

- „Der Auslassversuche ist gescheitert, immer wieder starke Beschwerden, unter PPI Besserung.“
- „Bei Absetzen neue Beschwerden - Auslass gescheitert.“

Versuch anderer Magen-Darm-Mittel gescheitert (15%)

- „Andere Mittel halfen nicht.“
- „Keine Beschwerdefreiheit unter anderen MDM.“
- „H₂-Blocker wirkten anfänglich, dann wieder Beschwerden.“

- „Die in früherer Zeit eingesetzten H₂-Blocker waren nicht so wirksam.“
- „Andere Mittel haben nichts genützt.“
- „Unter H₂-Blockern immer gleiche Beschwerden und nur wenig Besserung.“
- „wenn H₂-Blocker nicht mehr helfen, dann PPI.“
- „Die Umstellung auf andere MDM ist gescheitert.“
- „Patient hat trotz H₂-Blockern große Schmerzen, deswegen Umstellung.“

Muster (1%)

- „Hatte ein Muster des Protonenpumpenhemmers im Hintergrund.“
- „Habe mit einem Muster begonnen, darunter Besserung.“
- „Aber evtl. auch, weil gerade ein Präparat im Musterschrank lag.“
- „Probetherapie mit Muster, wenn es hilft, ist doch gut.“

8. Literaturverzeichnis

Agreus L, Talley N (1997): Challenges in managing dyspepsia. *BMJ* 315, 1284-1288

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Arzneiverordnungen, Ratschläge für Studierende und Ärzte, 19. Auflage; Deutscher Ärzte-Verlag Köln 2000 a, 544-556

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Arzneiverordnung in der Praxis, Funktionelle Dyspepsie und Reizdarmsyndrom, 1. Auflage; Deutscher Ärzte-Verlag Köln 2000 b, 1-19

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Arzneiverordnung in der Praxis, Kreuzschmerzen, 2. Auflage; Deutscher Ärzte-Verlag Köln 2000 c, 1-22

Baena-Diez JM, Garcia Lareo M, Marti Fernandez J, Leon Martin I, Muniz Llama D, Teruel Gila J, Rama Rams F, Hernandez Ibanez MR (2002): Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in primary care: seroepidemiological study. *Aten Primaria* 29, 553-557

Barbara L, Camilleri M, Corinaldesi GP, Crean RC (1989): Definition and investigation of dyspepsia. Consensus of an international ad hoc working party. *Dig Dis Sci* 34, 1272-1276

Barnes J (1997): National guidelines on dyspepsia. *Practitioner* 241, 39-42

Bashford JN, Norwood J, Chapman SR (1998): Why are patients prescribed proton pump inhibitors? Retrospective analysis of link between morbidity and prescribing in the general practice research database. *BMJ* 317, 452-456

Birkner B, Fritz N (1999): Testen und Behandeln („test and treat“): Eine gültige Empfehlung für das Management bei Dyspepsie? *Gesund Ökon Qual Manag* 4, 106-112

Both HB, Blenkinsopp A (1997): The rise and rise of proton pump inhibitor drugs: patients' perspectives. *Soc Sci Med* 45, 1571-1579

Bradlow J, Coulter A (1993): Effect of fundholding and indicative prescribing schemes on general practitioners prescribing costs. *BMJ* 307, 1186

Britten N, Ukoumunne O (1997): The influence of patients' hopes receiving a prescription on doctors' perceptions and the decision to prescribe. A questionnaire survey. *BMJ* 315, 1506-1510

Britten N, Stevenson FA, Barry CA, Barber N, Bradley CP (2000): Misunderstandings in prescribing decisions in general practice: qualitative study. *BMJ* 320, 484-488

Chan FK, Sung JJ (2001): Role of acid suppressants in prophylaxis of NSAID damage. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 15, 433-445

Chi CH, Lin CY, Sheu BS, Yang HB, Huang AH, Wu JJ (2003): Quadruple therapy containing amoxicillin and tetracycline is an effective regimen to rescue failed triple therapy by overcoming the antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 18, 347-353

Chiba N, Van Zanten SJ, Sinclair P, Ferguson RA, Escobedo S, Grace E (2002): Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia. The Canadian adult dyspepsia empiric treatment - *Helicobacter pylori* positive randomised controlled trial. *BMJ* 324, 1012-1016

Cockburn J, Pit S (1997): Prescribing behaviour in clinical practice: patients, expectations and doctors' perceptions of patients' expectations: A questionnaire study. *BMJ* 315, 520-523

Colin-Jones D, Bloom B, Bodemar G, Crean J, Gugler R (1988): Management of dyspepsia. Report of a working party. *Lancet* 1988,2, 576-579

De Boer WA, Tytgat GN (2000): Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ* 320, 31-34

De Boer WA, Meeberg PC, Siem H, de Boer SY (2003): Comparison of four-day and seven-day pantoprazole-based quadruple therapy as a routine treatment for *Helicobacter pylori* infection. *Neth J Med* 61, 218-222

Delaney BC, Innes M, Deeks J, Wilson S, Oakes R, Moayyedi P, Forman D: Interventions of dyspepsia in primary care; in: *The Cochrane Library*, Issue 2, Chichester, 2000. UK: John Wiley & Sons, Ltd.

Delaney BC, Innes M, Deeks J, Wilson S, Oakes R, Moayyedi P, Hobbs FD, Forman D: Initial management strategies for dyspepsia; in: *The Cochrane Library*, Issue 2, Chichester, 2004. UK: John Wiley & Sons, Ltd.

Department of Health: Scottish referral guidelines for suspected cancer. The Department, London 2002, 12-16

DGVS=Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (1996): Leitlinie Gastroenterologie: Diagnostik und Therapie der *Helicobacter pylori*-Infektion. *Leber Magen Darm* 26, 301-309

Ellenrieder V, Boeck W, Richter C, Marre R, Adler G, Glasbrenner B (1999): Prevalence of resistance to clarithromycin and its clinical impact on the efficacy *Helicobacter pylori* eradication. *Scand J Gastroenterol* 34, 750-756

Ferber L (1997): Patienten erwarten nicht immer ein Rezept. *Dtsch Arztebl* 97, 1794-1796

Goves J, Oldring JK, Kerr D, Dallara RG, Roffe EJ, Powell JA, Taylor MD (1998): First line treatment with omeprazole provides an effective and superior alternative strategy in the management of dyspepsia compared to antacid/alginate liquid. A multicentre study in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 12, 147-157

Grime J, Pollock K, Blenkinsopp A (2001): Proton pump inhibitors. Perspectives of patients and their GP's. *Br J Gen Pract* 51, 703-711

Gross R, Schölmerich P, Gerok W: Die Innere Medizin. 9. Auflage; Schattauer Verlag, Stuttgart 1996, 504-506

Hawkey CJ, Karrasch JA, Szczepanski L, Walter DG, Barkun A (1998): Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Omeprazol versus Misoprostol for NSAID-induced ulcer management (Omnium) Study Group. *N Engl J Med* 338, 727-734

Heikkinen M, Farkkila M (2003): What is the long-term outcome of the different subgroups of functional dyspepsia? *Aliment Pharmacol Ther* 18, 223-229

Heikkinen M, Pikkarainen P, Eskelinen M, Julkunen R (2000): GP's ability to diagnose dyspepsia based only on physical examination and patient history. *Scand J Prim Health Care* 18, 99-104

Heintze K: Pharmaka mit Wirkung auf den Gastrointestinaltrakt, 4. Auflage; hrsg. v. Estler CJ; Schattauer Verlag Stuttgart 1994, 171-176

Himmel W, Lippert-Urbanke E, Kochen MM (1997): Are patients more satisfied when they receive a prescription? The effect of patient expectations in general practice. *Scand J Prim Health Care* 15, 118-122

Holtermüller KH: Magen-Darm-Mittel und Laxanzien; in: Arzneiverordnungsreport 2004; hrsg. v. Schwabe U und Paffrath J; Springer-Verlag Heidelberg 2004, 530-555

Hunt RH (1996): The role of *Helicobacter pylori* in pathogenesis: The spectrum of clinical outcomes. *Scand J Gastroenterol* 31, 3-9

Hunt RH, Fallone C, Veldhuyzen van Zanten S, Sherman P, Flook N, Smaill F, Thomson AB, Canadian *Helicobacter pylori* study group (2002): Etiology of dyspepsia. Implications for empirical therapy. *Can J Gastroenterol* 16, 635-641

Jaakkimainen RL, Boyle E, Tudiver F (1999): Is *Helicobacter pylori* associated with non-ulcer dyspepsia and will eradication improve symptoms? A meta-analysis. *BMJ* 319, 1040-1044

Johnson M, Guilford S, Libretto SE, Collaborative GP Research Group (2002): Patients have treatment preferences: a multicentre, double-blind, crossover study comparing rabeprazole and omeprazole. *Curr Med Res Opin* 18, 303-310

Kochen MM: Allgemein- und Familienmedizin. 2. überarb. und erw. Auflage; Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1998, 182-189

Koelz HR, Arnold R, Stolte M, Fischer M, Blum AL (2003): Treatment of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia resistant to conventional management: A double blind randomised trial with a six month follow up. *Gut* 52, 40-46

Lassen AT, Pedersen FM, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB (2000): *Helicobacter pylori* test-and-eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients. *Lancet* 356, 455-460

Lee JM, Breslin NP, Hyde DK, Buckley MJ, O'Morain CA (1999): Treatment options for *Helicobacter pylori* infection when proton-pump-inhibitor-based triple therapy fails in clinical practice. *Aliment Pharmacol Ther* 13, 489-496

Lind T, Megraud F, Unge P, Bayerdörffer E, O'Morain C, Spiller R, van Zanten S (1999): The Mach 2 study. Role of omeprazole in eradication of *Helicobacter pylori* with 1-week triple therapies. *Gastroenterology* 116, 248-253

Malfertheiner P, Mossner J, Fischbach W, Layer P, Leodolter A, Stolte M, Demleitner K, Fuchs W (2003): *Helicobacter pylori* eradication is beneficial in the treatment of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 18, 615-625

McColl KE, Murray LS, Gillen D, Walker A, Wirtz A, Fletcher J (2002): Randomised trial of endoscopy with testing for *Helicobacter pylori* compared with non-ulcer invasive H pylori testing alone in the management of dyspepsia. *BMJ* 324, 999-1002

McQuaid K: Dyspepsia; in: Gastrointestinal and Liver Diseases; hrsg. Feldmann et al.; 6. Aufl. W.B. Saunders Comp. Philadelphia, Pennsylvania 1998, 68-71

Meinecke-Schmidt V, Jorgensen T (2002): Fluctuation in dyspepsia subgroups over time. A three-year follow-up of patients consulting general practice for dyspepsia. *Dig Liver Dis* 34, 316-318

Müller-Lissner S, Koelz HR (1992): Definition, Ursachen und Vorgehen der Dyspepsie. *Dtsch Arztebl* 89, 2297-2301

Nash C, Fischbach L, Veldhuyzen van Zanten S (2003): What are the global response rates to *Helicobacter pylori* eradication therapy? *Can J Gastroenterol* 17, 25-29

Parish PA (1974): Sociology of prescribing. *Br Med Bull* 30, 214-217

Pollock K, Grime J (2000): Strategies for reducing the prescribing of proton-pump-inhibitors: patient self-regulation of treatment may be an under-exploited resource. *Soc Sci Med* 51, 1827-1839

Reilly H (1995): Change their diet to ease their pain: Management in general practice. *Soc Sci Med* 17, 24-26

Riecken B, Allgaier HP (2002): Dyspepsie-Reizmagensyndrom. *Allgemeinarzt* 2002, 598-603

Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, McGowan J: Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers; in: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

Salena BJ, Hunt RH (1987): The limitations of current therapy in peptic ulcer disease. *Clin Invest Med* 10, 171-177

Seher C, Thierfelder W, Dortschy R (2000): *Helicobacter pylori*-prevalence in the german population. *Gesundheitswesen* 62, 598-603

SIGN=Scottish Intercollegiate Guideline Network (2003): Dyspepsia. Edinburgh, SIGN 2003, 1-25

Soll AH (1996): Medical treatment of peptic ulcer disease. Practice guidelines. JAMA 275, 622-629

Soo S, Moayyedi P, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D: Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia; in: The Cochrane Library, Issue 1, Chichester, 2004 a. UK: John Wiley & Sons, Ltd.

Soo S, Moayyedi P, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M, Bennett C, Forman D: Helicobacter pylori eradication for non-ulcer dyspepsia; in: The Cochrane Library, Issue 1, Chichester, 2004 b. UK: John Wiley & Sons, Ltd.

Stevenson FA, Greefield SM, Jones M, Nayak A, Bradley CP (1999): GPs' perceptions of patients' influence on prescribing.

Fam Pract 16, 255-261

Talley NJ, Colin-Jones D, Koch KJ, Koch M, Nyren O, Stanghellini V (1991): Functional dyspepsia. A classification with guidelines for diagnoses and management. Gastroenterology Int 4, 145-160

Talley NJ, Silverstein MD, Agreus L, Nyren O, Sonnenberg A, Holtmann G (1998): Evaluation of dyspepsia. Gastroenterology 114, 582-595

Talley JN, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagealada JR, Tytgat GN (1999 a): Functional gastroduodenal disorders. Gut 45, 37-42

Talley JN, Vakil N, Ballard DE, Fennerty MB (1999 b): Absence of benefit of eradicating Helicobacter pylori in patients with nonulcer dyspepsia. N Engl J Med 341, 1106-1111

Talley JN, McColl K, Perri F, Andriulli A, Vakil N, Fennerty MB (2000): Absence of benefit of eradicating Helicobacter pylori in patients with nonulcer dyspepsia. N Engl J Med 342, 589-590

The European Helicobacter pylori Study Group (1997): Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht consensus report. *Gut* 41, 8-13

Thomson AB (2000): Are the orally administered proton pump inhibitors equivalent? A Comparison of lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole. *Curr Gastroenterol Rep* 2, 482-493

Thomson AB, Barkun AN, Armstrong D, Chiba N, White RJ, Daniels S, Escobedo S, Chakraborty B, Sinclair P, Van Zanten SJ (2003): The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment - Prompt Endoscopy (CADET-PE) Study. *Aliment Pharmacol Ther* 17, 1481-91

Veldhuyzen van Zanten SJ, Sherman PM (1994 a): Indications of Helicobacter pylori infection: a systematic review. *Can Med Assoc J* 150, 189-198

Veldhuyzen van Zanten SJ, Sherman PM (1994 b): Helicobacter pylori infection as a cause of gastritis, duodenal ulcer, gastric cancer and non-ulcer dyspepsia; a systematic overview. *Can Med Assoc J* 150, 177-185

Veldhuyzen van Zanten SJ, Flook N, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, Bradette MK, Thomson A, Bursey F, Blackshaw P (2000): An evidence base of the management of uninvestigated dyspepsia in the era of Helicobacter pylori. *Can Med Assoc J* 162, 3-23

Welage LS (2003): Pharmacologic properties of proton pump inhibitors. *Pharmacotherapy* 23, 74-80

Wellhöner HH: *Pharmakologie und Toxikologie*, 6. Auflage; Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1997, 112-116

Yeomans ND, Tulassay Z, Juhasz L (1998): A Comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *N Engl J Med* 11, 719-726

9. Abkürzungsverzeichnis

bzw.	beziehungsweise
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
d.h.	das heißt
evtl.	eventuell
ggf.	gegebenenfalls
H.p.	Helicobacter pylori, H. pylori
Kps.	Kapsel
MDM	die bzw. das Magen-Darm-Mittel
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
o.g.	oben genannt
PPI	die bzw. der Protonenpumpenhemmer
SIGN	Scottish Intercollegiate Guideline Network
s.o.	siehe oben
s. Seite	siehe Seite
z.B.	zum Beispiel

Danksagung

Für die freundliche Überlassung des Themas der Dissertation danke ich Herrn Prof. Dr. MM Kochen, MPH, FRCGP.

Frau Dr. A. Becker, MPH, danke ich für die engagierte und kontinuierliche Betreuung meiner Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt den Ärztinnen, Ärzten und Arzthelferinnen in den an der Studie beteiligten Praxen.

Meinen lieben Eltern, Geschwistern und meinem Freund danke ich für die Unterstützung und die Geduld.

Lebenslauf

Am 11.12.1972 wurde ich in Essen (Nordrhein-Westfalen) geboren.

Von 1979 bis 1983 besuchte ich die Grundschule in Moers. 1983 wechselte ich auf das städt. Gymnasium „In den Filder Benden“ derselben Stadt. Dort erwarb ich am 15.06.1992 die allgemeine Hochschulreife.

Im November 1992 begann ich mit der Ausbildung zur Physiotherapeutin in Düsseldorf. Am 26.10.1994 absolvierte ich das Examen zur staatlich anerkannten Physiotherapeutin. Das Anerkennungsjahr verbrachte ich 1995 bis 1996 in der Orthopädie und Neurologie im Marienkrankenhaus in Düsseldorf.

Im Sommersemester 1996 nahm ich mein Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen auf. Nach ärztlicher Vorprüfung am 13.03.1998 und erstem (23.03.1999) und zweitem (14.09.2001) Staatsexamen absolvierte ich am 22.10.2002 meinen dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung an der Universität Göttingen. Zur Zeit befinde ich mich als Ärztin im Praktikum in der Chirurgie im St. Josef Hospital in Troisdorf bei Köln.