

Aus der Abteilung Allgemeinmedizin
(Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. J.-F. Chenot, MPH)
im Zentrum Innere Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Was geschieht mit unangemessenen Verordnungen von Protonen-
pumpeninhibitoren nach Krankenhaus-Entlassung?**

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Gesa Behrens

aus

Braunschweig

Göttingen 2011

D e k a n: **Prof. Dr. med. C. Frömmel**

I. Berichterstatter: **Prof. Dr. med. J.-F. Chenot, MPH**

II. Berichterstatter/in:

III. Berichterstatter/in:

Tag der mündlichen Prüfung:

Inhalt

1. Einleitung	5
2. Stand der Forschung	6
2.1 Geschichte der Protonenpumpeninhibitoren	6
2.2 Pharmakologie der Protonenpumpeninhibitoren	6
2.2.1 Die Protonenpumpe	6
2.2.2 Resorption und Aktivierung von Protonenpumpeninhibitoren	7
2.2.3 Wirkmechanismus	7
2.2.4. Metabolismus	8
2.3 Unerwünschte Wirkungen	8
2.3.1 Malabsorption von Calcium und Osteoporose	8
2.3.2 Infektionen: Pneumonie und pseudomembranöse Colitis	9
2.3.3 Mangelerscheinungen	10
2.4 Interaktionen	11
2.4.1 Clopidogrel	11
2.4.2 ASS	12
2.4.3 Weitere Wechselwirkungen	12
2.5 Austauschbarkeit der Protonenpumpeninhibitoren	12
2.6 Indikationen	13
2.6.1 Gastroösophageale Refluxkrankheit	13
2.6.2 Helicobacter pylori	13
2.6.3 Therapie und Prophylaxe von nicht mit Helicobacter pylori assoziierten gastroduodenalen Ulkuserkrankungen	14
2.6.4 Dyspepsie	16
2.6.5 Ösophagusvarizen	16
2.7 Verordnungsepidemiologie	17
3. Fragestellung und Ziel	19
4. Methoden	20
4.1 Praxenrekrutierung	20
4.2 Patientenidentifikation	20
4.3 Instrumente und Ablauf der Datenerhebung	20
4.3.1 Datenerhebung in der Praxis	20
4.3.2 Daten der teilnehmenden Hausarztpraxen	21
4.3.3 Daten der beteiligten Krankenhäuser	21
4.4 Einschlusskriterien für Patienten	21
4.5 Datenmanagement und -beurteilung	21
4.5.1 Beurteilung der Indikation	22
4.5.2 Weiterverordnung nach dem Krankenhausaufenthalt	23
4.6 Datenanalyse	24
4.7 Ethik-Votum	25
5. Ergebnisse	26
5.1 Einschluss von Praxen und Patienten	26
5.2 Beschreibung der teilnehmenden Hausarztpraxen	27
5.3 Beschreibung der Krankenhäuser	27
5.4 Beschreibung der Patientengruppe	28
5.5 Protonenpumpeninhibitor-Vormedikation	29
5.6 Bewertung der Indikation der Entlassungsmedikation	29
5.7 Weiterverordnung von Protonenpumpeninhibitoren durch die Hausärzte	31
5.7.1 Nicht indizierte Medikation – Verordnung nach Entlassung	32
5.7.2 Indizierte Medikation – Verordnung nach Entlassung	34
5.7.3 Unsicher indizierte Medikation – Verordnung nach Entlassung	35

5.7.4	Verordnungen vor und nach dem Krankenhausaufenthalt nach Indikationsbewertung	35
5.8	Substanzen und Originalpräparate versus Generika	36
5.8.1	Verordnete Substanzen im Krankenhaus	36
5.8.2	Weiterverordnung der verschiedenen Substanzen	37
5.9	Faktoren für nicht indizierte Weiterverordnung.....	37
5.10	Faktoren für indizierte Weiterverordnung	38
6.	Diskussion.....	39
6.1	Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.....	39
6.2	Stärken und Schwächen dieser Doktorarbeit.....	39
6.3	Kritische Betrachtung der Ergebnisse.....	41
6.4	Schlussfolgerungen und Ausblick:.....	45
7.	Zusammenfassung	46
8.	Literaturverzeichnis.....	47
9.	Abbildungsverzeichnis	55
10.	Tabellenverzeichnis.....	55
11.	Abkürzungsverzeichnis	56
12.	Anhang.....	57
12.1	Anlage 1: Anschreiben an die Hausarztpraxen in..... Mecklenburg-Vorpommern	57
12.2	Anlage 2: Rückantwortschreiben der Hausarztpraxen in	59
	Mecklenburg-Vorpommern	59
12.3	Anlage 3: Anteil der AOK-Versicherten aller GKV-Versicherter in.....	60
	Mecklenburg-Vorpommern	60
12.4	Anlage 4: Anschreiben und Arbeitsanleitung	62
	für die teilnehmenden Hausarztpraxen.....	62
12.5	Anlage 5: Medikamentenkarte	66
12.6	Anlage 6: Fallzahldokumentation	67
12.7	Anlage 7: Krankenhausplan für das Land Mecklenburg-Vorpommern	68
12.8	Anlage 8: Votum der Ethikkommission	74

1. Einleitung

Protonenpumpeninhibitoren (PPI) sind derzeit die wirksamsten Medikamente zur Hemmung der Säure-Produktion im Magen. Zu den Indikationen für PPI gehören die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD), das Magen-Duodenal-Ulkus, die Ulkusprophylaxe bei Einnahme nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR) bei Risikopatienten sowie die Therapie der Helicobacter-pylori (Hp)-Infektion in Kombination mit zwei Antibiotika.

Die Verschreibung von PPI in Deutschland stieg von elf Millionen (Mio.) definierten Tagesdosen (defined daily dose, DDD) im Jahr 1990 (Dölle 1993) auf 1,973 Milliarden DDD im Jahr 2009 (Mössner 2010) an. Die Gründe hierfür sind ungeklärt und nicht alleine durch neue Indikationen oder eine Zunahme der Morbidität erklärbar. Auch ist kein entsprechender Verordnungsrückgang anderer säuresupprimierender Medikamente zu verzeichnen (Mössner 2010).

Aus internationalen Veröffentlichungen ist bekannt, dass PPI sowohl im Krankenhaus als auch ambulant in erheblichem Maße ohne adäquate Indikationen verschrieben werden. Es kann angenommen werden, dass auch in Deutschland PPI ohne rechtfertigende Diagnose verordnet werden. Ziel dieser Studie ist es, die Indikationen von PPI-Verordnungen im Krankenhaus sowie die Weiterverordnung von PPI durch die Hausärzte zu untersuchen. Aus Deutschland liegt hierzu keine Studie vor.

2. Stand der Forschung

2.1 Geschichte der Protonenpumpeninhibitoren

Im Jahre 1978 wurde der PPI Omeprazol entwickelt, der die Magensäureproduktion unterdrückt. Er wurde in Deutschland 1989 zur Ulkustherapie zugelassen (Dölle 1991). Ein bedeutender Vorteil der PPI gegenüber der bisherigen Therapie mit Histamin₂ (H₂)-Antagonisten ist die lang anhaltende Säuresuppression von 15-46 Stunden (Sachs et al. 2006). Dies ist für die Heilung von Magen-Darm-Geschwüren und für den Therapieerfolg bei GERD wesentlich (Rösch 2005, Syha et al. 2005). In den 1990er Jahren wurden die H₂-Antagonisten von PPI in der Therapie säurebedingter Magen-Darm-Erkrankungen abgelöst. Als weitere Vertreter dieser Wirkstoffklasse folgten Pantoprazol und Lansoprazol (1993), Rabeprazol (1998) und Esomeprazol (2001) (Syha et al. 2005). Als erster generischer PPI wurde Omeprazol 1999 nach Ablauf des Patentschutzes eingeführt (Holtermüller 2001).

2.2 Pharmakologie der Protonenpumpeninhibitoren

2.2.1 Die Protonenpumpe

Die Protonenpumpe in den Belegzellen (Parietalzellen) gewährleistet den sauren pH-Wert des Magens durch Austausch zweier Protonen (H⁺ bzw. H₃O⁺) von der zytosolischen Seite des Magens gegen zwei Kaliumionen (K⁺) von der luminalen Seite (Schubert-Zsilavec und Stark 2005). Die Magensäuresekretion wird sowohl durch Nahrungsaufnahme als auch durch die Botenstoffe Gastrin, Histamin und Acetylcholin stimuliert (Sachs et al. 2006). Zur Reduktion der Magensäure bestehen verschiedene pharmakologische Ansätze über Antazida, Antagonisten von H₂-, Muscarin- und Gastrin-Cholecystokinin₂-Rezeptoren (CCK₂), Agonisten der inhibitorischen Rezeptoren für ProstaglandinE₂ (PGE₂) und Somatostatin, Carboanhydratasehemmer sowie Protonenpumpeninhibitoren (H⁺/K⁺-ATPase-Hemmer) (siehe **Abbildung 1**).

Therapeutisch stellen PPI derzeit die Mittel der ersten Wahl dar, da sie am Ende verschiedener Signalkaskaden sowohl die basale als auch die Histamin- Gastrin- und Acetylcholin-vermittelte Säuresekretion inhibieren (Schubert-Zsilavec und Stark 2005).

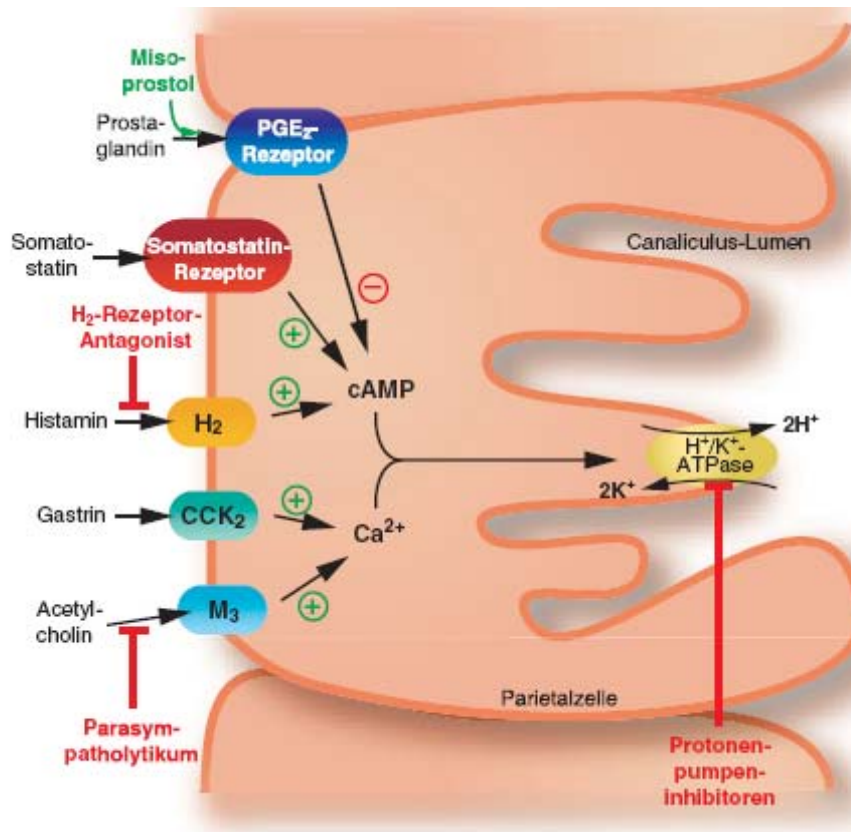


Abbildung 1 Wirkung der PPI an der H⁺/K⁺-ATPase (Schubert-Zsilavec und Stark 2005, Seite 194)

CCK2 = Cholecystinin2, H₂-Rezeptor-Antagonist = Histamin₂-Rezeptor-Antagonist, H⁺/K⁺-ATPase = Protonenpumpe, M₃ = Muskarin₃, PGE₂-Rezeptor = ProstaglandinE₂-Rezeptor

2.2.2 Resorption und Aktivierung von Protonenpumpeninhibitoren

Die lipophilen PPI werden im Dünndarm resorbiert und auf dem Blutweg im Organismus verteilt. Sie stellen biologisch inaktive Prodrugs dar, die erst nach Aufnahme in die Parietalzellen im sauren Milieu der Magenschleimhaut in den aktiven Wirkstoff umgewandelt werden (Klotz 2005). Aufgrund der säurekatalysierten Aktivierung müssen PPI in einer magensaftresistenten Arzneiform verabreicht werden, um eine vorzeitige Umwandlung zu verhindern (Schubert-Zsilavec und Stark 2005).

2.2.3 Wirkmechanismus

Die biologisch aktiven Wirkstoffe binden in der Parietalzelle selektiv an die H⁺/K⁺-ATPase. Die Hemmung erfolgt irreversibel und hat zur Folge, dass sowohl die basale als auch die stimulierte Magensäuresekretion in Abhängigkeit von der Dosis über 15 bis 46 Stunden gedrosselt wird, bis neue H⁺/K⁺-ATPase-Moleküle nachsynthetisiert oder aus ihrer inaktiven in eine aktive Form umgewandelt werden. Dieser Wirkmechanismus erklärt, dass die säureblockierende Wirkung der PPI länger als ihre Halb-

wertzeit von 0,5 bis 2 Stunden anhält. Dies führt anhaltend zu intragastralen pH-Werten über pH3 (therapeutisches Ziel für die Abheilung duodenaler Ulzera) bzw. pH4 (therapeutisches Ziel für die Abheilung ventrikulärer Ulzera und Ziel bei GERD) (Sachs et al. 2006).

2.2.4. Metabolismus

Alle PPI werden hepatisch eliminiert. Die Biotransformation erfolgt hauptsächlich durch das Cytochrom-P450-Enzym (CYP) 2C19. Ein kleinerer Teil wird durch CYP3A4 verstoffwechselt (Klotz 2005). Rabeprazol wird bevorzugt nicht-enzymatisch und nur in geringem Maß über CYP2C19 und CYP3A4 metabolisiert (Schubert-Zsilavec und Stark 2005). In einer in-vitro-Studie wurde die Potenz und Spezifität, mit der die verschiedenen PPI (Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol und Rabeprazol) die Cytochrom- p450- Enzyme CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 und CYP3A4 inhibieren, untersucht. Alle PPI wiesen ähnliche Profile der Enzymhemmung auf (Li et al. 2004).

2.3 Unerwünschte Wirkungen

Insgesamt besitzen PPI eine gute Verträglichkeit. Als häufigste Nebenwirkungen werden Kopfschmerzen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Verstopfung, Flatulenz und Diarrhöe beschrieben. Diese Nebenwirkungen sind zumeist mild und selbstlimitierend (Ali et al. 2009).

2.3.1 Malabsorption von Calcium und Osteoporose

In einer tierexperimentellen Studie wurde dosisabhängig eine verringerte Calcium-Absorption unter PPI-Gabe beobachtet (Chonan et al. 1998). In einer randomisierten plazebo-kontrollierten Doppelblindstudie konnte gezeigt werden, dass bei Frauen über 65 Jahren unter 20mg Omeprazol die fraktionelle Calcium-Absorption von 9,1% in der Plazebo-Gruppe auf 3,5% in der PPI-Gruppe sank (O'Connell et al. 2005).

In zwei Fall-Kontroll-Studien wurde ein Zusammenhang zwischen Frakturen und PPI-Langzeiteinnahme beobachtet:

In einer dänischen Studie war die PPI-Einnahme innerhalb des vorangegangenen Jahres mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert (Vestergaard et al. 2006).

Eine weitere Studie stellte dosisabhängig ein erhöhtes Risiko für Hüftfrakturen bei Patienten fest, die PPI länger als ein Jahr einnahmen (Yang et al. 2006). Eine Kohortenstudie untersuchte Patienten unter Alendronat-Therapie und fand ein erhöhtes Risiko für Hüftfrakturen bei Patienten, die zusätzlich ein PPI erhielten (Abrahamsen et al. 2011). Es liegen jedoch keine randomisierten, placebo-kontrollierten Doppelblind-Studien vor, die eine Kausalität nachweisen (Laine 2009).

2.3.2 Infektionen: Pneumonie und pseudomembranöse Colitis

Der niedrige pH-Wert der Magensäure stellt einen physiologischen Abwehrmechanismus gegen aufgenommene Pathogene dar. Das Ausmaß der bakteriellen Besiedlung ist abhängig von der pH-Anhebung (Williams 2001). In einer prospektiven kontrollierten Studie wurde bei 53% der mit PPI behandelten Patienten eine bakterielle Besiedelung des oberen Gastrointestinaltrakts festgestellt (Thorens et al. 1996).

Der Zusammenhang zwischen PPI-Gebrauch und Pneumonie wurde im Jahr 2004 in einer großen niederländischen Fall-Kontroll-Studie mit über 350 000 Patienten untersucht. Die Inzidenz von Pneumonien pro 100 Personenjahre bei Patienten ohne säurehemmende Medikation betrug 0,6 gegenüber 2,45 bei Patienten mit Säureblocker. Das relative Risiko, an Pneumonie zu erkranken, betrug 1,89 für Patienten, die derzeit PPI-Medikation erhielten verglichen mit Patienten, die die PPI-Medikation zuvor absetzten (Laheij et al. 2004). Ein erhöhtes Pneumonierisiko wurde auch in einer dänischen Fall-Kontroll-Studie beobachtet (Odds Ratio (OR): 1,5; 95% Konfidenzintervall (CI): 1,3-1,7). Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung wurde nicht demonstriert (Gulmez et al. 2007). Auch in einer britischen Fall-Kontroll-Studie konnte ein erhöhtes Risiko festgestellt werden, unter PPI-Einnahme an Pneumonie zu erkranken. Hierbei war das Risiko für Pneumonie sowohl bei aktueller als auch bei stattgehabter PPI-Therapie innerhalb der vergangenen 31-90 Tage erhöht (Myles et al. 2009).

In einigen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen PPI-Gebrauch und der Infektion mit *Clostridium difficile* festgestellt werden:

In einer retrospektiven Kohortenstudie mit Patienten unter Antibiotika-Therapie wurden pro 100 Patienten bei zusätzlicher PPI-Therapie 1,44 Fälle mit *Clostridium difficile*-Infektion im Gegensatz zu 0,74 Fällen in der Kontrollgruppe festgestellt (Dalton et al. 2009). In einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie war ein PPI-Gebrauch in

den vorangegangenen acht Wochen mit einem erhöhten Risiko für Clostridium-difficile–Infektionen assoziiert (Cunningham et al. 2003).

In einer systematischen Übersichtsarbeit, die zwölf Studien einschloss, wurde eine Assoziation zwischen einer Clostridium-difficile-Infektion und der Einnahme säure-supprimierender Therapie festgestellt. Diese war bei PPI höher als bei H2-Antagonisten (Leonard et al. 2007).

2.3.3 Mangelercheinungen

Einige Studien fanden eine verminderte Bioverfügbarkeit von Vitamin C, Vitamin B12 und Eisen unter der Einnahme von PPI.

Eine britische Studie beobachtete bei einer 28-tägigen PPI-Einnahme ein Absinken des mittleren Vitamin-C-Plasmalevels um 12,3%. Die Abnahme des Vitamin C im Plasma war unabhängig von der Vitamin-C-Zufuhr und weist auf eine verringerte Bioverfügbarkeit unter PPI-Zufuhr hin. Eine mögliche Erklärung ist, dass Vitamin C in nicht-saurem Milieu irreversibel denaturiert wird (Henry et al. 2005).

In einer kleinen Interventionsstudie verringerte sich unter Omeprazol-Therapie die Vitamin-B12-Absorption dosisabhängig (Marcuard et al. 1994).

Eine amerikanische Studie untersuchte Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom. Die Serum-Vitamin-B12-Spiegel waren bei Patienten unter Omeprazol-Therapie signifikant niedriger. Die durchschnittliche Dauer der Omeprazol-Behandlung betrug 4,5 Jahre. Daher empfahlen die Autoren eine Überwachung des Vitamin-B12-Spiegels für Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom unter PPI-Therapie (Termanini et al. 1998).

Eine Fall-Kontroll-Studie untersuchte 125 Patienten ab 65 Jahren, die über drei Jahre PPI einnahmen. Hierbei konnte kein Unterschied zwischen den Patienten mit PPI und ihren Kontrollen festgestellt werden, weshalb die Autoren eine Überprüfung des Vitamin-B12-Spiegels für Patienten ab 65 Jahren unter laufender PPI-Therapie nicht empfehlen (Den Elzen et al. 2008).

Eine Studie untersuchte den Effekt von PPI auf die Eisenresorption bei Patienten mit Hämochromatose. Hierbei verringerte sich die Absorption von Eisen bei einer Probemahlzeit unter PPI-Therapie um ca. 50% (Hutchinson et al. 2007).

Zusammenfassend bestehen keine deutlichen Hinweise auf klinisch relevante Mangelercheinungen unter PPI-Einnahme.

2.4 Interaktionen

2.4.1 Clopidogrel

Es gibt Hinweise darauf, dass bei gleichzeitiger Einnahme von PPI und Clopidogrel die Thrombozytenaggregationshemmung abgeschwächt wird und vermehrt vaskuläre Komplikationen auftreten.

In einer prospektiven plazebo-kontrollierten Doppelblind-Studie wurde der Einfluss von Omeprazol auf die Thrombozytenaggregationshemmung von Clopidogrel in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) untersucht. Die Patienten wurden in zwei Behandlungsarme randomisiert und erhielten für sieben Tage entweder Omeprazol oder Plazebo. Blutproben vom Zeitpunkt vor der ersten und nach der letzten Clopidogrel-Gabe wurden untersucht und ein Thrombozyten-Reaktivierungs-Index errechnet. Es zeigte sich, dass Omeprazol die Thrombozytenaggregationshemmung durch Clopidogrel signifikant verminderte. Die Autoren empfahlen daher, ohne ausdrückliche Indikation kein PPI bei dualer Thrombozytenaggregationshemmung zu verabreichen (Gilard et al. 2008).

Eine retrospektive Kohortenstudie mit 8200 Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) untersuchte Wechselwirkungen zwischen einer Clopidogrel-Monotherapie und PPI. Alle Patienten erhielten Clopidogrel, 64% der Patienten erhielten bei Krankenhausentlassung ein PPI. In der PPI-Gruppe trat der kombinierte Endpunkt Tod oder erneute Krankenhauseinweisung wegen ACS bei 29,8% der Patienten auf, in der Kontrollgruppe bei 20,8% (Ho et al. 2009).

Eine Fall-Kontroll-Studie untersuchte die Wechselwirkungen von Clopidogrel mit verschiedenen PPI (Omeprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Pantoprazol) und einem H2-Blocker bei Herzinfarkt-Patienten, die aufgrund eines Reinfarktes ins Krankenhaus eingewiesen wurden. Bei Patienten, die in der Zeitspanne von 30 Tagen vor dem Infarkt Omeprazol, Lansoprazol oder Rabeprazol einnahmen, wurde ein erhöhtes Reinfarkttrisiko im Vergleich zu Pantoprazol und dem H2-Blocker beobachtet. Diese Studie weist allerdings zahlreiche Einschränkungen auf. Es lagen keinerlei Informationen über weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren vor. Des Weiteren erfolgte keine Kontrolle von „over-the-counter“-Gebrauch von PPI und ASS (Juurlink et al. 2009).

Eine andere Studie, die den Zusammenhang zwischen PPI-Einnahme und der in-vitro-Thrombozytenfunktion sowie den klinischen Auswirkungen bei Patienten unter Clopidogrel- oder Prasugrel-Therapie untersuchte, konnte keine Assoziation zwi-

schen PPI-Gebrauch und kardiovaskulärem Risiko feststellen. Zwar zeigte sich in einem ersten in-vitro-Studienteil eine signifikant niedrigere Inhibierung der Thrombozytenaggregation bei Patienten unter zusätzlicher PPI-Therapie bei einzelnen Messzeitpunkten. An anderen Zeitpunkten konnte jedoch kein Unterschied festgestellt werden. Im klinischen Teil der Studie. erhielten über 13600 Patienten randomisiert entweder Prasugrel oder Clopidogrel, 33% der Patienten nahmen randomisiert zusätzlich ein PPI ein. Bezüglich der definierten Endpunkte kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall war kein signifikant erhöhtes Risiko in der PPI-Gruppe feststellbar. Die Autoren folgern daraus, dass unter Clopidogrel- oder Prasugrel-Therapie keine Notwendigkeit besteht, bei adäquater Indikation auf eine PPI-Therapie zu verzichten (O'Donoghue et al. 2009).

Zusammenfassend liegen zur Wechselwirkung zwischen Clopidogrel und PPI derzeit widersprüchliche Daten vor.

2.4.2 ASS

Eine dänische Studie mit Patienten nach erstem Myokardinfarkt untersuchte die Wechselwirkung zwischen PPI und niedrigdosiertem ASS. Patienten, die zusätzlich Clopidogrel erhielten, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Die Autoren fanden ein erhöhtes Risiko für einen der drei Endpunkte kardiovaskulärer Tod, erneuter Myokardinfarkt oder Schlaganfall, wenn die Patienten zusätzlich zu ASS ein PPI erhielten (Charlot et al. 2011).

2.4.3 Weitere Wechselwirkungen

Eine Studie der Food and Drug Administration (FDA) untersuchte Wechselwirkungen zwischen den PPI Omeprazol, Lansoprazol und Pantoprazol und anderen Medikamenten. Wechselwirkungen mit Vitamin-K-Antagonisten wurden mit einer Häufigkeit von 0,09 – 0,11 pro eine Mio. Packungen am häufigsten beobachtet (Labenz et al. 2003).

2.5 Austauschbarkeit der Protonenpumpeninhibitoren

Obwohl sich die verschiedenen PPI chemisch und pharmakokinetisch unterscheiden, konnten keine bedeutenden Unterschiede ihrer klinischen Wirkung festgestellt werden. Alle derzeit erhältlichen PPI haben eine vergleichbare Potenz, die Säuresekreti-

on zu inhibieren und sind austauschbar (Hellström und Vitols 2004, Sachs et al. 2006).

2.6 Indikationen

2.6.1 Gastroösophageale Refluxkrankheit

PPI sind bei der Therapie der GERD für die Akut-, Bedarfs- und Langzeitbehandlung die Therapeutika der ersten Wahl (Rösch 2005, Moayyedi und Talley 2006, Hiltz et al. 2008). Die Diagnose GERD kann endoskopisch über einen makroskopisch sichtbaren Schaden der Ösophagusschleimhaut (erosive Refluxkrankheit, ERD) oder klinisch bei Reflux-Symptomen mehr als zweimal wöchentlich (nicht erosive Refluxkrankheit, NERD) gestellt werden (Moayyedi und Talley 2006).

Beim Barrett-Ösophagus konnte bisher in keiner Studie eine Karzinomprophylaxe durch säurehemmende Therapie gezeigt werden. Daher empfehlen die aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) eine PPI-Therapie nur bei Refluxbeschwerden. Bei beschwerdefreien Patienten ist keine Therapie erforderlich (Koop et al. 2005).

2.6.2 *Helicobacter pylori*

Eine Hp-Eradikationstherapie wird empfohlen bei Patienten mit Hp-positiven gastralen oder duodenalen Ulzera, mit *mucosa-associated-lymphoid-tissue* (MALT)-Lymphom, atrophischer Gastritis oder bei Nachsorge nach Magen-Karzinom-Resektion sowie bei Verwandten ersten Grades eines an Magen-Karzinom erkrankten Patienten (Malfertheiner et al. 2007). Für eine zuverlässige Hp-Diagnostik sollten folgende Mindestzeitintervalle ohne Hp-suppressive Therapie eingehalten werden: zwei Wochen nach Ende einer PPI-Therapie und vier Wochen nach vorangegangener Eradikationstherapie oder sonstiger Antibiotikatherapie. Zur Eradikationstherapie werden zwei gängige Eradikationsschemata angewandt. Die italienische Triple-Therapie mit PPI, Clarithromycin und Metronidazol oder die französische Triple-Therapie mit PPI, Clarithromycin und Amoxicillin. Beide Therapie-Alternativen beanspruchen eine Therapiedauer von mindestens sieben Tagen (Malfertheiner et al. 2007, DGVS-Leitlinie *Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit 2008). Bei Patienten mit MALT-Lymphom, *Ulcus duodeni* mit Komplikationen und *Ulcus ventriculi* wird eine Kontrollendoskopie empfohlen (DGVS-Leitlinie *Helicobacter pylori*

und gastroduodenale Ulkuskrankheit 2008). Nach erfolgter Eradikation ist eine Fortführung der PPI-Gabe nicht mehr erforderlich (Malfertheiner et al. 2002).

2.6.3 Therapie und Prophylaxe von nicht mit *Helicobacter pylori* assoziierten gastroduodenalen Ulkuserkrankungen

2.6.3.1 Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

NSAR können dosisabhängig zu gastroduodenalen Ulzera und Blutungen führen. Es bestehen folgende Risikofaktoren für eine gastrointestinale Blutung unter NSAR-Therapie (Dubois et al. 2004, Laine 2006, Hawkey et al. 2007, DGVS-Leitlinie *Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit 2008):

- Positive gastrointestinale Vorgeschichte: stattgehabte Blutung oder Ulkus
- Alter über 60 bzw. 65 Jahre
- Gleichzeitige Einnahme von oralen Antikoagulanzen oder Kortikosteroiden
- Gleichzeitige Einnahme von ASS.

Sofern mindestens ein Risikofaktor für gastroduodenale Ulzera oder Blutungen vorliegt, sollte gleichzeitig eine Behandlung mit einem PPI erfolgen. Eine generelle PPI-Komedikation bei NSAR-Einnahme wird nicht empfohlen (DGVS-Leitlinie *Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit 2008).

2.6.3.2 ASS

Für die Dauermedikation mit ASS gelten folgende Empfehlungen: Beim Auftreten einer gastroduodenalen Blutung sollte eine Dauertherapie mit einem PPI begonnen werden und eine Testung auf eine Hp-Infektion und gegebenenfalls eine Eradikationstherapie erfolgen. Wenn eine Dauertherapie mit einem selektiven Cyclooxygenase2-Inhibitor (Coxib) und ASS durchgeführt wird, sollte bei dem Vorliegen von Risikofaktoren (*siehe Kapitel 2.6.3.1*) eine gleichzeitige Therapie mit einem PPI erfolgen. Insgesamt ist das Risiko durch eine ASS-Dauertherapie eine obere gastroduodenale Blutung zu entwickeln eher gering, sodass keine generelle Empfehlung zur Hp-Testung und gegebenenfalls zur Eradikation ausgesprochen wird (DGVS-Leitlinie *Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit 2008).

In einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse von 22 randomisierten und plazebo-kontrollierten Studien wurde das Risiko untersucht, unter ASS eine

gastrointestinale Blutung zu erleiden. Bei niedrigdosierter ASS-Therapie (75mg-325mg/ Tag) war die jährliche Inzidenz bedeutender gastrointestinaler Blutungen pro Jahr 0,12% höher als ohne ASS-Therapie (*number needed to harm*: 833) (McQuaid und Laine 2006).

Zwar wird bei gleichzeitiger Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und Clopidogrel eine begleitende PPI-Medikation empfohlen (Empfehlungsgrad C¹) (DGVS-Leitlinie Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuserkrankung 2008), aufgrund der neueren Erkenntnisse zur abgeschwächten Thrombozytenaggregationshemmung bei gleichzeitiger PPI- und Clopidogrel-Gabe (*siehe Kapitel 2.4.1, Seite 11*) wird von der FDA aber derzeit empfohlen, die zusätzliche Gabe von PPI unter Clopidogrel-Therapie im Einzelfall neu zu evaluieren, bis durch weitere aussagekräftige Studien eindeutige Empfehlungen gegeben werden können (Juhász et al. 2010). **Tabelle 1** zeigt eine Übersicht der Indikationen für eine Ulkusprophylaxe mit PPI bei potentiell magenschädlicher Komedikation.

Tabelle 1 Übersicht: Ulkusprophylaxe bei Therapie mit ASS oder NSAR

Indikation	Referenz
NSAR >65 Jahre*	Dubois et al. (2004), DGVS-Leitlinie (2008)**
NSAR + orale Antikoagulation	Dubois et al. (2004), DGVS-Leitlinie (2008)
NSAR + Kortison	Dubois et al. (2004), DGVS-Leitlinie (2008)
NSAR + GI-Vorgeschichte (Blutung/ Ulkus)	Dubois et al. (2004), DGVS-Leitlinie (2008)
ASS + orale Antikoagulation	Laine (2006)
ASS + Kortison	Laine (2006)
ASS + NSAR	Dubois et al. (2004), DGVS-Leitlinie (2008)
ASS + GI-Blutung in der Vorgeschichte	DGVS-Leitlinie (2008)
ASS + Coxib + GI-Vorgeschichte (Blutung/ Ulkus)	Dubois et al. (2004), DGVS-Leitlinie (2008)

*Dubois et al. (2004): Unsichere Indikation, DGVS-Leitlinie (2008): Indikation

**DGVS-Leitlinie (2008) = Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten-Leitlinie Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuserkrankung 2008

ASS = Acetylsalicylsäure, Coxib = Cyclooxygenase2-Inhibitor, GI = gastrointestinal(e), NSAR = Nichtsteroidales Antirheumatikum

¹ Empfehlungsgrad C: Nach Definition der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF): Studien niedriger Qualität (DGVS-Leitlinie Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuserkrankung 2008)

2.6.3.4 Stressulkusprophylaxe

Das Auftreten so genannter Stressulzera und eine damit assoziierte gastrointestinale Blutung im Rahmen schwerer Erkrankungen wie z.B. Acute Respiratory Distress Syndrome, Schock mit Hypotension, Sepsis, Polytrauma, Verbrennungen, Schädelhirntraumata mit neurochirurgischen Eingriffen, Leber-/Nierenversagen oder andauernder mechanischer Beatmung kann durch die prophylaktische Gabe von PPI reduziert werden (DGVS-Leitlinie *Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit 2008). Als besondere Risikofaktoren für stressinduzierte gastrointestinale Blutungen gelten mechanische Beatmung für mehr als 48 Stunden sowie orale Antikoagulation (Ali und Harty 2009).

2.6.4 Dyspepsie

Dyspeptische Beschwerden stellen in Deutschland keine zugelassene Indikation für PPI dar (DGVS-Leitlinie *Helicobacter pylori* und gastrointestinale Ulkuskrankheit 2008). Ein Cochrane-Review kam zu dem Ergebnis, dass PPI bei der Behandlung der Dyspepsie wirksam seien, allerdings wurden Patienten mit GERD nicht ausgeschlossen (Delaney et al. 2005).

2.6.5 Ösophagusvarizen

In einer schwedischen Untersuchung fand sich eine hohe Rate nicht indizierter PPI-Verordnungen bei Leberzirrhose (Kalaitzakis und Björnsson 2008). Für den Einsatz von PPI bei Patienten mit Leberzirrhose und Ösophagusvarizen zur Verringerung des Blutungsrisikos oder zur Beschleunigung der Abheilung nach Bandligatur oder Sklerosierung gibt es keine Belege. Eine Studie fand keinen Zusammenhang zwischen Blutungshäufigkeit und Reflux (Arsene et al. 1987). In einer anderen Studie fand sich bei Patienten mit Ösophagusvarizenblutung eine geringere Rate von PPI-Medikationen als bei Patienten mit Blutungs-Frühwarnzeichen ohne akute Blutung. Die Studie war jedoch nicht darauf ausgelegt, den Einfluss einer säurehemmenden Therapie zu untersuchen (Okamoto et al. 2008). Nach durchgeführter Sklerotherapie finden einige Autoren Hinweise für eine schnellere Heilung unter säurehemmender Therapie (Gimson et al. 1990, Tamura et al. 1991), eine andere Studie fand keinen Einfluss (Garg et al. 1995). Bei einer randomisierten Studie mit 44 Patienten mit Gummibandligatur zeigten sich in der endoskopischen Kontrolle kleinere Ulzera als

unter Placebo. Die Anzahl der Ulzera und die Beschwerden waren in beiden Gruppen vergleichbar, sodass die klinische Relevanz unklar ist (Shaheen et al. 2005).

2.7 Verordnungsepidemiologie

Die Verordnung von Ulkustherapeutika stieg in den letzten zehn Jahren von 586 Mio. Tagesdosen im Jahr 2000 auf 2,085 Milliarden Tagesdosen im Jahr 2009 an (+356%). Dieser Anstieg ist ausschließlich auf die Zunahme der Verordnung von PPI zurückzuführen. Diese nahm in den letzten zehn Jahren um mehr als das Sechsfache zu (siehe **Abbildung 2**).

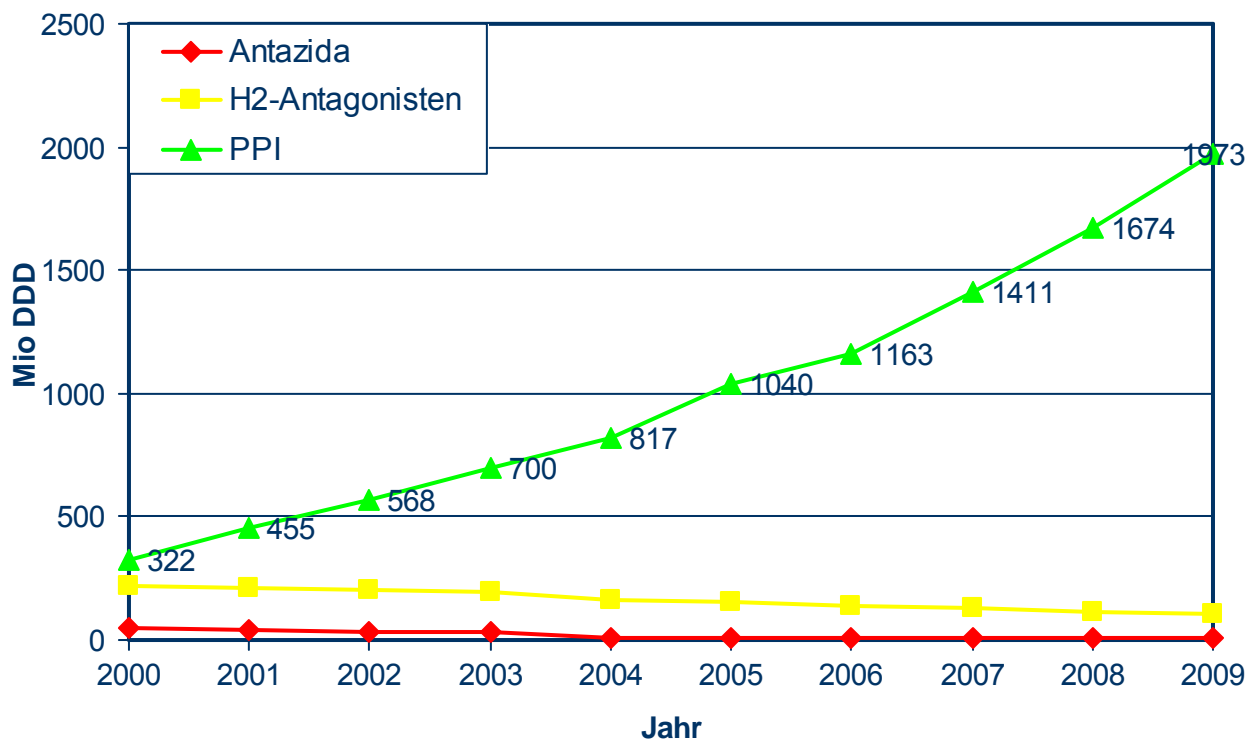


Abbildung 2 Verordnung von Ulkustherapeutika 2000 – 2009

DDD = Definierte Tagesdosis (defined daily dose), H2-Antagonisten = Histamin2-Antagonisten, Mio = Millionen, PPI = Protonenpumpeninhibitor

Eine solch extreme Zunahme der PPI-Verordnungen ist nicht durch Morbiditätsveränderungen erklärbar. Zwar nimmt nach epidemiologischen Erhebungen die Refluxkrankheit in den Industrienationen zu. Das durch Hp verursachte Ulkusleiden kommt aufgrund des Rückgangs der Hp-Prävalenz in den gleichen Ländern jedoch immer seltener vor. Der Verordnungsrückgang von H2-Antagonisten von 217 Mio. DDD im Jahr 2000 auf 103 Mio. DDD im Jahr 2009 (Differenz: 114 Mio. DDD) kann

die Zunahme der PPI-Verordnungen um 1,651 Milliarden DDD in den letzten zehn Jahren ebenfalls nicht erklären (Mössner 2010).

Einsparpotential bestand während des Untersuchungszeitraums der vorliegenden Studie durch die Verordnung kostengünstigerer Omeprazol-Generika. Durch konsequente Verordnung von Generika bestand im Jahr 2006 bei einem Gesamtumsatz von 529 Mio. Euro ein Einsparpotential von 92 Mio. Euro und im Jahr 2007 bei einem Gesamtumsatz von 385 Mio. Euro ein Einsparpotential von 81 Mio. Euro. (Schwabe 2008 a, Schwabe 2008 b).

3. Fragestellung und Ziel

Die vorliegende Studie hat zum Ziel, den Einfluss des Krankenhauses auf die hausärztliche PPI-Therapie zu untersuchen. Es soll ermittelt werden, ob und in welchem Umfang PPI ohne erkennbare adäquate Indikation in Krankenhausentlassungsbriefen empfohlen werden und wie die weiterbehandelnden Hausärzte mit diesen Empfehlungen verfahren. Daneben soll analysiert werden, ob von der Klinik bevorzugt Originalpräparate empfohlen werden und ob die Hausärzte dieser Empfehlung folgen oder auf kostengünstigere Generika umstellen.

Im Einzelnen ergeben sich daraus folgende Fragestellungen:

Hauptfragestellungen:

1. Indikation
 - 1.1 Ist im Entlassungsbrief eine adäquate Indikation für die PPI-Empfehlung erkennbar?
 - 1.2 Werden nicht indizierte/ indizierte PPI durch die Hausärzte weiterverordnet?
2. Substanzen und Originalpräparate versus Generika
 - 2.1 Werden im Entlassungsbrief Originalpräparate empfohlen?
 - 2.2 Werden Originalpräparate durch die weiterbehandelnden Hausärzte weiterverordnet oder auf Generika umgestellt?

Nebenfragestellungen:

Haben Krankenhaustyp, Alter, Geschlecht und Niederlassungsdauer der Hausärzte sowie Alter und Geschlecht, PPI-Vormedikation und Komedikation der Patienten einen Einfluss auf die Weiterverordnung nicht indizierter PPI/ Absetzen indizierter PPI?

4. Methoden

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Beobachtungsstudie in 35 Hausarztpraxen² in Mecklenburg-Vorpommern (MV).

4.1 Praxenrekrutierung

Alle 933 Hausarztpraxen in MV wurden angeschrieben und um Teilnahme gebeten (siehe **Anlage 1 und 2**). Von den Praxen, die sich zur Teilnahme bereit erklärten wurden aus zwölf Landkreisen und sechs kreisfreien Städten in MV je zwei Praxen ausgelost. Somit sollten 36 Praxen in die Studie einbezogen werden. Ziel dieses Vorgehens war es, eine Verteilung der Praxen über das ganze Bundesland und den Einzugsbereich unterschiedlicher Krankenhäuser zu gewährleisten.

4.2 Patientenidentifikation

Da eine zuverlässige Identifikation aller stationär behandelten Patienten auf Praxisebene z.B. wegen Einweisung durch andere Ärzte im Notdienst und die fehlende systematische Erfassung von Krankenhausentlassungen in der Praxis-Datenverarbeitung schwierig ist, erfolgte die Identifikation in Zusammenarbeit mit der Allgemeinen Ortskrankenkasse (AOK) Mecklenburg-Vorpommern auf Krankenkasenebene. Die Studie beschränkte sich somit auf AOK-Patienten. Diese stellen rund 37% der gesetzlich Versicherten Mecklenburg-Vorpommerns dar (siehe **Anlage 3**). Von der AOK wurden alle Patienten der 36 teilnehmenden Hausarztpraxen identifiziert, die zwischen dem 01.07.2006 und dem 30.06.2007 stationär behandelt wurden. Zu den Patientennamen wurde das Datum des Krankenhausaufenthaltes auf einer Liste vermerkt und diese den Praxen von der AOK zugesendet. Gab es im oben genannten Zeitraum mehrere Aufenthalte, wurde der erste ausgewählt.

4.3 Instrumente und Ablauf der Datenerhebung

4.3.1 Datenerhebung in der Praxis

Von den durch die AOK identifizierten Patienten wurde in der Hausarztpraxis der zugehörige Krankenhausentlassungsbrief von den Medizinischen Fachangestellten

² Zur Verbesserung der Lesbarkeit wurde in der vorliegenden Arbeit durchgehend die männliche Form „Arzt“ bzw. „Ärzte“ verwandt. Diese impliziert an allen Stellen auch die weibliche Form „Ärztin“ bzw. „Ärztinnen“

(MFA) herausgesucht und überprüft, ob in der Entlassungsmedikation ein PPI enthalten war. Hierfür standen den MFA zur Unterstützung eine schriftliche Arbeitsanleitung (siehe **Anlage 4**) sowie eine beiliegende „Medikamentenkarte“ mit den Handelsnamen aller auf dem Markt befindlichen PPI (siehe **Anlage 5**) zur Verfügung. Die Anzahl der stationär behandelten Patienten sowie die gefundenen Briefe mit PPI-Empfehlung wurden auf einem Fallzahlblatt (siehe **Anlage 6**) dokumentiert.

Von allen Patienten mit PPI in der Entlassungsmedikation wurden die Krankenhausentlassungsbriefe sowie die hausärztliche Dokumentation aus dem Zeitraum ein halbes Jahr vor bis ein halbes Jahr nach dem Krankenhausaufenthalt kopiert, anonymisiert und mit einer Praxis- und Patienten-Identifikationsnummer versehen. Letzteres ermöglichte gegebenenfalls ein telefonisches Nachfragen bei unklaren oder unvollständigen Datensätzen. Die Unterlagen wurden der Abteilung zur Auswertung zugesendet.

4.3.2 Daten der teilnehmenden Hausarztpraxen

Die soziodemographischen Daten der teilnehmenden Hausärzte sowie der Zeitpunkt der ersten Praxisniederlassung wurden erfragt.

4.3.3 Daten der beteiligten Krankenhäuser

Die Daten der beteiligten Krankenhäuser entnahmen wir dem Krankenhausplan des Ministeriums für Soziales und Gesundheit Mecklenburg-Vorpommern (siehe **Anlage 7**).

4.4 Einschlusskriterien für Patienten

Eingeschlossen wurden Patienten, die das 18. Lebensjahr vollendet hatten, aus einem vollstationären Krankenhausaufenthalt entlassen wurden und bei denen eine PPI-Medikation im Entlassungsbrief empfohlen wurde.

4.5 Datenmanagement und -beurteilung

Mit Hilfe des Programms Microsoft Access wurde eine Datenbank erstellt, in der über eine Eingabemaske in den Hausarztpraxen erhobene Daten erfasst werden konnten.

4.5.1 Beurteilung der Indikation

Zwei unabhängige Rater (Dr. Dirk Ahrens und Gesa Behrens) analysierten alle im Entlassungsbrief vorhandenen Informationen auf eine mögliche Indikation, die eine PPI-Therapie begründet. Die Krankenhausentlassungsbriefe wurden vollständig gelesen und neben den Entlassungsdiagnosen auch alle weiteren Informationen aus Diagnostik und Epikrise verwendet. Fand sich beispielsweise keine passende Entlassungsdiagnose, aber ging aus dem Gastroskopiebefund eine adäquate Indikation hervor, wurde diese berücksichtigt.

Abhängig von den gefundenen Informationen wurde die PPI-Empfehlung als indiziert, nicht indiziert oder unsicher indiziert eingestuft (siehe **Tabelle 2**). Als Basis der Bewertung der Indikation dienten anerkannte Leitlinien sowie evidenzbasierte Studien (siehe Kapitel 2.6, Seite 13). Abweichende Urteile wurden diskutiert und ein Konsens gefunden.

Tabelle 2 Indikationen mit Beurteilung

<i>Adäquate Indikationen</i>
Gastroösophageale Refluxkrankheit
Behandlung und Sekundärprophylaxe peptischer Ulzera
Helicobacter-pylori-Eradikation
Pathologische Hypersekretion (z.B. Zollinger-Ellison-Syndrom)
Histologisch bewiesene Gastritis
Ulkus-Prophylaxe bei magenschädlicher Therapie:
- NSAR bei Patienten >65 Jahre
- NSAR und Kortikosteroid
- NSAR und orale Antikoagulation
- NSAR und Ulkus/ gastrointestinale Blutung in der Vorgeschichte
- ASS und Kortikosteroid
- ASS und orale Antikoagulation
- ASS und NSAR
- ASS und gastrointestinale Blutung in der Vorgeschichte
<i>Unsichere Indikationen</i>
Dyspepsie
Barrett- Ösophagus
Ösophageale Varizen
Ulkus-Prophylaxe bei Therapie mit Clopidogrel und ASS
Makroskopisch gastrisches Erythem oder Erosion, Ergebnis der Biopsie/
Helicobacter-pylori-Test bei Entlassung ausstehend
Gastritis in der Vorgeschichte, keine Gastroskopie, keine weiterführende Information
Anämie, keine Gastroskopie

ASS = Acetylsalicylsäure, NSAR = Nichtsteroidales Antirheumatikum

Ging aus der Hausarzttdokumentation hervor, dass die PPI-Therapie schon vor Krankenhausaufnahme bestand, wurde dies berücksichtigt. Als Vormedikation gewertet wurden alle PPI-Verordnungen, deren Zeiträume bis unmittelbar an den Krankenhaus-Aufenthalt heranreichten, sowie solche, die sich als Dauermedikation erwiesen (siehe **Tabelle 3**).

Bestand in der Hausarzttdokumentation zusätzlich eine evidenzbasierte rechtfertigende Diagnose, wurde die Krankensempfehlung auch dann als adäquat gewertet, wenn sich im Brief kein Hinweis auf eine Indikation fand. Diese Patienten wurden in der eigenen Kategorie „indiziert wegen Vorgeschichte“ erfasst.

Tabelle 3 Wertung der PPI-Therapie der Hausärzte als Vormedikation

Packungsgröße	Entspricht: Vormedikation	Entspricht: Keine Vormedikation
N1 oder N2	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Gabe bis Beginn des Krankenhausaufenthalts ▶ Mehrfachgabe bis mindestens 4 Wochen vor dem Krankenhausaufenthalt 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Keine Mehrfachgabe und nicht bis Beginn des Krankenhausaufenthalts ▶ Intervall der letzten Mehrfachgabe > 4 Wochen vor dem Krankenhausaufenthalt
N3	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Einfach- oder Mehrfachgabe bis mindestens 4 Wochen vor dem Krankenhausaufenthalt 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Intervall der letzten Einfach- oder Mehrfachgabe > 4 Wochen vor dem Krankenhausaufenthalt

4.5.2 Weiterverordnung nach dem Krankenhausaufenthalt

Um die Schnittstelle Krankenhaus – Hausarzt beurteilen zu können, setzten wir eine Frist von 21 Tagen, innerhalb welcher ein Patient nach Krankenhauserlassung beim Hausarzt erschienen sein musste. War beim Erstkontakt innerhalb der Frist eine PPI-Gabe dokumentiert, so wurde diese als Weiterverordnung bewertet, andernfalls wurde die PPI-Gabe als nicht weiterverordnet eingestuft.

Erfolgte der Hausarztkontakt später als 21 Tage nach Krankenhauserlassung, werteten wir den Übergang vom Krankenhaus zum Hausarzt als nicht beurteilbar, da möglicherweise nach Entlassung eine PPI-Verordnung bei einer Urlaubsvertretung

oder im Notdienst erfolgte oder der Patient eine Anschlussheilbehandlung erhielt. Daher wurde dieses Material aus der Analyse ausgeschlossen.

In den Fällen, in denen Restbestände einer dokumentierten PPI-Vormedikation bis zu der Frist von 21 Tagen oder über diese hinaus reichte, wurde zur Beurteilung der Weiterverordnung der Termin gewählt, an dem die jeweilige Packungsgröße verbraucht war. Daran anschließende nochmalige PPI-Verordnungen wurden als Weiterverordnung eingestuft (siehe **Abbildung 3**).

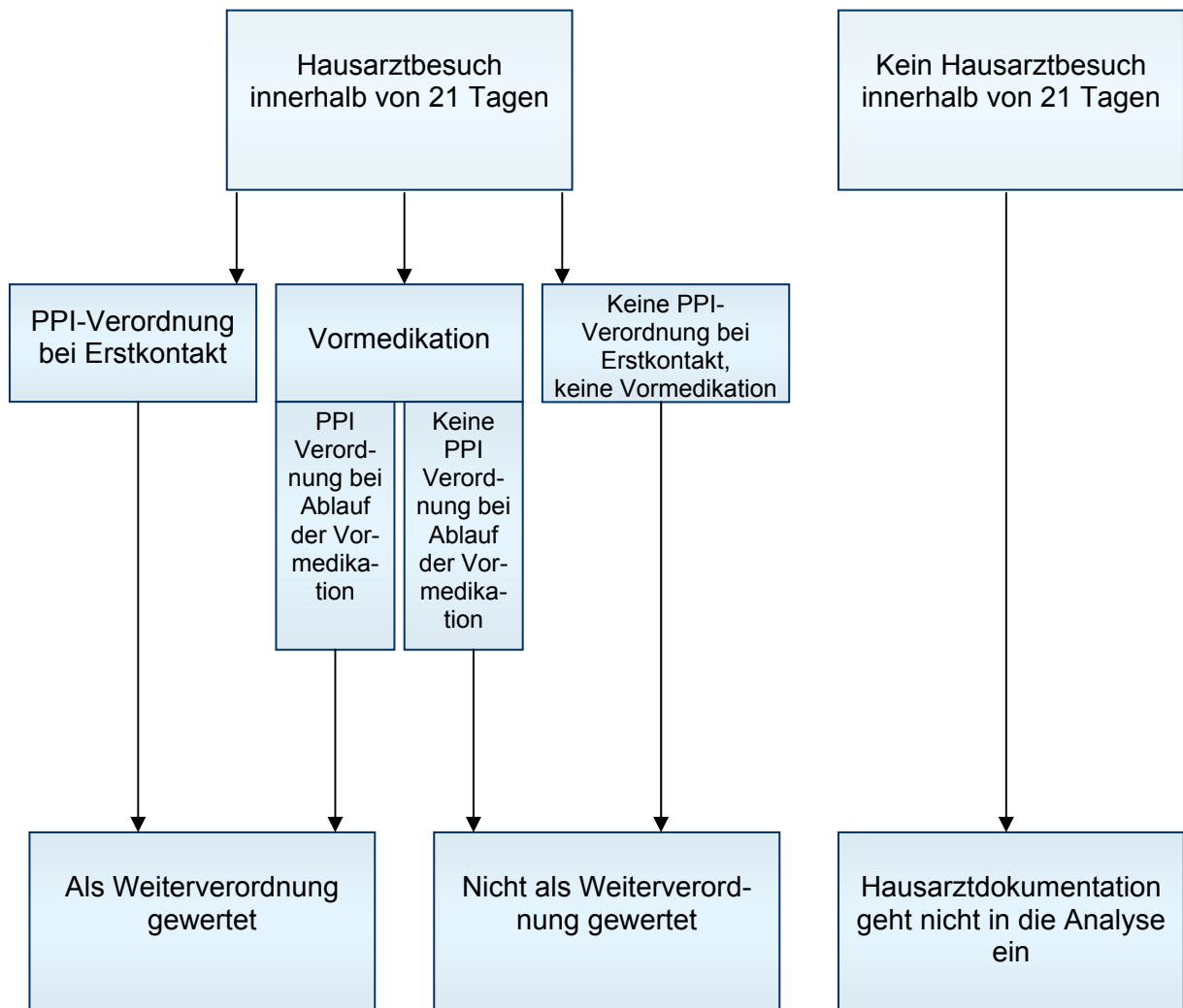


Abbildung 3 Wertung von PPI-Therapie nach Krankenhausaufenthalt als Weiterverordnung

PPI = Protonenpumpeninhibitor

4.6 Datenanalyse

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Software-Paket Statistical Analysis System (SAS) 9.2. Für die Beschreibung der Daten werden, je nach Verteilungsmuster, Mit-

telwerte und Standardabweichungen oder Mediane und Interquartilenränge (IQR) berichtet.

Bei Gruppenvergleichen von kontinuierlichen Daten wurde der Student's t-Test verwendet. Bei Gruppenvergleichen von kategorischen Daten wurde der χ^2 -Test angewendet, alternativ wenn die notwendigen Randbedingungen nicht gegeben waren wurde der Fisher's Exact-Test verwendet. Für multivariate Vergleiche wurden logistische Regressionen durchgeführt. Die Goodness of Fit wurde mit dem Hosmer-Lemeshow-Test geprüft.

4.7 Ethik-Votum

Die Ethikkommission der Universität Göttingen hat die vorliegende Studie in ihrer Sitzung im Dezember 2007 geprüft und genehmigt (siehe **Anlage 8**).

5. Ergebnisse

5.1 Einschluss von Praxen und Patienten

Von den 933 angeschriebenen Hausarztpraxen in MV erklärten sich 97 zur Studienteilnahme bereit. Davon wurden je zwei Praxen aus zwölf Landkreisen und sechs kreisfreien Städten (insgesamt 36) per Losverfahren bestimmt. Von fünf Praxen erhielten wir eine Absage, weshalb fünf weitere Praxen nachrückten. Eine Praxis sendete trotz mehrfacher Zusicherungen letztlich keine Daten zu, sodass die Abteilung für Allgemeinmedizin Unterlagen von 35 Praxen zur Auswertung erhielt.

Die hausärztliche Dokumentation von vier Praxen (insgesamt 61 Patienten) war unleserlich und konnte daher nicht analysiert werden. Des Weiteren schieden 162 Patienten aufgrund unvollständiger Daten aus der Auswertung aus. Insgesamt gingen die Daten von 506 Patienten aus 31 Hausarztpraxen in die Untersuchung ein (siehe **Abbildung 4**). Alle 18 Bezirke in MV sind durch mindestens eine Praxis in der Auswertung repräsentiert. Für die Auswertung geeignet waren in elf Bezirken die Unterlagen von je zwei Praxen und in sechs Bezirken die Unterlagen jeweils einer Praxis. Ein Bezirk fungierte als Nachrücker für einen Nachbarbezirk und ist mit drei Praxen vertreten. 29 der 31 analysierten Praxen meldeten insgesamt 3610 identifizierte Patienten, die laut AOK MV im Ein-Jahres-Zeitraum zwischen dem 1. Juli 2006 und dem 30. Juni 2007 stationär im Krankenhaus waren. Zwei Praxen machten keine Angabe über die Anzahl der von der AOK MV als stationär gemeldeten Patienten. Von den MFA wurden hiervon 603 Entlassungsbriefe mit einer Empfehlung zur PPI-Verordnung identifiziert, davon besaßen 506 Patienten einen auswertbaren Datensatz (siehe **Abbildung 4**). Im Durchschnitt rekrutierten die Praxen 16,3 Patienten (Standardabweichung: $\pm 9,3$). Der Median der PPI-Verordnungsrate in den Krankenhausentlassungsbriefen betrug pro Praxis 17,6% (IQR 10,6%- 21,7%; min. 1,6%, max. 46,2%).

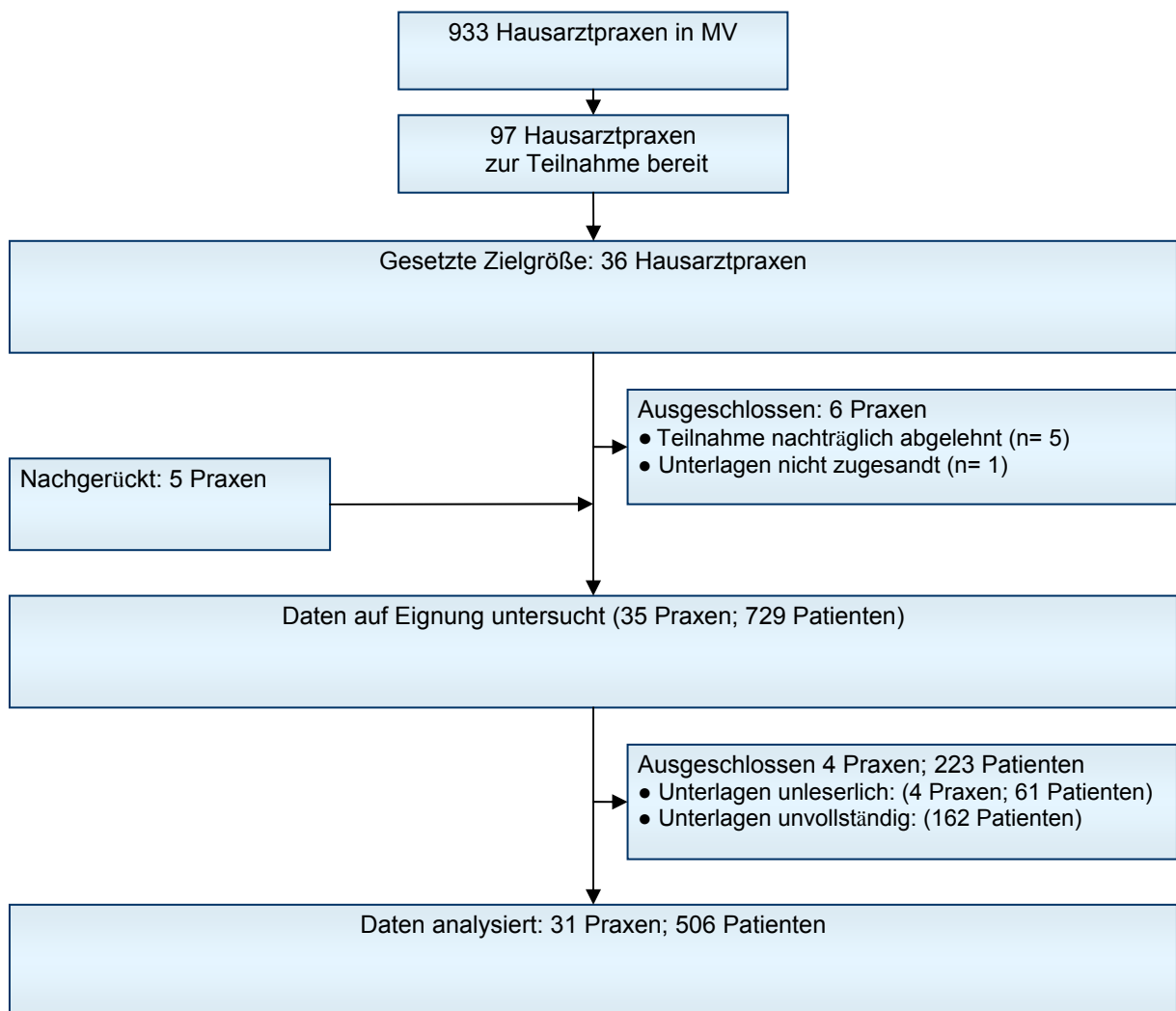


Abbildung 4 Rekrutierungsverlauf der teilnehmenden Hausarztpraxen

5.2 Beschreibung der teilnehmenden Hausarztpraxen

Die teilnehmenden Hausärzte waren durchschnittlich 54 Jahre alt (von 35 bis 66 Jahren). Der Median beträgt 55 und der IQR 47 – 62 Jahre. Die Niederlassungsdauer betrug durchschnittlich 12,8 Jahre (von 1 bis 17 Jahren). Der Median beträgt 15 Jahre und der IQR 9-16 Jahre. Die Hausärzte waren überwiegend männlich (58,1%).

5.3 Beschreibung der Krankenhäuser

Überwiegend stammten die analysierten Entlassungsbriefe aus Schwerpunkt- bzw. Lehrkrankenhäusern (40,8%) sowie aus Krankenhäusern der Grundversorgung (28,9%) (siehe **Tabelle 4**). Insgesamt ging aus 99,2% der Entlassungsbriefe das jeweilige Krankenhaus hervor.

Tabelle 4 Krankenhaustypen mit Patientenzahl, n= 34

Krankhaustyp	Krankenhäuser (n)	Patienten (n)
Universitätskrankenhaus/ Maximalversorgungs- Krankenhaus	2 (5,9%)	74 (14,7%)
Schwerpunktkrankenhaus/ Lehrkrankenhaus	10 (29,4%)	205 (40,8%)
Krankenhaus der Grundversorgung	13 (38,2%)	145 (28,9%)
Fachklinik	4 (11,8%)	73 (14,5%)
Rehaklinik	5 (14,7%)	5 (0,9%)
<i>Gesamt</i>	<i>34</i>	<i>502</i>

5.4 Beschreibung der Patientengruppe

Die soziodemographischen und klinischen Daten der Patienten sind in **Tabelle 5** zusammengefasst. Die betrachteten Patienten waren durchschnittlich 71 Jahre alt (von 18 bis 95 Jahren). Der Median beträgt 73 Jahre und der IQR 65- 81 Jahre. Die Patienten waren überwiegend weiblich (56,2%). 44,5% der Patienten erhielten ASS und/ oder ein NSAR in der Entlassungsmedikation. Pantoprazol wurde mit 71,1% am häufigsten von Krankenhäusern in der Entlassungsmedikation empfohlen.

Tabelle 5 Soziodemographische und klinische Daten der betrachteten Patienten, n= 506

Alter (in Jahren)	Median: 73 (IQR 65-81 Jahre) Unbekannt: 4
Geschlecht	Männlich: 218 (43,8%) Weiblich: 280 (56,2%) Unbekannt: 8
Liegedauer (in Tagen)	Median: 9 (IQR 6-14) Unbekannt: 49
Fachrichtungen	Innere Medizin: 353 (69,8%) Chirurgie: 71 (14%) Neurologie 37 (7,3%) Andere: 45 (8,9%)
Komediaktion	
-NSAR	54 (10,7%)
-ASS, niedrigdosiert	182 (36%)
-Coxib	19 (3,8%)
-Kortikosteroid	47 (9,3%)
-Orale Antikoagulation	44 (8,7%)
Empfohlenes PPI	
Pantoprazol	360 (71,1%)
Esomeprazol	84 (16,6%)
Omeprazol	61 (12,1%)
Lansoprazol	1 (0,2%)
Rabeprazol	0
Endoskopie des OGT	Nein: 337 (66,6%) Ja: 169 (33,4%)
Helicobacter-pylori-Diagnostik	Nein: 424 (83,8%) Ja: 82 (16,2%)
Anzahl Entlassungsmedikamente	Median: 7 (IQR 5-9)

ASS = Acetylsalicylsäure, Coxib = Cyclooxygenase2-Inhibitor, IQR = Interquartilenrang
NSAR = Nichtsteroidales Antirheumatikum, OGT= oberer Gastrointestinaltrakt

5.5 Protonenpumpeninhibitor-Vormedikation

Bei 59 der 506 Patienten (11,7%) lag keine ausreichende Information über die Diagnosen und medikamentöse Therapie vor dem Krankenhausaufenthalt vor, weshalb in diesen Fällen die Vorgeschichte als unbekannt eingestuft wurde. Von den verbleibenden 447 Patienten war bei 267 (60%) vor dem Krankenhausaufenthalt keine PPI-Verordnung in der Hausarzt dokumentation vermerkt.

5.6 Bewertung der Indikation der Entlassungsmedikation

In 34,8% der Fälle konnte eine evidenzbasierte Indikation (siehe **Tabelle 2**) für die Verordnung eines PPI gefunden werden, 13,2% wurden als „unsichere Indikation“

eingestuft und 52% der Krankenhausentlassungsbriefe enthielten keine adäquate Indikation für die Verordnung eines PPI.

Tabelle 6 Indikation und Diagnosen für PPI im Krankenhaus

<i>Rating</i>	<i>Diagnose</i>	<i>Patienten Gesamtstichprobe</i>
Adäquate Indikation	Ulkusprophylaxe bei Risikopatienten unter magenschädlicher Therapie	59 (11,7%)
	Gastroösophageale Refluxkrankheit	37 (7,3%)
	Histologisch bewiesene Gastritis mit/ ohne Helicobacter pylori	30 (5,9%)
	Ulcus ventriculi	22 (4,3%)
	Indiziert wegen Vorgeschichte	15 (3,0%)
	Ulcus duodeni	13 (2,6%)
	Gesamt	176 (34,8%)
Indikation unsicher	ASS und Clopidogrel	31 (6,1%)
	Patient wurde gastroskopiert und biopsiert, Ergebnis bei Entlassung ausstehend	11 (2,2%)
	Ösophageale Varizen	9 (1,8%)
	Gastritis in Vorgeschichte, keine Gastrosko- pie, keine weiterführende Information	7 (1,4%)
	Keine Biopsie bei oraler Antikoagulation	4 (0,8%)
	Barrett-Ösophagus	3 (0,6%)
	Anämie, keine Gastroskopie	2 (0,4%)
	Gesamt	67 (13,2%)
Keine Indikation	Keine Begründung für PPI-Verordnung	97 (19,2%)
	ASS niedrigdosiert	76 (15,0%)
	Makroskopisch gastrisches Erythem oder Erosion, keine Biopsie/ Helicobacter-pylori- Testung	23 (4,5%)
	Steroid	16 (3,2%)
	NSAR < 65Jahre	15 (3,0%)
	Clopidogrel	13 (2,6%)
	Orale Antikoagulation	11 (2,2%)
	Coxib und Steroid	4 (0,8%)
	Coxib	4 (0,8%)
	PPI nach HP-Eradikation	2 (0,4%)
	Orale Antikoagulation und Steroid	2 (0,4%)
Gesamt	263 (52%)	
Gesamt	506	

ASS = Acetylsalicylsäure, Coxib = Cyclooxygenase2-Inhibitor,
NSAR = Nichtsteroidales Antirheumatikum, PPI = Protonenpumpeninhibitor

Die häufigste Diagnose für eine adäquate PPI-Verordnung war Ulkusprophylaxe bei Patienten mit potentiell magenschädlicher Therapie und erhöhtem Risiko für gast-

rointestinale Blutungen bzw. Ulzera (33,5% aller adäquaten Verordnungen), gefolgt von GERD (21% aller adäquaten Verordnungen). Bei 3% der Patienten wurde die PPI-Gabe als indiziert gewertet, da aus der Hausärztdokumentation eine PPI-Vormedikation mit adäquater Indikation hervorging. Bei den nicht indizierten Verordnungen war in 36,9% der Fälle kein mutmaßlicher Auslöser für eine PPI-Empfehlung erkennbar. Häufigster mutmaßlicher Grund für eine nicht indizierte PPI-Empfehlung war eine niedrigdosierte ASS-Therapie (28,9% aller inadäquaten Verordnungen) ohne erhöhtes Blutungsrisiko.

Eine Zusammenfassung der Bewertung der Entlassungsmedikation wird in **Tabelle 6** gezeigt.

5.7 Weiterverordnung von Protonenpumpeninhibitoren durch die Hausärzte

Insgesamt wurden 318 (62,9%) der PPI-Verordnungen aus dem Krankenhaus mindestens einen Monat durch die Hausärzte fortgeführt. Von insgesamt 263 nicht indizierten PPI-Verordnungen aus dem Krankenhaus wurden 151 (57,4%) von den teilnehmenden Hausärzten weiterverordnet. Andererseits wurden von 176 indizierten PPI-Verordnungen 58 (33%) nicht weitergeführt (siehe **Tabelle 7**).

Tabelle 7 Übersicht: PPI-Weiterverordnung nach Indikationsbewertung

Indikation	Nicht Weiterverordnet	Weiterverordnet	Gesamt
Nicht indiziert	112 (42,6%)	151 (57,4%)	263
Indiziert	58 (33%)	118 (67%)	176
Indikation unsicher	18 (26,9%)	49 (73,1%)	67
Gesamt	188 (37,2%)	318 (62,9%)	506

39,9% wurden noch drei Monate nach Krankenhausentlassung weitergeführt und 24% noch mindestens sechs Monate (siehe **Abbildung 5**).

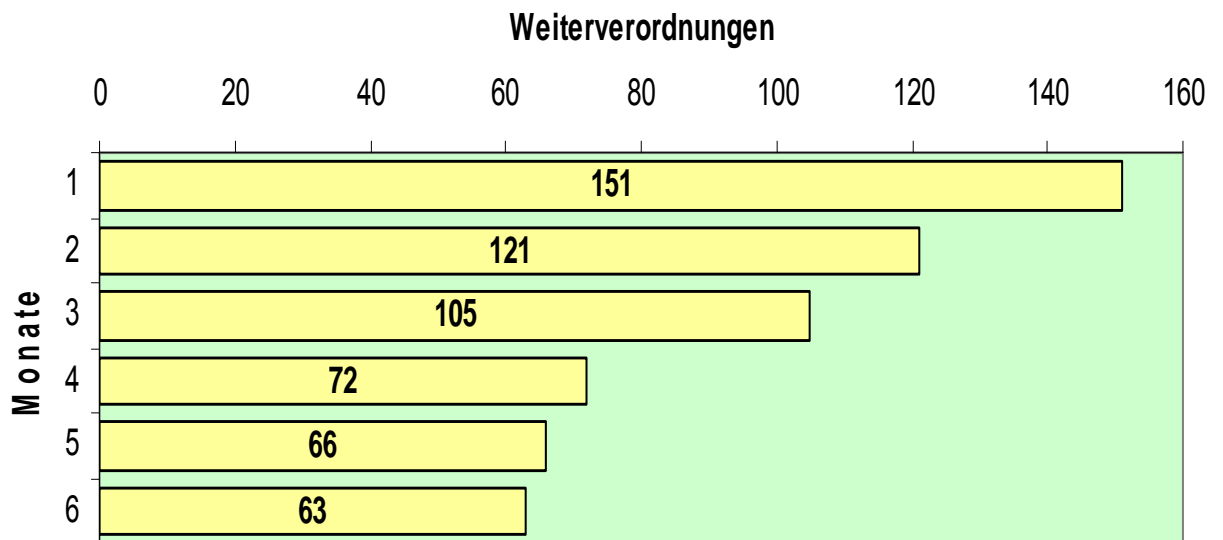


Abbildung 5 Weiterverordnung nicht indizierter PPI nach Monaten

Im Folgenden werden die Ergebnisse aus **Tabelle 7** nach Praxen aufgeschlüsselt:

5.7.1 Nicht indizierte Medikation – Verordnung nach Entlassung

87,1% (n=27) der Praxen führten nicht indizierte PPI-Verordnungen fort. Die höchste Weiterverordnungsrate wies mit 92,3% Praxis 24 auf. Die geringste Weiterverordnungsrate zeigten mit 0% Praxis 6, 10, 15 und 26, wobei Praxis 6, 15 und 26 jeweils nur einen Entlassungsbrief mit einer nicht indizierten PPI-Verordnung aufwiesen (siehe **Abbildung 6**).

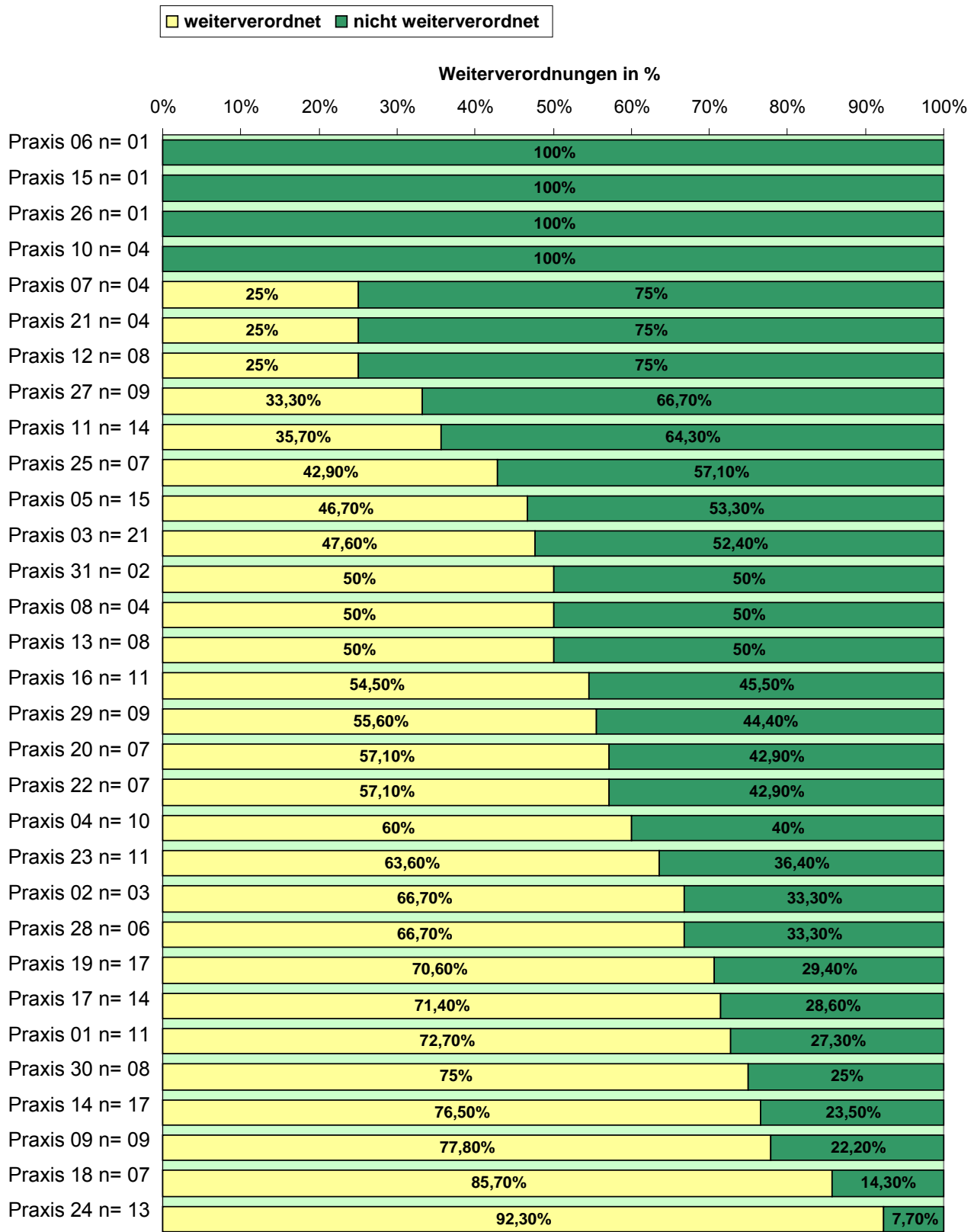


Abbildung 6 Weiterverordnung nicht indizierter PPI, n = 263

5.7.2 Indizierte Medikation – Verordnung nach Entlassung

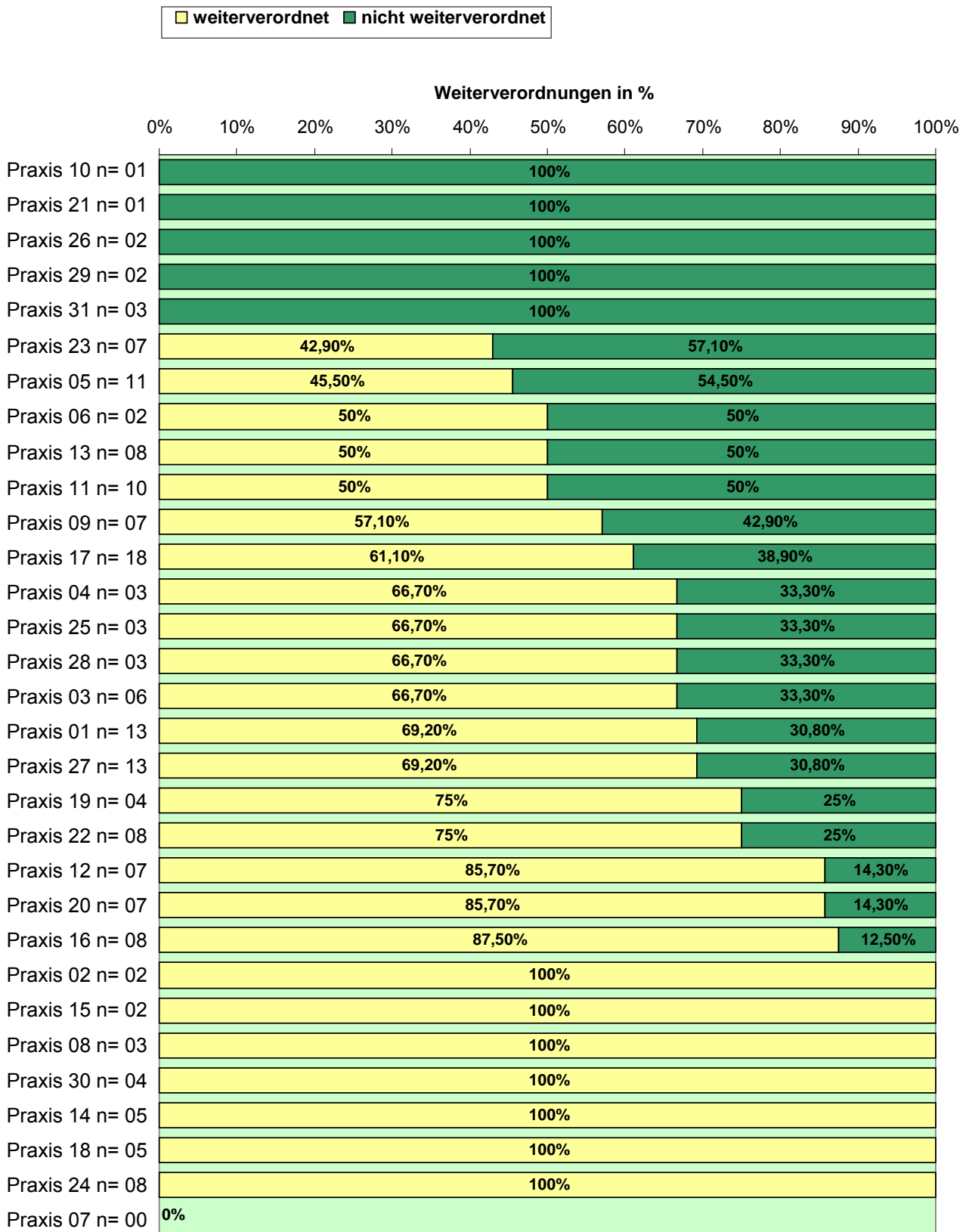


Abbildung 7 Weiterverordnung indizierter PPI, n= 176

74,2% (n=23) der Praxen setzten indizierte PPI-Verordnungen ab. Fünf Praxen setzten alle indizierten PPI-Verordnungen ab, wobei in diesen Praxen die Anzahl der Patienten mit indizierter PPI-Verordnung zwischen eins und drei lag. Sieben Praxen führten alle indizierten PPI-Medikationen weiter. Praxis 7 übernahm keine Patienten mit einer indizierten PPI-Medikation aus dem Krankenhaus (siehe **Abbildung 7**). Bei Absetzen einer indizierten PPI-Medikation war die häufigste Diagnose NSAR-Prophylaxe bei Vorhandensein von Risikofaktoren (55,8%) gefolgt von GERD (19,2%).

5.7.3 Unsicher indizierte Medikation – Verordnung nach Entlassung

73,1% (n= 49) der PPI-Verordnungen, deren Indikation im Krankenhaus als unsicher eingestuft wurde (siehe **Tabelle 2**), verordneten die Hausärzte nach dem Krankenhausaufenthalt weiter. 71% (n= 22) der Praxen führten unsicher indizierte PPI-Verordnungen fort. Eine Weiterverordnungsrate von 100% zeigten 13 Praxen auf.

5.7.4 Verordnungen vor und nach dem Krankenhausaufenthalt nach Indikationsbewertung

Bei zwei Drittel der nicht indizierten PPI-Verordnungen war vor dem Krankenhausaufenthalt keine PPI-Medikation vermerkt. **Abbildung 8** gibt eine Übersicht über die Verordnungen vor und nach Krankenhausaufenthalt nach Indikationsbewertung.

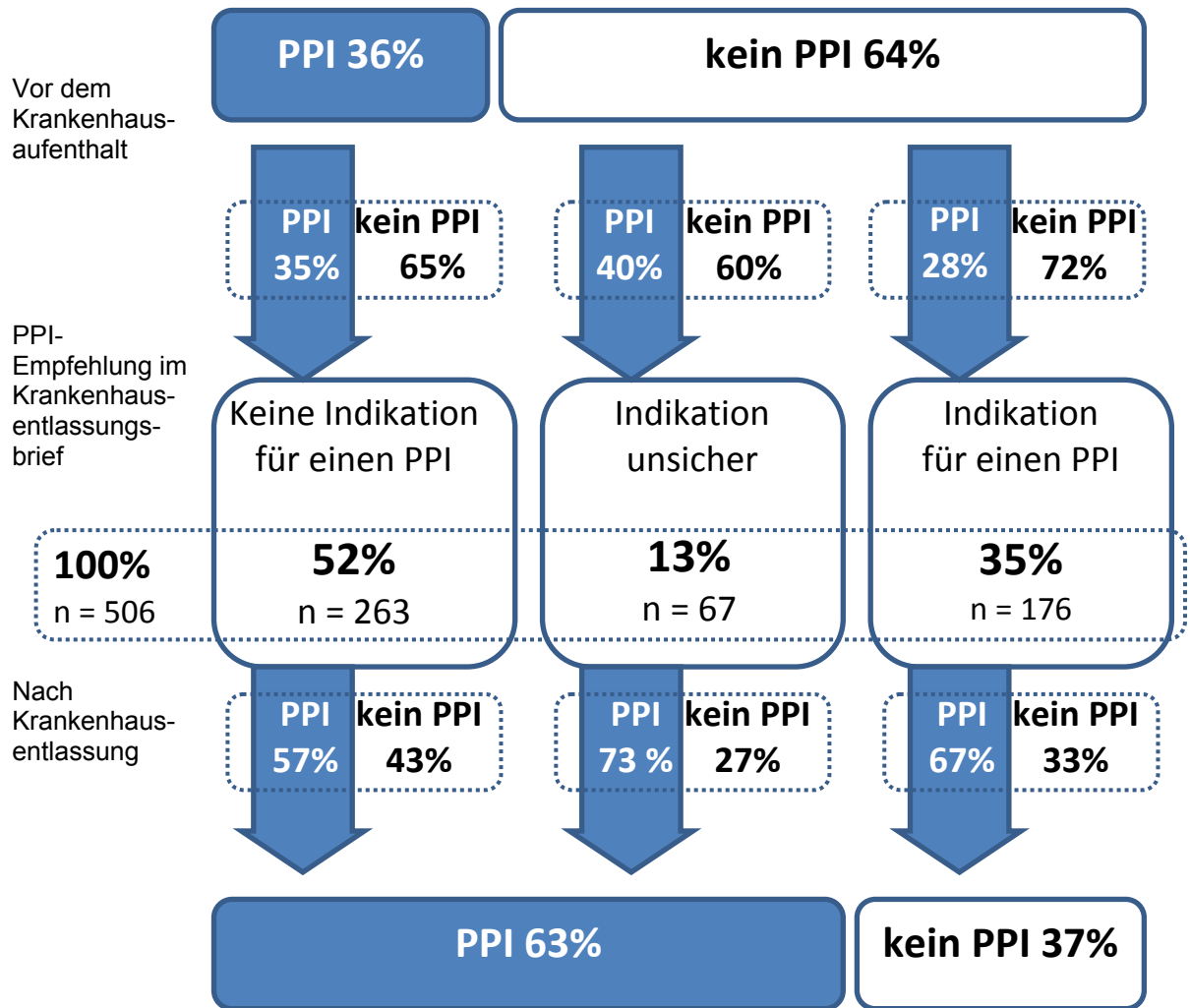


Abbildung 8 PPI-Verordnung nach Indikationsbewertung vor und nach Krankenhausaufenthalt

5.8 Substanzen und Originalpräparate versus Generika

5.8.1 Verordnete Substanzen im Krankenhaus

Zu 71,1% wurde bei PPI-Verordnung im Krankenhaus Pantoprazol verordnet, gefolgt von Esomeprazol mit 16,6%. In 446 (88,1%) der Fälle wurden Originalpräparate verordnet und in 60 (11,9%) Omeprazol-Generika. Ein Mal wurde das Omeprazol-Originalpräparat Antra verordnet (siehe **Tabelle 8**).

Tabelle 8 Häufigkeit der Verordnung der verschiedenen Substanzen

PPI-Präparat	Verordnungen (n)	Prozent (%)
<i>Pantoprazol</i>	360	71,1
<i>Esomeprazol</i>	84	16,6
<i>Omeprazol</i>	61	12,1
<i>Lansoprazol</i>	1	0,2
<i>Rabeprazol</i>	0	0
<i>Gesamt</i>	<i>506</i>	

5.8.2 Weiterverordnung der verschiedenen Substanzen

In **Tabelle 9** sind alle 318 PPI-Verordnungen dargestellt, die unabhängig von der Indikation nach dem Krankenhausaufenthalt weiterverordnet wurden. Von diesen wurde in 274 Fällen (86,2%) vom Krankenhaus ein Originalpräparat verordnet. In 61% wurde die im Entlassungsbrief empfohlene Substanz weiterverordnet, in 32% fand die Umstellung auf Omeprazol generisch statt. Das Omeprazol-Originalpräparat wurde nie weiterverordnet.

Tabelle 9 Häufigkeit der Weiterverordnung der verschiedenen Substanzen

PPI-Verordnung im Krankenhaus (n = 318)	Weiterverordnung durch die Hausärzte				
	Pantoprazol	Esomeprazol	Omeprazol generisch	Omeprazol original	Lansoprazol
Pantoprazol n= 230	131 (57%)	13 (5,7%)	85 (37%)	-	1 (0,4%)
Esomeprazol n= 43	4 (9,3%)	24 (55,8%)	15 (34,9%)	-	-
Omeprazol generisch n= 44	2 (4,5%)	1 (2,3%)	40 (90,9%)		1 (2,3%)
Omeprazol original n= 1	-	-	1 (100%)	0 (0%)	-
Lansoprazol n = 0	-	-	-	-	-

5.9 Faktoren für nicht indizierte Weiterverordnung

In der univariaten Analyse war Vormedikation mit einem PPI (OR: 3,0; CI: 1,7-5,3), niedrig dosiertes ASS (OR: 2,0; CI: 1,1-3,4) und Alter \geq 70 Jahre (OR: 1,4; CI: 1,1-2,9) sowie Aufnahme in einem Krankenhaus der Grundversorgung mit der Weiterverordnung nicht indizierter PPI assoziiert. Keine Assoziation bestand mit Charakteristika der Hausärzte, Patientengeschlecht, Einnahme von oraler Antikoagulation

oder Anzahl der verordneten Medikamente. In der multivariaten Analyse war Vormedikation mit einem PPI mit der nicht indizierten Weiterverordnung assoziiert (OR: 3,2; CI: 1,7-5,4).

5.10 Faktoren für indizierte Weiterverordnung

Faktoren, dass indizierte PPI mit Krankenhausempfehlung weitergeführt wurden, waren eine PPI-Verordnung vor dem stationären Aufenthalt (OR 3,2; CI 1,4 – 7,5) während die Indikation Ulkusprophylaxe bei Risikofaktoren unter NSAR-Therapie mit Absetzen assoziiert war (OR 0,3; CI 0,1 – 0,6). Dieser Zusammenhang blieb auch in der multivariaten Analyse erhalten. Polypharmazie (≥ 5 Medikamente), Alter und Geschlecht waren nicht assoziiert.

6. Diskussion

6.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

In den untersuchten Krankenhausentlassungsbriefen wurde sehr häufig (52%) ein PPI ohne erkennbare Indikation empfohlen. Diese nicht indizierte PPI-Therapie wurde von den weiterbehandelnden Hausärzten überwiegend (57%) für mindestens einen Monat fortgeführt, ein Viertel bestand noch nach sechs Monaten. Andererseits wurde eine indizierte PPI-Therapie in einem Drittel der Fälle von den Hausärzten nicht fortgeführt. Niedrigdosiertes Aspirin war der häufigste vermutete Auslöser für eine nicht indizierte Empfehlung des Krankenhauses, die häufigste Indikation bei Absetzen einer adäquaten Empfehlung war Ulkusprophylaxe bei Risikopatienten unter NSAR-Therapie. Als PPI-Präparat empfahlen die Kliniken meist explizit Pantoprazol (72%), was von den Hausärzten meist befolgt wurde (57%).

6.2 Stärken und Schwächen dieser Doktorarbeit

Dies ist die erste Studie in Deutschland, die die Indikationen von PPI-Empfehlungen in Krankenhausentlassungsbriefen und die darauf folgenden ambulanten Weiterverordnungen von PPI durch Hausärzte untersucht. International gab es bisher nur zwei Studien (Parente et al. 2003, Zink et al. 2005), die die Weiterverordnung von PPI nach Krankenhausentlassung beobachtet haben. Beide Studien berücksichtigen jedoch im Gegensatz zu der vorliegenden Studie nur die Entlassung aus einem Krankenhaus, was die Generalisierbarkeit dieser Ergebnisse einschränkt.

Durch die homogene Verteilung der teilnehmenden Praxen über das Bundesland wurden kommunale Krankenhäuser, Krankenhäuser der Maximalversorgung sowie Universitätskliniken in die Studie mit einbezogen. Zwar wurde die vorliegende Studie nicht bundesweit durchgeführt, jedoch gibt es keinen Grund zu der Annahme, dass sich das Verschreibungsverhalten von Ärzten in MV zu dem in anderen Bundesländern deutlich unterscheidet. Durch die Betrachtung der hausärztlichen Therapie vor und nach Entlassung wurden sowohl die PPI-relevanten Vordiagnosen vor Krankenhausaufnahme berücksichtigt als auch die Weiterverordnungsdauer der nicht indizierten PPI-Empfehlungen untersucht. Die Schnittstelle zwischen Klinik und Hausarzt wurde auf diese Weise vollständig erfasst.

Um eine sichere Identifikation aller stationär behandelten Patienten zu gewährleisten, erfolgte diese auf Krankenkassenebene. Die Studie beschränkt sich daher auf Patienten der AOK MV. Diese stellen mehr als ein Drittel der gesetzlich Versicherten in MV dar. Es gibt keine Hinweise für die Annahme, dass Patienten anderer gesetzlicher Krankenkassen in Bezug auf stationäre und ambulante PPI-Verordnungen anders behandelt werden.

Die Überprüfung der Entlassungsbriefe auf eine PPI-Therapie erforderte von den MFA ein sorgsames Arbeiten und war mit der anschließenden Anonymisierung und Kopie der Unterlagen zeitaufwendig. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass in einzelnen Praxen nicht alle Entlassungsbriefe mit PPI-Medikation identifiziert und der Abteilung zur Auswertung zur Verfügung gestellt wurden. Diese Annahme spiegelt sich in der stark variierenden Anzahl von PPI-Verordnungen pro Anzahl der Krankenhausentlassungsbriefe der verschiedenen Praxen wider. Somit ist es möglich, dass die Rate der Patienten mit PPI-Empfehlung unterschätzt wurde.

Die Bewertung der Indikation der empfohlenen PPI-Therapie erfolgte anhand des Entlassungsbriefes, weitere Informationen (z.B. Patientenakten) lagen aus den Kliniken nicht vor. Die Studie setzt als Grundannahme voraus, dass in einem Krankenhausentlassungsbrief für die empfohlene medikamentöse Therapie auch eine erklärende Indikation oder Arbeitshypothese erkennbar sein sollte. Dies gilt insbesondere für neu in der Klinik begonnene Therapien. Nur so ist für den weiterbehandelnden Hausarzt erkennbar, ob, wie lange und unter welchen Umständen eine Weiterführung der Therapie notwendig ist. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass in einzelnen Fällen eine Indikation für die PPI-Empfehlung vorlag, aber nicht im Entlassungsbrief aufgeführt wurde.

PPI-Verordnungen der Hausärzte wurden nur dann als von der Klinik getriggert gewertet, wenn sie innerhalb von 21 Tagen nach Krankenhaus-Entlassung erfolgten. Es ist denkbar, dass einige Patienten die Erstverordnung nach Entlassung durch einen Vertretungsarzt erhielten oder den Hausarzt erst über drei Wochen nach Entlassung aufsuchten und daher der Studie entgingen.

Nicht bei allen Patienten lag ausreichende Information über die Diagnosen und medikamentöse Therapie vor dem Krankenhausaufenthalt vor. In rund 12% der Fälle wurde die Vorgeschichte somit als unbekannt eingestuft. In diesen Fällen ist es möglich, dass im Krankenhaus eine bestehende Vormedikation fortgesetzt wurde. Auch

hier sollte jedoch eine rechtfertigende Diagnose im Brief enthalten sein bzw. bei fehlender Indikation eine Überprüfung der Notwendigkeit erfolgen.

6.3 Kritische Betrachtung der Ergebnisse

Die in der vorliegenden Studie gefundenen hohen Raten nicht indizierter PPI-Empfehlungen werden auch durch Ergebnisse anderer internationaler Studien bestätigt. In schwedischen und italienischen Studien erhielten zwischen 42% und 81% der stationär behandelten Patienten eine säuresupprimierende Therapie ohne adäquate Indikation (Niklasson et al. 2003, Parente et al. 2003). In einer irischen Stichtagstudie wurden 71% der PPI-Therapien im Krankenhaus neu begonnen, davon ein Drittel ohne evidenzbasierte Indikation (Mat Saad et al. 2005). In einer spanischen Universitätsklinik waren 55% der Patienten bei Entlassung unter PPI-Medikation, 80% davon ohne Indikation (Ramirez et al. 2010).

In der vorliegenden Studie bestand bei 60% der Patienten mit dokumentierter Vor-medikation vor Krankenhausaufenthalt keine PPI-Verordnung. Ähnliche Anteile von PPI-Neuverordnungen wurden in internationalen Studien gefunden, wo sie zwischen 56% und 71% betragen (Nardino et al. 2000, Parente et al. 2003, Mat Saad et al. 2005).

In dieser Studie war der häufigste vermutete Auslöser einer nicht indizierten PPI-Empfehlung niedrigdosierte ASS-Komedikation bei Patienten ohne Risikofaktoren. Ulkusprophylaxe stellte auch in internationalen Studien die häufigste Fehlindikation dar (Parente et al. 2003, Scagliarini et al. 2005, Zink et al. 2005).

Aktuelle Leitlinien empfehlen Ulkusprophylaxe nur bei Risikopatienten. Bei Patienten unter NSAR-Therapie oder niedrigdosiertem ASS ohne Risikofaktoren ist eine Prophylaxe nicht erforderlich. Zusätzlich besteht Evidenz dafür, dass PPI die kardiovaskuläre Schutzwirkung von ASS vermindern können (Charlot et al. 2011).

Bei 37% aller inadäquaten Verordnungen war jedoch kein Verordnungsanlass erkennbar (siehe **Tabelle 6**). Dies legt die Vermutung nahe, dass PPI in Kliniken unspezifisch ohne Indikation unter der Idee des „Magenschutzes“ oder zur „Stressprophylaxe“ eingesetzt werden, obwohl dies nur bei schwerkranken Patienten eine Indikation ist (DGVS-Leitlinie *Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit 2008). Zusätzlich wurden PPI auch häufig bei Patienten eingesetzt, die in der Gastroskopie außer dem visuellen Befund eines Erythems oder einer Erosion keine weite-

ren Pathologien aufwiesen. Hier ist unklar, warum trotz Fehlen von Kontraindikationen keine Biopsien zur Sicherung der Diagnose und Ausschluss eines Hp-Befalls entnommen wurden. Der makroskopische Befund eines Erythems oder einer Erosion alleine sichert nicht hinreichend die Diagnose einer Gastritis (Redeen et al. 2003) und somit die Indikation für einen PPI.

Diese Studie zeigt einen signifikanten Einfluss nicht indizierter PPI-Empfehlungen auf die hausärztliche Therapie, 57% der nicht indizierten PPI-Empfehlungen wurden von den Hausärzten fortgeführt. International wurden vergleichbare Raten nicht indizierter PPI-Weiterverordnung berichtet. In einer italienischen Studie wurde die hausärztliche Folgemedikation von Patienten mit nicht indizierter Ulkusprophylaxe bei Krankenhausentlassung untersucht. Nach drei Monaten erhielten weiterhin 46% der Patienten die inadäquate Medikation, während 30% sie auf Ratschlag ihres Hausarztes hin absetzten. Die restlichen Patienten konnten in dieser Zeitspanne nicht interviewt werden (Parente et al. 2003). Eine amerikanische Studie untersuchte Neuverordnung von säuresupprimierender Therapie im Krankenhaus und nach Entlassung. Nach drei Monaten wurden noch 80% der nicht indizierten säuresupprimierenden Medikationsempfehlungen aus dem Krankenhaus fortgeführt, nach sechs Monaten waren es 50%. In diesen Zeiträumen gab es keine neuen Indikationen, die den Einsatz eines PPI oder anderer säurehemmender Therapie begründeten (Zink et al. 2005).

Die möglichen Gründe für die Fortsetzung nicht indizierter PPI-Empfehlungen sind bisher nicht wissenschaftlich untersucht, sodass über sie derzeit nur spekuliert werden kann. Hierfür sind mehrere Erklärungen möglich. Ärzte verschreiben PPI möglicherweise ohne Kenntnis der aktuellen Empfehlungen, vertrauen den Krankenhausempfehlungen, ohne sie zu hinterfragen oder haben Hemmungen, die Medikation abzuändern. Dies wird unterstützt durch die Ergebnisse einer britischen qualitativen Untersuchung. Hausärzte beschrieben einen Druck, den Medikationsempfehlungen des Krankenhauses zu folgen (Horne et al. 2001).

Zusätzlich könnten generelle Medikationseinstellungen die Entscheidung der Ärzte beeinflussen: Eine andere Studie untersuchte hausärztliche Verschreibungsprofile und kam zu dem Schluss, dass Vielverschreiber eine besonders positive Grundeinstellung gegenüber Pharmakotherapie aufweisen (Jaye und Tilyard 2002).

Über die hausärztlichen Strategien im Umgang mit Medikationsempfehlungen des Krankenhauses ist wenig bekannt. An der Schnittstelle zwischen Spezialisten und

Hausärzten wurden mehrere Faktoren identifiziert, die die Medikamentenverordnung beeinflussen. Diese beinhalten mangelnde Expertise der Hausärzte im Umgang mit vornehmlich von Spezialisten eingesetzten Medikamenten, Kooperationen bei der Patientenversorgung, finanzielle Rahmenbedingungen, Patientenwünsche und besondere Kenntnisse der Hausärzte (Crowe et al. 2009).

Auch aus anderen Studien ist bekannt, dass Krankenhäuser durch ihre Empfehlungen die Verordnung von Medikamenten im primärärztlichen Sektor maßgeblich beeinflussen (Harder et al. 2005, Grimmsmann et al. 2007). Andererseits verordneten Hausärzte in der vorliegenden Studie ein Drittel der nach unserer Beurteilung indizierten PPI nicht weiter. Hierbei waren NSAR-Prophylaxe bei Vorhandensein von Risikofaktoren und GERD die häufigsten Diagnosen, die eine PPI-Therapie begründeten. Eine französische Studie fand eine Unterversorgung mit gastroprotektiver Therapie bei Patienten unter NSAR-Therapie (Thieffin und Schwalm 2011).

Es ist denkbar, dass Hausärzten das Problem der routinemäßigen Verschreibung von PPI in Krankenhäusern bewusst ist und sie zum Teil deshalb ebenso routinemäßig PPI nach Krankenhausentlassung absetzen. Ebenfalls können wirtschaftliche Gründe (Arzneimittelbudget) eine Entscheidung zum Absetzen des PPI begünstigt haben.

Wenig überraschend war der beste Prediktor für eine Fortsetzung der PPI-Therapie nach Entlassung eine PPI-Vormedikation vor Krankenhausaufnahme, selbst wenn keine Indikation in der Hausarzt dokumentiert gefunden werden konnte. Dies kann durch unreflektierte Fortsetzung der hausärztlichen Medikation durch die Krankenhausärzte und wiederum Fortsetzung durch den Hausarzt nach Entlassung bedingt sein. Jedoch sollte beachtet werden, dass zwei Drittel der nicht indizierten PPI-Therapien im Krankenhaus begonnen wurden.

Der nicht indikationsgemäße Einsatz von PPI ist aus mehreren Gründen problematisch. Auch wenn schwere Nebenwirkungen scheinbar selten sind, wurden in den letzten Jahren Zusammenhänge zwischen PPI-Gebrauch und Frakturen (Vestergaard et al. 2006, Yang et al. 2006, Abrahamsen et al. 2011) sowie Pneumonie (Laheij et al. 2004, Gulmez et al. 2007, Myles et al. 2009) beschrieben.

Des Weiteren gibt es starke Hinweise für wichtige Wechselwirkungen zwischen PPI und Thrombozytenaggregationshemmern (Gilard et al. 2008, Ho et al. 2009, Charlot

et al. 2011) sowie PPI und Bisphosphonaten (Abrahamsen et al. 2011). Allgemein sollte im Sinne guten medizinischen Handelns eine Verordnung nur dann erfolgen, wenn eine entsprechende Indikation vorliegt.

Das Bewusstsein für potentielle Nebenwirkungen und Komplikationen scheint jedoch gering zu sein und die Einsatzschwelle somit niedrig. In einer amerikanischen Studie konnte festgestellt werden, dass es bezüglich des Einsatzes von PPI und der damit verbundenen Nebenwirkungen unter Ärzten wenige Bedenken gibt. Nur 7% der Experten für Dyspepsie und 24% sonstiger Gastroenterologen äußerten bei PPI-Therapie mindestens moderate Bedenken bezüglich Osteoporose und nur 10% der Experten und 4% der sonstigen Gastroenterologen äußerten mindestens moderate Bedenken bezüglich Pneumonie (Spiegel et al. 2009).

Seit mehreren Jahren ist bekannt, dass bei der umsatzstarken Arzneimittelgruppe der PPI erhebliches Einsparpotential vor allem durch indikationsgerechte Verordnung und Verwendung kostengünstiger Generika besteht (Schwabe 2008 a, Schwabe 2008 b, Schwabe 2010). Durch Empfehlung von PPI-Generika von Seiten der Kliniken oder eine konsequente Umstellung der empfohlenen Originalpräparate auf Generika nach Entlassung könnten Kosten im Gesundheitswesen sinnvoll reduziert werden. In der vorliegenden Studie wurde in 88% der Fälle von der Klinik explizit ein Originalpräparat empfohlen, davon zu über zwei Drittel Pantoprazol. Dieser Empfehlung wurde von den Hausärzten überwiegend gefolgt, nur ein geringer Teil wurde auf ein kostengünstiges Generikum umgestellt. Hier kann also ein erheblicher Einfluss der Klinik auf die Präparatewahl angenommen werden. Alle PPI weisen eine klinisch vergleichbare Wirksamkeit auf und sind untereinander austauschbar. Hausärzte sind dazu angehalten, bevorzugt kostengünstige Generika zu verschreiben. Das einzig verfügbare Generikum im Studienzeitraum war Omeprazol.

Eine Göttinger Studie untersuchte die Hindernisse einer Umstellung von Originalpräparaten auf Generika. Hierbei hielten zwei Drittel der befragten Hausärzte Originalpräparate und Generika für gleichwertig. Als Hindernis bei der Umstellung von Originalpräparaten auf Generika wurde von Hausärzten vor allem die geringe Verordnung von Generika auf Krankenhausebene genannt. Um Hausärzten die Umstellung von Originalpräparaten auf Generika zu erleichtern wurde vor allem eine verbesserte Kooperation mit Krankenhausärzten gefordert (Simmenroth-Nayda et al. 2006).

6.4 Schlussfolgerungen und Ausblick:

Die in dieser Studie gefundene hohe Rate nicht indizierter PPI-Verordnungen in Krankenhäusern sowie deren Weiterverordnung zeigt einen starken Einfluss der Krankenhausempfehlungen auf die Medikationsentscheidung der Hausärzte. In Krankenhäusern sollte der indikationsgerechte Einsatz von PPI mehr beachtet und die Indikation im Entlassungsbrief klar dokumentiert werden. Hausärzte sollten Medikationsempfehlungen in Krankenhausentlassungsbriefen kritisch auf die Notwendigkeit einer Fortführung überprüfen, um das Weiterverordnen nicht indizierter PPI sowie das Absetzen indizierter PPI weitestgehend zu vermeiden. Die Strategien von Hausärzten im Umgang mit PPI in der Krankenhausentlassungsmedikation sind bisher wenig untersucht und sollten weiter erforscht werden, um mögliche Interventionen zur Optimierung der Verschreibungsqualität an der Schnittstelle zwischen Krankenhaus und Hausarzt zu entwickeln.

7. Zusammenfassung

Einleitung. Die Verordnung von PPI ist in den letzten zehn Jahren um 613% angestiegen. Die Gründe dafür sind unklar. Aus internationalen Studien ist bekannt, dass PPI in erheblichem Maße ohne Indikation im Krankenhaus und in der ambulanten Versorgung eingesetzt werden.

Ziel. Das Ziel der Studie war, die Indikation von PPI-Empfehlungen in Krankenhausentlassungsbriefen und deren Einfluss auf die hausärztliche Weiterverordnung zu untersuchen.

Methode. Es handelt sich um eine retrospektive Beobachtungsstudie in 35 Hausarztpraxen in Mecklenburg-Vorpommern. In Kooperation mit einer Krankenkasse wurden alle Patienten der teilnehmenden Hausarztpraxen identifiziert, die in dem Zeitraum vom 1. Juli 2006 bis zum 30. Juni 2007 aus dem Krankenhaus mit einer PPI-Empfehlung entlassen wurden. PPI-Empfehlungen in Krankenhausentlassungsbriefen wurden von zwei Ratern als „indiziert“, „nicht indiziert“ sowie „unsicher indiziert“ klassifiziert. Des Weiteren wurde die Hausarztokumentation sechs Monate vor bis sechs Monate nach Krankenhausentlassung auf PPI-Verordnungen und zugrundeliegende Indikationen untersucht.

Ergebnisse. In den untersuchten Krankenhausentlassungsbriefen wurde in 52% ein PPI ohne erkennbare Indikation empfohlen. Diese nicht indizierte PPI-Therapie wurde von den weiterbehandelnden Hausärzten in 57% für mindestens einen Monat fortgeführt. Indizierte PPI-Therapie wurde in 33% nicht fortgeführt. Niedrigdosiertes Aspirin war der häufigste vermutete Auslöser für eine nicht indizierte Empfehlung des Krankenhauses, die häufigste Indikation bei Absetzen einer adäquaten Empfehlung war Ulkusprophylaxe bei Risikopatienten unter NSAR-Therapie. Als PPI-Präparat empfahlen die Kliniken in 72% explizit Pantoprazol, was von den Hausärzten in 57% befolgt wurde.

Schlussfolgerung. Die in dieser Studie gefundene hohe Rate nicht indizierter PPI-Verordnungen in Krankenhäusern sowie deren Weiterverordnungen durch Hausärzte zeigt einen starken Einfluss der Krankenhausempfehlungen auf die Verordnungen der Hausärzte. Krankenhäuser sollten Verordnungen und Empfehlungen von PPI kritisch überprüfen und Indikationen in den Entlassungsbriefen klar dokumentieren. Hausärzte sollten Medikationsempfehlungen in Krankenhausentlassungsbriefen kritisch auf die Notwendigkeit einer Fortführung überprüfen, um das Weiterverordnen nicht indizierter PPI sowie das Absetzen indizierter PPI zu vermeiden.

8. Literaturverzeichnis

Abrahamsen B, Eiken P, Eastel R (2011): Proton Pump Inhibitor Use and the Anti-fracture Efficacy of Alendronate. *Arch Intern Med* 171, 998-1004

Ali T, Harty RF (2009): Stress-induced ulcer bleeding in critically ill patients. *Gastroenterol Clin North Am* 38, 245-265

Ali T, Roberts DN, Tierney WM (2009): Long-term safety concerns with proton pump inhibitors. *Am J Med* 122, 896-903

Arsene D, Bruley des Varannes S, Galmiche JP, Denis P, Chayvialle JA, Hellot MF, Ducrotte P, Colin R (1987): Gastro-oesophageal reflux and alcoholic cirrhosis - a re-appraisal. *J Hepatol* 4, 250-258

Charlot M, Grove EL, Hansen PR, Olesen JB, Ahlehoff O, Selmer C, Lindhardsen J, Madsen JK, Kober L, Torp-Pedersen C, Gislason GH (2011): Proton pump inhibitor use and risk of adverse cardiovascular events in aspirin treated patients with first time myocardial infarction: nationwide propensity score matched study. *BMJ* 342, d2690

Chonan O, Takahashi R, Yasui H, Watanuki M (1998): Effect of L-lactic acid on calcium absorption in rats fed omeprazole. *J Nutr Sci Vitaminol* 44, 473-481

Crowe S, Tully MP, Cantrill JA (2009): The prescribing of specialist medicines: what factors influence GPs' decision making? *Fam Pract* 26, 301-308

Cunningham R, Dale B, Undy B, Gaunt N (2003): Proton pump inhibitors as a risk factor for *Clostridium difficile* diarrhoea. *J Hosp Infect* 54, 243-245

Dalton BR, Lye-Maccannell T, Henderson EA, Maccannell DR, Louie TJ (2009): Proton pump inhibitors increase significantly the risk of *Clostridium difficile* infection in a low-endemicity, non-outbreak hospital setting. *Aliment Pharmacol Ther* 29, 626-634

Delaney B, Ford AC, Forman D, Moayyedi P, Qume M (2005): Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 4, CD001961

Den Elzen WPJ, Groeneveld Y, De Ruijter W, Souverijn JHM, Le Cessie S, Assendelft WJJ, Gussekloo J (2008): Long-term use of proton pump inhibitors and Vitamin B12 status in elderly individuals. *Aliment Pharmacol Ther* 27, 491-497

DGVS-Leitlinie *Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit (2008): http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-

001_S3_ *Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit_12-2008_12-2013.pdf (letzter Zugriff am 12.07.2011)

Dölle W: Magen-Darm-Mittel; in: Arzneiverordnungsreport 1991; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena 1991, 279-302

Dölle W: Magen-Darm-Mittel; in: Arzneiverordnungsreport 1993; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena 1993, 267-288

Dubois RW, Melmed GY, Henning JM, Laine L (2004): Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclo-oxygenase-2-specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 19, 197-208

Garg PK, Sidhu SS, Bhargava DK (1995): Role of omeprazole in prevention and treatment of postendoscopic variceal sclerotherapy esophageal complications. Double-blind randomized study. *Dig Dis Sci* 40, 1569-1574

Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, Mansourati J, Motier D, Abgrall JF, Bosch J (2008): Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin -the randomized, double-blind OCLA (omeprazole clopidogrel aspirin) Study. *J Am Coll Cardiol* 51, 256-260

Gimson A, Polson R, Westaby D, Williams R (1990): Omeprazole in the management of intractable esophageal ulceration following injection sclerotherapy. *Gastroenterology* 99, 1829-1831

Grimmsmann T, Schwabe U, Himmel W (2007): The influence of hospitalisation on drug prescription in primary care - a large-scale follow-up study. *Eur J Clin Pharmacol* 63, 783-790

Gulmez SE, Holm A, Frederiksen H, Jensen TG, Pedersen C, Hallas J (2007): Use of proton pump inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 167, 950-955

Harder S, Fischer P, Krause-Schäfer M, Ostermann K, Helms G, Prinz H, Hahmann M, Baas H (2005): Structure and markers of appropriateness, quality and performance of drug treatment over a 1-year period after hospital discharge in a cohort of

elderly patients with cardiovascular diseases from Germany. *Eur J Clin Pharmacol* 60, 797-805

Hawkey CJ, Weinstein WM, Smalley W, Gitton X, Sallstig P, Stricker K, Krammer G, Mellein B, Richard D, Matchaba P (2007): Effect of risk factors on complicated and uncomplicated ulcers in the target lumiracoxib outcomes Study. *Gastroenterology* 133, 57-64

Hellström PM, Vitols S (2004): The choice of proton pump inhibitor: does it matter? *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 94, 106-111

Henry EB, Carswell A, Wirz A, Fyffe V, McColl KEL (2005): Proton pump inhibitors reduce the bioavailability of dietary vitamin C. *Aliment Pharmacol Ther* 22, 539-545

Hiltz SW, Black E, Modlin IM, Lane G, Johnson SP, Schoenfeld PS, Allen J, Brill JV (2008): American gastroenterological association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 135, 1383-1391

Ho PM, Maddox TM, Wang L, Fihn SD, Jesse RL, Peterson ED, Rumsfeld JS (2009): Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. *JAMA* 301, 937-944

Holtermüller KH: Magen-Darm-Mittel und Laxantien; in: *Arzneiverordnungsreport 2001*; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 2001, 494-519

Horne R, Mailey E, Frost S, Lea R (2001): Shared care: a qualitative study of GPs' and hospital doctors' views on prescribing specialist medicines. *Br J Gen Pract* 51, 187-193

Hutchinson C, Geissler CA, Powell JJ, Bomford A (2007): Proton pump inhibitors suppress absorption of dietary nonhaem iron in hereditary haemochromatosis. *Gut* 56, 1291-1295

Jaye C, Tilyard M (2002): A qualitative comparative investigation of variation in general practitioners' prescribing patterns. *Br J Gen Pract* 52, 381-386

Juhasz M, Herszenyi L, Tulassay Z (2010): Current standings of the proton pump inhibitor and clopidogrel co-therapy: review on an evolving field with the eyes of the gastroenterologist. *Digestion* 81, 10-15

Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, Szmitko PE, Austin PC, Tu JV, Henry DA, Kopp A, Mamdani MM (2009): A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ* 180, 713-718

Kalaitzakis E, Björnsson E (2008): Inadequate use of proton-pump inhibitors in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 20, 512-518

Klotz U (2005): Pharmakologie der Protonenpumpenhemmer. *Pharm Unserer Zeit* 34, 200-204

Koop H, Schepp W, Müller-Lissner S, Madisch A, Micklefield G, Messmann H, Fuchs KH, Hotz J (2005): Gastroösophageale Refluxkrankheit – Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Z Gastroenterol* 43, 163-164

[http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-013l_S3_Gastrooesophageale_Refluxkrankheit.pdf)

[013l_S3_Gastrooesophageale_Refluxkrankheit.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-013l_S3_Gastrooesophageale_Refluxkrankheit.pdf) (letzter Zugriff am 12.07.2011)

Labenz J, Petersen KU, Rösch W, Koelz HR (2003): A summary of food and drug administration-reported adverse events and drug interactions occurring during therapy with omeprazole, lansoprazole and pantoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 17, 1015-1019

Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, Dieleman J, Stricker BH, Jansen JB (2004): Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA* 292, 1955-1960

Laine L (2006): Review article: gastrointestinal bleeding with low-dose aspirin - what's the risk? *Aliment Pharmacol Ther* 24, 897-908

Laine L (2009): Proton pump inhibitors and bone fractures? *Am J Gastroenterol* 104 (Suppl. 2), 21-26

Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P (2007): Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *Am J Gastroenterol* 102, 2047-2056

Li XQ, Andersson TB, Ahlström M, Weidolf L (2004): Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P450 activities. *Drug Metab Dispos* 32, 821-827

Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin APS, Jones R, Axon A, Graham DY, Tytgat G (2002): Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht 2-2000 consensus report. *Aliment Pharmacol Ther* 16, 167-180

Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham DY, Hunt R, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ (2007): Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III consensus report. *Gut* 56, 772-781

Marcuard SP, Albernaz L, Khazanie PG (1994): Omeprazole therapy causes malabsorption of cyanocobalamin (Vitamin B12). *Ann Intern Med* 120, 211-215

Mat Saad AZ, Collins N, Lobo MM, O'Connor HJ (2005): Proton pump inhibitors: a survey of prescribing in an Irish general hospital. *Int J Clin Pract* 59, 31-34

McQuaid KR, Laine L (2006): Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. *Am J Med* 119, 624-638

Moayyedi P, Talley NJ (2006): Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 367, 2086-2100

Mössner J: Magen-Darm-Mittel und Laxantien; in: *Arzneiverordnungsreport 2010*; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 2010, 681-709

Myles PR, Hubbard RB, McKeever TM, Pogson Z, Smith CJP, Gibson JE (2009): Risk of community-acquired pneumonia and the use of statins, ace inhibitors and gastric acid suppressants: a population-based case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 18, 269-275

Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN (2000): Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 95, 3118-3122

Niklasson A, Bajor A, Bergendal L, Simren M, Strid H, Björnsson E (2003): Overuse of acid suppressive therapy in hospitalised patients with pulmonary diseases. *Respir Med* 97, 1143-1150

O'Connell MB, Madden DM, Murray AM, Heaney RP, Kerzner LJ (2005): Effects of proton pump inhibitors on calcium carbonate absorption in women: a randomized crossover trial. *Am J Med* 118, 778-781

O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, Michelson AD, Hautvast RW, Ver Lee PN, Close SL, Shen L, Mega JL, Sabatine MS, Wiviott SD (2009): Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet* 374, 989-997

Okamoto E, Amano Y, Fukuhara H, Furuta K, Miyake T, Sato S, Ishihara S, Kinoshita Y (2008): Does gastroesophageal reflux have an influence on bleeding from esophageal varices? *J Gastroenterol* 43, 803-808

Parente F, Cucino C, Gallus S, Bargiggia S, Greco S, Pastore L, Bianchi Porro G (2003): Hospital use of acid-suppressive medications and its fall-out on prescribing in general practice: a 1-month survey. *Aliment Pharmacol Ther* 17, 1503-1506

Ramirez E, Lei SH, Borobia AM, Pinana E, Fudio S, Munoz R, Campos A, Carcas AJ, Frias J (2010): Overuse of PPIs in patients at admission, during treatment, and at discharge in a tertiary Spanish hospital. *Curr Clin Pharmacol* 5, 288-297

Redeen S, Petersson F, Jönsson KA, Borch K (2003): Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and *Helicobacter pylori* infection in a general population sample. *Endoscopy* 35, 946-950

Rösch W (2005): Therapie der Refluxkrankheit mit Protonenpumpenhemmern. *Pharm Unserer Zeit* 34, 210-215

Sachs G, Shin JM, Howden CW (2006): Review article: the clinical pharmacology of proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 23 (Suppl. 2), 2-8

Scagliarini R, Magnani E, Pratico A, Bocchini R, Sambo P, Pazzi P (2005): Inadequate use of acid-suppressive therapy in hospitalized patients and its implications for general practice. *Dig Dis Sci* 50, 2307-2311

Schubert-Zsilavec M, Stark H (2005): Protonenpumpeninhibitoren. *Pharm Unserer Zeit* 34, 194-199

Schwabe U: Analogpräparate; in: *Arzneiverordnungsreport 2007*; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2008 a, 111-148

Schwabe U: *Arzneiverordnungen 2007 im Überblick*; in: *Arzneiverordnungsreport 2008*; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2008 b, 3-45

Schwabe U: Arzneiverordnungen 2009 im Überblick; in: Arzneiverordnungsreport 2010; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 2010, 3–45

Shaheen NJ, Stuart E, Schmitz SM, Mitchell KL, Fried MW, Zacks S, Russo MW, Galanko J, Shrestha R (2005): Pantoprazole reduces the size of postbanding ulcers after variceal band ligation: a randomized, controlled trial. *Hepatology* 41, 588-594

Simmenroth-Nayda A, Hummers-Pradier E, Ledig T, Jansen R, Niebling W, Bjerre LM, Kochen MM, Himmel W (2006): Verordnung von Generika in der hausärztlichen Praxis - Ergebnisse einer Befragung von Hausärzten. *Med Klin* 101, 705-710

Spiegel BM, Farid M, van Oijen MG, Laine L, Howden CW, Esrailian E (2009): Adherence to best practice guidelines in dyspepsia: a survey comparing dyspepsia experts, community gastroenterologists and primary-care providers. *Aliment Pharmacol Ther* 29, 871-881

Syha Y, Popescu L, Wurglics M, Schubert-Zsilavec M (2005): Geschichte der Ulkustherapie. *Pharm Unserer Zeit* 34, 188-192

Tamura S, Shiozaki H, Kobayashi K, Yano H, Tahara H, Miyata M, Mori T (1991): Prospective randomized study on the effect of ranitidine against injection ulcer after endoscopic injection sclerotherapy for esophageal varices. *Am J Gastroenterol* 86, 477-480

Termanini B, Gibril F, Sutliff VE, Yu F, Venzon DJ, Jensen RT (1998): Effect of long-term gastric acid suppressive therapy on serum Vitamin B12 levels in patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Am J Med* 104, 422-430

Thiefin G, Schwalm MS (2011): Underutilization of gastroprotective drugs in patients receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Dig Liver Dis* 43, 209-214

Thorens T, Froehlich F, Schwizer W, Saraga E, Bille J, Gyr K, Duroux P, Nicolet M, Pignatelli B, Blum AL, Gonvers JJ, Fried M (1996): Bacterial overgrowth during treatment with omeprazole compared with cimetidine: a prospective randomised double blind study. *Gut* 39, 54-59

Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L (2006): Proton pump inhibitors, histamine H2 receptor antagonists, and other antacid medications and the risk of fracture. *Calcif Tissue Int* 79, 76-83

Williams C (2001): Occurrence and significance of gastric colonization during acid-inhibitory therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 15, 511-521

Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC (2006): Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA* 296, 2947-2953

Zink DA, Pohlman M, Barnes M, Cannon ME (2005): Long-term use of acid suppression started inappropriately during hospitalization. *Aliment Pharmacol Ther* 21, 1203-1209

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Wirkung der PPI an der H ⁺ /K ⁺ -ATPase (Schubert-Zsilavec und Stark 2005)	7
Abbildung 2	Verordnung von Ulkustherapeutika 2000 – 2009	17
Abbildung 3	Wertung von PPI-Therapie nach Krankenhausaufenthalt als Weiterverordnung	24
Abbildung 4	Rekrutierungsverlauf der teilnehmenden Hausarztpraxen	27
Abbildung 5	Weiterverordnung nicht indizierter PPI nach Monaten.....	32
Abbildung 6	Weiterverordnung nicht indizierter PPI, n= 263	33
Abbildung 7	Weiterverordnung indizierter PPI, n= 176.....	34
Abbildung 8	PPI-Verordnung nach Indikationsbewertung vor und nach Krankenhausaufenthalt.....	36

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Übersicht: Ulkusprophylaxe bei Therapie mit ASS oder NSAR.....	15
Tabelle 2	Indikationen mit Beurteilung.....	22
Tabelle 3	Wertung der PPI-Therapie der Hausärzte als Vormedikation.....	23
Tabelle 4	Krankenhaustypen mit Patientenzahl, n= 34.....	28
Tabelle 5	Soziodemographische und klinische Daten der betrachteten Patienten, n= 506.....	29
Tabelle 6	Indikation und Diagnosen für PPI im Krankenhaus.....	30
Tabelle 7	Übersicht: PPI-Weiterverordnung nach Indikationsbewertung	31
Tabelle 8	Häufigkeit der Verordnung der verschiedenen Substanzen	37
Tabelle 9	Häufigkeit der Weiterverordnung der verschiedenen Substanzen.....	37

11. Abkürzungsverzeichnis

ACS	Akutes Koronarsyndrom
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ASS	Acetylsalicylsäure
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
CCK	Cholecystokin
CI	Koinfidenzintervall
Coxib	Cyclooxygenase2-Inhibitor
CYP	Cytochrom-P450
DDD	Definierte Tagesdosis (defined daily dose)
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
ERD	erosive Refluxkrankheit
FDA	Food and Drug Administration
GERD	Gastroösophageale Refluxkrankheit
H ₂	Histamin ₂
H ⁺ /K ⁺ -ATPase	Protonenpumpe
Hp	Helicobacter pylori
IQR	Interquartilenrang
MALT	Mucosa-associated lymphoid tissue
MFA	Medizinische Fachangestellte
Mio.	Million
MV	Mecklenburg-Vorpommern
NERD	Nicht erosive Refluxkrankheit
NSAR	Nichtsteroidales Antirheumatikum
OR	Odds Ratio
PGE ₂	Prostaglandin E ₂
PPI	Protonenpumpeninhibitor
SAS	Statistical Analysis System (Softwaresystem)



Abbildung 9

12. Anhang

12.1 Anlage 1: Anschreiben an die Hausarztpraxen in Mecklenburg-Vorpommern

Abteilung Allgemeinmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP

Abt. Allgemeinmedizin

Dr. med. Dirk Ahrens

Humboldtallee 38
37073 Göttingen

Telefon: (0551) 39-2648

Telefax: (0551) 39-9530

e-mail: dahrens@gwdg.de

„Krankenhäuser empfehlen häufig Protonenpumpenhemmer im Entlassungsbrief - ist das wirklich immer indiziert?“

Studie der Abt. Allgemeinmedizin, gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung

Sehr geehrte (r) Frau/ Herr Dr.,

internationale Untersuchungen zeigen, dass Medikamente in der Klinik oft ohne adäquate Indikation eingesetzt und in der Entlassungsmedikation weiterempfohlen werden. In unserer aktuellen Studie möchten wir diesen Einfluss auf die hausärztliche Therapie am Beispiel der Protonenpumpenhemmer untersuchen.

Für diese Untersuchung bitten wir Sie herzlich um Ihre Mitarbeit.

Für unsere Auswertung würden wir bei ausgesuchten Patienten eine Kopie des Krankenhausesentlassungsbriefes sowie Ihrer ärztlichen Dokumentation vor und nach Entlassung benötigen. Zur Gewährung des Datenschutzes verlassen sämtliche Unterlagen Ihre Praxis ausschließlich in anonymisierter Form. Patienten sind nicht direkt an der Untersuchung beteiligt.

Die erforderlichen Tätigkeiten können problemlos von Ihren Arzthelferinnen ausgeführt werden, sie erhalten dafür eine genaue Anleitung. Der gesamte Zeitaufwand liegt für eine durchschnittliche Praxis bei etwa 3 Std.

Ihre Teilnahme wird pro Praxis mit 100 € vergütet, zusätzlich erhalten Ihre Helferinnen pro eingeschlossenem Patient 3 € (bei etwa 35 erwarteten Patienten pro Praxis wären dies 105 €). Druck und Kopierkosten werden pauschal erstattet.

Über Ihre Mitarbeit würden wir uns sehr freuen und bitten Sie, die beigefügte Rückantwort auszufüllen und uns zuzufaxen.

Mit besten kollegialen Grüßen

Dr. med. Dirk Ahrens
Facharzt für Allgemeinmedizin

Studienablauf

Im Falle Ihrer Studienteilnahme bekommen Sie eine Liste (neben einer ausführlichen Arbeitsanleitung für Ihre Helferin) zugesandt, auf der alle zwischen dem 1. 7. 2006 und dem 31. 6. 2007 aus stationärer Behandlung entlassenden AOK-Patienten aufgeführt sind. Das erspart Ihnen die aufwendige Identifikation Ihrer im Krankenhaus behandelten Patienten.

Von den Patienten

- sichtet Ihre Helferin den zugehörigen Krankenhausentlassungsbrief und identifiziert alle Patienten, denen in der Entlassungsmedikation ein Protonenpumpenhemmer empfohlen wurde (statistisch etwa 35 Patienten bei durchschnittlicher Praxisgröße);
- kopiert die Entlassungsbriefe, macht auf den Kopien die persönlichen Daten unkenntlich und versieht sie über einen Aufkleber mit einem von uns vorbereiteten Zahlencode;
- druckt oder kopiert aus Ihrer Praxis-Routinedokumentation (EDV- oder Papierakte) den Zeitraum ein halbes Jahr vor bis ein halbes Jahr nach Entlassung, macht ebenfalls die persönlichen Daten unkenntlich und versieht auch diese mit einem korrespondierenden Codierungsaufkleber.

Diese anonymisierten Unterlagen werden uns zur weiteren Auswertung zugesandt. An keiner Stelle tauchen Ihr Name oder andere Informationen auf, die einen Rückschluss auf Ihre Praxis ermöglichen.

Die wichtigsten Fragen im Überblick

Welchen Arbeitsaufwand bedeutet die Teilnahme an der Studie für mich persönlich?

Alle Arbeitsschritte können von einer Helferin durchgeführt werden, Ihre persönliche Mitarbeit ist nicht erforderlich.

Welchen Arbeitsaufwand bedeutet die Teilnahme für meine Praxis/Helferin?

Je nach Praxisgröße ca. 2 bis 4 Stunden

Wie wird die Studienteilnahme vergütet?

Jede teilnehmende Praxis erhält eine Vergütung von 100 €, zuzüglich 3 € pro eingeschlossenem Patient mit Protonenpumpenhemmer in der Entlassungsmedikation für Ihre Helferin (bei geschätzten 35 Patienten etwa weitere 100 €). Für die Kopier-/Druckkosten erhalten Sie eine Entschädigung von 1 € pro eingeschlossenem Patient.

Werden meine Patienten in die Studie mit einbezogen?

Nein; erforderlich sind nur die o. g. anonymisierten Unterlagen.

Wie wird diese Untersuchung finanziert und bestehen mögliche Interessenkonflikte durch eine Förderung?

Diese Studie wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) finanziert. Es gibt keine anderweitige finanzielle Unterstützung (z. B. Pharmaindustrie), durch die Interessenkonflikte entstehen könnten.

Wo erhalte ich weitere Informationen über die Abt. Allgemeinmedizin der Georg-August-Universität Göttingen?

Im Internet unter www.allgemeinmedizin.med.uni-goettingen.de

Gerne geben wir Ihnen aber auch persönlich Auskünfte unter 0551/39-2681.

12.2 Anlage 2: Rückantwortschreiben der Hausarztpraxen in Mecklenburg-Vorpommern

Rückantwort

Abteilung Allgemeinmedizin
Sekretariat Forschung / PPI-Studie
Georg-August-Universität
Humboldtallee 38
37073 Göttingen
Fax- Nr. 0551-39-14222

- Ich möchte am Projekt „**Der Einfluss des Krankenhauses auf die hausärztliche Pharmakotherapie am Beispiel nicht-indizierter Protonenpumpenhemmervorordnungen**“ teilnehmen.

☞ Bei Teilnahme erhalten Sie weitere Informationen über den genauen Ablauf.

- Ich bin interessiert, wünsche aber noch weitere Informationen
- zu Studieninhalten
- zum praktischen Studienablauf

Bitte rufen Sie mich an.

Ich bin telefonisch am um erreichbar.
(Datum) (Uhrzeit)

- Ich bin nicht an der Studie interessiert.

Gründe für Ihre Nichtteilnahme (zumindest in Stichworten) wären für uns sehr hilfreich:

.....
.....

Aus organisatorischen Gründen bitten wir Sie - auch bei Nichtteilnahme - um folgende Angaben:

- Ich habe eine *Einzelpraxis*
- Ich habe eine *Praxisgemeinschaft* mit:
- Ich habe eine *Gemeinschaftspraxis* mit:

Praxisstempel

(Unterschrift Ärztin/Arzt)

Vielen Dank im Voraus!

12.3 Anlage 3: Anteil der AOK-Versicherten aller GKV-Versicherter in Mecklenburg-Vorpommern

Stand: 12. Sep 06

Mitglieder	Pflichtmitglieder				Freiwillige Mitglieder				Rentner				Insgesamt			
	Männer		Frauen		Männer		Frauen		Männer		Frauen		Männer		Frauen	
	Sp.1	Sp.2	Sp.3	Sp.4	Sp.5	Sp.6	Sp.7	Sp.8	Sp.9	Sp.10	Sp.11	Sp.12	Sp.13	Sp.14	Sp.15	
Koblenz																
bis unter 15 Jahre	0	0	330	263	653	960	979	1.939	1.290	1.232	2.622					
15 bis unter 20 Jahre	9.423	6.329	186	188	386	965	926	1.881	10.578	7.443	18.019					
20 bis unter 25 Jahre	25.827	23.010	339	338	677	1.676	1.676	3.352	28.571	23.760	52.331					
25 bis unter 30 Jahre	29.996	27.579	353	353	706	1.729	1.729	3.458	31.330	28.786	60.116					
30 bis unter 35 Jahre	28.204	23.607	1.501	1.501	3.002	7.503	7.503	15.006	30.630	26.313	56.943					
35 bis unter 40 Jahre	38.894	30.965	5.802	2.610	8.412	10.422	10.422	20.844	42.695	34.162	76.857					
40 bis unter 45 Jahre	40.991	36.135	9.401	3.416	12.817	17.233	17.233	34.466	51.167	40.695	91.862					
45 bis unter 50 Jahre	35.702	33.626	9.519	3.223	12.742	16.965	16.965	33.930	46.542	38.487	85.029					
50 bis unter 55 Jahre	28.843	27.634	8.893	2.790	11.343	14.683	14.683	29.366	39.668	30.134	72.802					
55 bis unter 60 Jahre	24.127	20.168	7.422	2.615	10.037	12.652	12.652	25.304	35.451	27.170	62.621					
60 bis unter 65 Jahre	11.392	6.779	3.688	1.696	5.384	6.084	6.084	12.168	17.378	12.993	30.371					
65 bis unter 70 Jahre	1.090	576	3.195	1.803	4.998	34.904	34.904	69.808	39.189	41.239	80.428					
70 bis unter 75 Jahre	401	188	2.206	1.321	3.527	30.719	30.719	61.438	30.054	32.195	62.249					
75 bis unter 80 Jahre	139	62	1.281	979	2.260	21.022	21.022	42.044	22.442	26.646	51.088					
80 bis unter 85 Jahre	41	20	689	667	1.356	11.994	11.994	23.988	12.704	26.558	39.262					
85 bis unter 90 Jahre	5	4	294	499	793	4.677	4.677	9.354	4.978	8.159	13.133					
90 und mehr Jahre	0	2	93	265	358	1.780	1.780	3.560	1.873	4.978	10.032					
alle Altersgruppen	272.776	236.641	66.366	25.309	91.675	128.306	170.765	296.070	464.446	432.615	897.061					
Mecklenburg-Vorpommern																
bis unter 15 Jahre	1	0	180	175	355	1.127	1.029	2.156	1.308	1.204	2.512					
15 bis unter 20 Jahre	14.414	10.527	173	178	351	1.585	1.588	3.163	18.172	12.273	30.445					
20 bis unter 25 Jahre	38.260	32.867	443	312	755	722	909	1.631	39.425	34.088	73.513					
25 bis unter 30 Jahre	42.301	38.090	1.043	1.066	2.099	706	492	1.196	44.050	40.108	84.158					
30 bis unter 35 Jahre	31.812	28.928	1.514	1.431	2.945	928	438	981	33.852	30.791	64.643					
35 bis unter 40 Jahre	41.111	40.479	2.533	2.050	4.583	1.030	1.058	2.088	44.724	43.587	88.311					
40 bis unter 45 Jahre	63.081	63.412	4.345	3.060	7.405	2.248	2.454	4.702	59.674	58.926	118.600					
45 bis unter 50 Jahre	63.040	61.997	5.003	3.230	8.233	3.789	4.032	7.791	61.862	59.259	121.121					
50 bis unter 55 Jahre	46.395	46.327	5.038	3.538	8.576	5.780	5.986	11.746	58.113	55.831	113.944					
55 bis unter 60 Jahre	31.910	31.569	5.294	3.106	8.400	7.155	8.042	15.197	44.359	42.717	87.076					
60 bis unter 65 Jahre	12.652	8.669	2.927	1.137	4.064	20.328	29.754	50.082	35.907	39.600	75.407					
65 bis unter 70 Jahre	1.135	317	2.229	762	3.011	53.466	65.017	118.463	56.810	66.116	122.926					
70 bis unter 75 Jahre	210	70	1.261	191	1.452	39.905	52.192	92.127	41.406	52.453	93.859					
75 bis unter 80 Jahre	67	22	296	33	329	25.995	40.400	66.595	25.918	40.095	66.013					
80 bis unter 85 Jahre	12	10	22	16	38	10.719	27.496	38.205	10.753	27.512	38.265					
85 bis unter 90 Jahre	1	0	10	12	22	4.013	13.972	17.985	4.024	13.984	18.008					
90 und mehr Jahre	0	0	3	3	6	1.542	7.537	9.079	1.545	7.540	9.085					
alle Altersgruppen	366.402	343.691	33.324	20.310	63.634	180.176	261.993	442.169	679.902	626.864	1.306.886					

2006 KM6 lang.xls
GKV insgesamt

Quelle: BMGS L 05, GKV-Statistik KM6 / 2006

Mitglieder

Stand: 11. Sep 06

Mitgliederstatistik KfM6	Pflichtmitglieder				Freiwillige Mitglieder				Rentner			Insgesamt		
	Männer		Frauen		Männer		Frauen		Männer		Frauen		Zusammen	
	Sp.1	Sp.2	Sp.1 und 2	Sp.3	Sp.4	Sp.3	Sp.4	Sp.5	Sp.6	Sp.7	Sp.8	Sp.7 und 8	Sp.7	Sp.8
Koblenz														
bis unter 15 Jahre	0	0	0	66	45	111	461	469	920	517	514	1.031		
15 bis unter 20 Jahre	4.211	2.911	7.122	31	38	69	459	458	917	4.701	3.407	8.108		
20 bis unter 25 Jahre	10.879	8.623	19.602	117	130	247	148	156	304	11.144	9.209	20.353		
25 bis unter 30 Jahre	11.854	8.531	20.435	354	296	650	58	75	163	12.296	8.952	21.248		
30 bis unter 35 Jahre	11.706	6.491	16.197	692	378	1.030	84	90	174	12.442	6.959	19.401		
35 bis unter 40 Jahre	15.662	8.476	24.138	1.204	637	1.841	240	226	466	17.106	9.339	26.445		
40 bis unter 45 Jahre	18.294	10.444	28.738	1.742	763	2.505	443	445	889	20.479	11.653	32.132		
45 bis unter 50 Jahre	16.719	10.114	26.833	1.725	746	2.471	733	722	1.455	19.177	11.582	30.759		
50 bis unter 55 Jahre	13.861	8.786	22.367	1.461	672	2.133	1.201	1.118	2.319	16.243	10.578	26.819		
55 bis unter 60 Jahre	11.390	6.660	18.050	1.415	648	2.063	2.064	1.819	3.883	14.869	9.127	23.996		
60 bis unter 65 Jahre	5.323	2.404	7.727	850	421	1.271	5.155	4.589	9.744	11.328	7.414	18.742		
65 bis unter 70 Jahre	554	247	801	1.024	646	1.670	15.687	15.542	32.229	17.265	17.435	34.700		
70 bis unter 75 Jahre	213	72	285	737	498	1.235	12.995	15.110	28.105	13.945	15.680	29.025		
75 bis unter 80 Jahre	58	29	87	442	282	724	9.797	13.717	23.514	10.397	14.028	24.325		
80 bis unter 85 Jahre	17	6	22	190	240	430	5.172	12.318	17.490	5.379	12.563	17.942		
85 bis unter 90 Jahre	0	2	2	107	158	265	1.987	6.817	8.814	2.104	8.977	9.081		
90 und mehr Jahre	0	0	0	26	83	109	803	4.255	5.058	829	4.338	5.167		
alle Altersgruppen	120.461	74.145	194.606	12.143	6.661	18.824	87.517	79.927	136.444	190.121	169.763	349.874		

Mecklenburg-Vorpommern

bis unter 15 Jahre	1	0	1	16	13	31	533	447	980	562	460	1.012		
15 bis unter 20 Jahre	4.328	3.333	7.661	29	29	58	744	700	1.444	5.101	4.062	9.163		
20 bis unter 25 Jahre	10.142	8.627	18.769	96	56	152	229	291	520	10.467	8.974	19.441		
25 bis unter 30 Jahre	9.662	7.679	17.241	214	207	421	209	132	341	10.065	7.918	18.003		
30 bis unter 35 Jahre	7.874	5.868	13.770	247	237	484	267	216	503	8.408	6.349	14.757		
35 bis unter 40 Jahre	11.716	9.776	21.494	438	405	843	663	586	1.251	12.817	10.771	23.588		
40 bis unter 45 Jahre	16.679	12.463	29.132	699	494	1.193	1.518	1.308	2.826	18.896	14.285	33.151		
45 bis unter 50 Jahre	17.816	11.748	29.564	790	467	1.247	2.409	2.170	4.579	21.015	14.375	35.390		
50 bis unter 55 Jahre	16.202	9.518	25.720	872	414	1.286	3.433	2.861	6.294	20.507	12.793	33.300		
55 bis unter 60 Jahre	10.815	6.378	17.193	739	350	1.089	4.017	3.590	7.607	15.571	10.318	25.889		
60 bis unter 65 Jahre	4.036	1.496	5.532	444	188	632	8.375	9.305	17.680	12.895	10.969	23.544		
65 bis unter 70 Jahre	291	99	390	623	248	871	23.666	25.359	49.225	24.790	25.706	50.496		
70 bis unter 75 Jahre	53	17	70	547	82	629	22.464	32.054	54.538	23.084	32.153	55.237		
75 bis unter 80 Jahre	17	4	21	146	13	159	16.799	30.774	47.573	16.962	30.791	47.763		
80 bis unter 85 Jahre	1	3	4	4	7	11	7.862	22.201	30.213	7.867	22.341	30.228		
85 bis unter 90 Jahre	0	0	0	6	10	16	3.112	11.737	14.849	3.118	11.747	14.865		
90 und mehr Jahre	0	0	0	1	2	2	1.247	6.616	7.863	1.248	6.617	7.865		
alle Altersgruppen	109.633	76.929	186.562	6.913	3.211	9.124	87.807	150.479	248.296	213.363	230.619	443.972		

Quelle: Bundesministerium für Gesundheit: GKV-Versicherte nach Alter und Wohnort GKV-Statistik KM6 zum 1. Juli 2006, Stand: 14.09.2006, zusammengestellt von Klaus Busch, Referat LG 5, Seite 7 und Seite 47.



12.4 Anlage 4: Anschreiben und Arbeitsanleitung für die teilnehmenden Hausarztpraxen

Abteilung Allgemeinmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP

Abt. Allgemeinmedizin

Dr. med. Dirk Ahrens

Humboldtallee 38
37073 Göttingen

Telefon: (0551) 39-2638

Telefax: (0551) 39-9530

e-mail: dahrens@gwdg.de

„Krankenhäuser empfehlen häufig Protonenpumpenhemmer im Entlassungsbrief - ist das wirklich immer indiziert?“

Studie der Abt. Allgemeinmedizin, gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung

Sehr geehrte (r) Frau/ Herr Dr.,

wir freuen uns sehr, dass Sie an unserer Studie teilnehmen!

Als Anlage zu diesem Schreiben finden Sie die für die Durchführung notwendigen Unterlagen. Sie umfassen eine zweiseitige Anleitung für die durchführende(n) Helfer(in)en, darin ist der Studienablauf genau erklärt. Für die Durchführung fehlt Ihnen nun nur noch die Liste der zwischen dem 1.7.06 und dem 30.6.07 stationär aufgenommenen Patienten. Die Liste wird von der AOK erstellt und Ihnen voraussichtlich in den nächsten 2-3 Wochen zugesendet.

Es wäre schön, wenn es Ihnen möglich wäre, innerhalb von sechs Wochen nach Erhalt der Liste die Studienunterlagen zusammenzustellen und zu versenden.

Sollten wir trotzdem Fragen übersehen haben oder Unklarheiten auftreten, zögern Sie bitte nicht, sich mit uns unter **0551/ 39-2638** in Verbindung zu setzen.

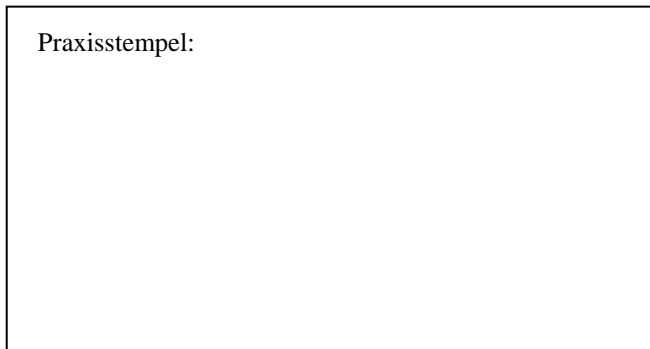
Für eventuelle Rückfragen von unserer Seite bitten wir Sie, uns eine(n) Ansprechpartner(in) auf dem beiliegenden Rückfax mitzuteilen. Sinnvollerweise sollte dies die Hilfskraft sein, die die Studie in Ihrer Praxis (hauptsächlich) durchführt.

Dr. med. Dirk Ahrens
Facharzt für Allgemeinmedizin

Anlagen

Bitte zurückfaxen an 0551/ 39-9530:

Praxisstempel:



Ansprechpartner(in) für die Durchführung der Studie in unserer Praxis ist:

Wir sind am besten erreichbar an folgenden Tagen:

Wir sind am besten erreichbar zu folgender Uhrzeit:

Vielen Dank!



ANLEITUNG

1. Identifikation der Studienpatienten

Bitte suchen Sie aus der Patientenakte den zugehörigen Krankenhausentlassungsbrief des in der AOK-Patientenliste genannten stationären Aufenthaltes heraus. Vergleichen Sie die in dem Brief empfohlene Entlassungsmedikation mit den **beiliegenden PPI-Abgleichkarten**:

Ist einer der genannten PPI in der Entlassungsmedikation empfohlen:

JA: - Akte und Brief herauslegen, diese Patienten werden in die Studie aufgenommen
- auf der AOK-Patientenliste am Zeilenende ein „JA“ schreiben

NEIN: - die Akte kann zurücksortiert werden, Patient wird nicht in die Studie aufgenommen
- auf der AOK-Patientenliste am Zeilenende ein „NEIN“ schreiben

Bitte wiederholen Sie diesen Vorgang, bis die Liste zu Ende ist.

2. Kopie von Entlassungsbrief und Praxisdokumentation, Anonymisierung und Codierung

Alle weiteren Schritte gelten NUR FÜR DIE PATIENTEN, DIE UNTER JA FALLEN:

Gehen Sie wieder die Liste der Reihe nach durch:

Kleben Sie hinter den ersten Patientennamen mit „JA“ einen Codieraufkleber. Der erste Patient mit „JA“ auf der Liste erhält den Aufkleber -001, der zweite -002, usw.

Kopieren Sie den **Entlassungsbrief dieses Patienten**. Decken Sie dabei den Patientennamen mit einen der geschwärzten „Post-it“-Aufkleber ab. Das Geburtsjahr muss lesbar bleiben, alternativ kann es handschriftlich auf den Rand der Kopie geschrieben werden. Heften Sie die Kopien zusammen und versehen Sie sie auf der ersten Seite ebenfalls mit einem Codieraufkleber **mit der gleichen Nummer** (beim ersten Patienten wieder -001).

Kopieren/ drucken Sie die **Praxisdokumentation** aus dem Zeitraum ein halbes Jahr vor bis ein halbes Jahr nach dem Krankenhausaufenthalt. Decken Sie ggf. wieder den Patientennamen mit einem „Post-it“ vor dem Kopieren ab oder schwärzen Sie ihn auf dem Ausdruck mit dem Lackstift. Heften Sie auch diese Kopien zusammen und versehen Sie sie mit einem Codieraufkleber **mit der gleichen Nummer**.

Fahren Sie in dieser Weise fort, bis alle Patienten mit einem „JA“ auf der Liste abgearbeitet sind. Tragen Sie am Ende bitte die Anzahl der Patienten mit „JA“ und „NEIN“ auf dem Dokumentationsbogen ein. Versenden Sie ihn mit den Kopien bitte mit dem beigelegten Rückumschlag.

Tragen Sie die Anzahl der Patienten mit „JA“ und vollständigen Unterlagen (Kopie von Entlassungsbrief und Praxisdokumentation) zusammen mit Ihrer Bankverbindung auch auf dem Honorarabrechnungsbogen ein und legen Sie ihn bei.

VIELEN DANK FÜR IHRE MITARBEIT!!!



Vorbemerkungen

Für die Durchführung benötigen Sie folgende Unterlagen:

1. die AOK-Liste der Patienten Ihrer Praxis, die zwischen dem 1.7.06 und 30.6.07 stationär behandelt wurden (wird Ihnen von der AOK in den nächsten 1-3 Wochen zugeschickt)
2. die eingeschweißten Abgleichkarten (Protonenpumpenhemmer- Liste, liegen bei)
3. Bögen mit Codierungsaufklebern (liegen bei)
4. Schwarze „Post-it“ Aufkleber zum Abdecken den Patientennamen (liegen bei)
5. Schwarzer Lackstift, ggf. zum unkenntlich machen von Patientennamen (liegt bei)
6. einen großen Umschlag für den Versand der kopierten Unterlagen (liegt bei)
7. einen Hefter zum Zusammenheften der Kopien

Wichtige Tipps bei der Durchführung:

8. Bitte befolgen Sie die Arbeitsschritte der beigelegten Anleitung. Arbeiten Sie die **Liste** bitte der Reihe nach ab, damit kein Patient vergessen wird.
9. Bei den **Entlassungsbriefen** geht es um den endgültigen Entlassungsbrief mit vollständigem Bericht, der in der Regel maschinengeschrieben ist und oft deutlich nach Entlassung versendet wird. Der meist handschriftliche vorläufige Entlassungsbrief ist nicht ausreichend.
Pro Patient wird nur ein Entlassungsbrief ausgewertet. Bei Patienten mit mehreren Krankenhausaufhalten zwischen dem 1.7.06 und dem 30.06.07 zählt der erste Aufenthalt in dieser Zeit, wie auf der Liste angegeben. Bitte nur diesen und keinen anderen Entlassungsbrief auswählen. Fehlt der Entlassungsbrief, entfällt der Patient.
10. Jeder Patient muss auf der AOK-Liste, seinem Entlassungsbrief und seiner Praxisdokumentation bei der Codierung die gleiche **Codiernummer** erhalten. Das ist sehr wichtig, damit wir wissen, welcher Entlassungsbrief zu welcher Dokumentation gehört. Die AOK- Liste mit den Codieraufklebern verbleibt in Ihrer Praxis. Diese bitte gut aufheben, falls im Nachhinein Unklarheiten oder Fragen auftreten, diese lassen sich ohne die Liste nicht mehr klären.

Die **Praxisdokumentation** benötigen wir zur Auswertung aus dem Zeitraum ein halbes Jahr vor bis ein halbes Jahr nach stationärer Aufnahme. Ein Beispiel:

Patient wurde am 10.3.07 aufgenommen -> Praxisdoku vom 10.09.06 bis 10.09.07. Wenn Ihre Ärztin es erlaubt und Sie es sich einfach machen möchten, können Sie auch immer die Dokumentation vom 01.01.06 bis 31.12.07 wählen, dann ist der notwendige Zeitraum immer eingeschlossen.

Wichtig sind uns in der Dokumentation die Medikamentenverordnungen und die Diagnosen. Wenn Sie Medikamente und Diagnosen in der *Computerakte* eintragen, benötigen wir einen Ausdruck der Computerakte aus diesem Zeitraum. Wie dies funktioniert ist von Programm zu Programm verschieden, bitte lassen Sie sich dies ggf. von Ihrer Ärztin/ Ihrem Arzt zeigen. Wenn Sie eine *handschriftliche Akte* führen und Medikamente und Diagnosen dort eingetragen sind, benötigen wir eine Kopie der handschriftlichen Aufzeichnungen.

12.5 Anlage 5: Medikamentenkarte

Ist eines dieser Medikamente im Entlassungsbrief empfohlen?

JA: Patient wird in die Studie aufgenommen

NEIN: Patient wird nicht aufgenommen

Wirkstoff	Handelsname
Omeprazol	Omeprazol, Omep, Omebeta, Omenerton, Omepuren, Gastracid, Antra
Esomeprazol	Nexium
Pantoprazol	Pantozol, Rifun
Lansoprazol	Agopton, Lanzor
Rabeprazol	Pariet, Pariet sieben

12.6 Anlage 6: Fallzahldokumentation

**Fallzahldokumentation-
bitte am Ende ausfüllen und beilegen!**



Auf der AOK-Liste wurden insgesamt _____ stationär behandelte Patienten gemeldet.

- davon hatten keinen PPI in der Entlassungsmedikation („NEIN“) _____

- davon hatten einen PPI in der Entlassungsmedikation („JA“) _____

- davon war der Entlassungsbrief nicht auffindbar bei _____ Patienten.

12.7 Anlage 7: Krankenhausplan für das Land Mecklenburg-Vorpommern

**Krankenhausgesellschaft
Mecklenburg-Vorpommern e.V.**
Wismarsche Straße 175, 18053 Schwerin



Krankenhausinformation

Sonderinformation Nr. 068/09 Ra/He/1110-02 16.11.2009

**Zweite Änderung des Vierten Krankenhausplanes für das Land Mecklenburg-Vorpommern
Verwaltungsvorschrift des Ministeriums für Soziales und Gesundheit**

Sehr geehrte Damen und Herren,

zu Ihrer Kenntnisnahme übersenden wir Ihnen die Kopie der o. g. Verwaltungsvorschrift, wie sie im Amtsblatt für Mecklenburg-Vorpommern Nr. 45 vom 9. November 2009 auf den Seiten 895 ff. veröffentlicht worden ist (**Anlage**).

Wir bitten um Kenntnisnahme und stehen für Rückfragen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen


Geschäftsführer


Justiziarin

Anlage

Anlage zur KGMV-Sonderinfo Nr. 068/09 v. 16.11.2009

Nr. 45

Amtsblatt für Mecklenburg-Vorpommern 2009

895

Zweite Änderung des Vierten Krankenhausplanes für das Land Mecklenburg-Vorpommern*

Verwaltungsvorschrift des Ministeriums für Soziales und Gesundheit

Vom 26. Oktober 2009 – IX 330 –

Der Vierte Krankenhausplan für das Land Mecklenburg-Vorpommern vom 14. Dezember 2004 (AmtsBl. M-V 2005 S. 17), der durch die Verwaltungsvorschrift vom 7. April 2008 (AmtsBl. M-V S. 667) geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

1. Im Allgemeinen Teil A Nummer 1 ist nach Satz 8 folgender Satz einzufügen:

„Die Laufzeit des Vierten Krankenhausplanes für das Land Mecklenburg-Vorpommern wird bis zum 31. Dezember 2010 verlängert.“

2. Im Speziellen Teil B werden die Anlagen 3 und 5 wie folgt gefasst:

Anl. 3/
Anl. 5

* Ändert VV vom 14. Dezember 2004; VV Meckl.-Vorp. Gl. Nr. 212 - 6

„B. Spezieller Teil

Anlage 5: Übersicht über die im Vierten Krankenhausplan des Landes Mecklenburg-Vorpommern aufgenommenen Krankenhäuser und Tageskliniken

Einzelblatt Nr.	Name des Krankenhauses	Betten und Tagesklinikplätze lt. Krankenhausplan		
		01.01.2004	01.01.2005	01.07.2009
01	Krankenhaus Bad Doberan	155	144	131
02	Sana-Krankenhaus Rügen	256	249	240
03	Integratives Gesundheitszentrum Boizenburg	50	46	46
04	Warnow-Klinik Bützow	75	73	73
05	MediClin Krankenhaus am Crivitzer See	100	100	73
06	Kreis Krankenhaus Demmin	210	213	207
	Tagesklinikplätze	6	6	9
07	Universitätsklinikum Greifswald	805	778	850
	Tagesklinikplätze			20
08	Evangelisches Fachkrankenhaus Bethanien Greifswald	143	153	148
	Tagesklinikplätze	15	25	35
09	BDH-Klinik Greifswald Neurologisches Rehabilitationszentrum	46	46	60
10	DRK-Krankenhaus Grevesmühlen	122	118	118
11	DRK-Krankenhaus Grimmen	106	104	98
12	KMG Klinikum Güstrow	385	377	409
	Tagesklinikplätze	15	15	35
13	Kreis Krankenhaus Hagenow	169	172	166
14	Klinikum Karlsburg	216	216	216
15	Krankenhaus Stift Bethlehem Ludwigslust	198	184	165
16	Dietrich-Bonhoeffer-Klinikum Neubrandenburg	1008	1001	1024
	Tagesklinikplätze	36	42	58
17	DRK-Krankenhaus Mecklenburg-Strelitz	184	166	164
18	Asklepios Klinik Parchim	153	149	140
19	Asklepios Klinik Pasewalk	327	325	318
	Tagesklinikplätze			10
20	MediClin Krankenhaus Plau am See	228	220	200
21	Bodden-Kliniken Ribnitz-Damgarten	165	157	160
22	Universitätsklinikum Rostock	1146	1067	1056
	Tagesklinikplätze	16	20	24
23	Klinikum Südstadt Rostock	374	413	415
	Tagesklinikplätze	32	34	42
24	Tagesklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie/ Psychotherapie und Psychosomatik Rostock	30	30	42

Einzelblatt Nr.	Name des Krankenhauses	Betten und Tagesklinikplätze lt. Krankenhausplan		
		01.01.2004	01.01.2005	01.07.2009
25	Tagesklinik für Psychiatrie/ Psychotherapie Rostock, Gehlsheimer Straße	26	36	22
26	Tagesklinik für Psychiatrie/ Psychotherapie Rostock, Clara-Zetkin-Straße			26
27	Tagesklinik für Gerontopsychiatrie Rostock			20
28	HELIOS Kliniken Schwerin	1114	1075	1059
	<i>Tagesklinikplätze</i>	8	8	11
29	HELIOS Kliniken Schwerin Carl-Friedrich-Flemming-Klinik	317	317	278
	<i>Tagesklinikplätze</i>	22	22	110 ¹
30	HANSE-Klinikum Stralsund	629	647	600
	<i>Tagesklinikplätze</i>	57	66	137
31	DRK-Krankenhaus Teterow	105	103	103
32	AMEOS Diakonie-Klinikum Ueckermtinde	395	370	332
	<i>Tagesklinikplätze</i>	3	3	13
33	Klinik Amsee GmbH Waren	82	82	52
34	MediClin Müritzklinikum Waren	410	400	312
	<i>Tagesklinikplätze</i>	27	27	51
35	HANSE-Klinikum Wismar	493	475	461
	<i>Tagesklinikplätze</i>	18	22	34
36	Kreiskrankenhaus Wolgast	189	180	180
37	HELIOS-Klinik Leezen	-	-	180
38	Fachklinik Waldeck, Zentrum für medizinische Rehabilitation	-	-	50
39	Short Care Klinik Greifswald	-	-	7
Mecklenburg-Vorpommern Betten und Tagesklinik- plätze insgesamt		10531	10306	10790¹
darunter Tagesklinikplätze		311	356	699¹

ab 01.09.2009

3. Diese Verwaltungsvorschrift tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung in Kraft.

12.8 Anlage 8: Votum der Ethikkommission

GEORG-AUGUST-UNIVERSITÄT GÖTTINGEN



DER VORSITZENDE DER ETHIK-KOMMISSION

ETHIK-KOMMISSION DER MED. FAKULTÄT, ROBERT-KOCH-STR. 40, 37075 GÖTTINGEN

Herrn Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP
Herrn Dr. med. Dirk Ahrens
Abt. Allgemeinmedizin

Humboldtallee 38

Robert-Koch-Straße 40
D-37075 Göttingen

Telefon: Referent/in +49(0)5 51 39-86 44

Sekretariat +49(0)5 51 39-66 29

Telefax: +49(0)5 51 39-95 36

Internet: www.mi.med.uni-goettingen.de/ethik

E-Mail: ethik@med.uni-goettingen.de

Datum: 21. 12. 2007 we-f

Antragsnummer: 21/9/07 (bitte stets angeben)

Studientitel: Der Einfluss des Krankenhauses auf die hausärztliche
Pharmakotherapie am Beispiel nicht-indizierter
Protonenpumpenhemmer-Verordnungen

Antragsteller: Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, Dr. med. Dirk Ahrens, Abt.
Allgemeinmedizin

Zur Begutachtung lagen vor:

Kurzprotokoll mit Schreiben vom 22.08.2007 und 05.11.2007

Sehr geehrter Herr Kollege Kochen, sehr geehrter Herr Kollege Ahrens,

wir bestätigen den Eingang Ihres Schreibens vom 05.11.2007 am 07.11.2007. Nach Ergänzung der vorliegenden Dokumente und Beantwortung der im vorläufigen Votum aufgeführten Fragen bestehen nunmehr keine ethischen und rechtlichen Bedenken gegen die Durchführung des oben genannten Forschungsvorhabens.

Wir wünschen viel Erfolg bei der Durchführung Ihres Projektes.

Die Ethik-Kommission weist darauf hin, dass die ärztliche und juristische Verantwortung bei den jeweiligen Prüfarzten verbleibt. Auf die Einhaltung einschlägiger Gesetze und Rechtsvorschriften wird hingewiesen. Die nach Rechtslage notwendigen Unterrichtungen (u. A. Prüfplanänderungen, entsprechende Zwischenfallsereignisse, neue Datenlage, Nachmeldung von Prüfcentren, Abschlussbericht) sind der zuständigen Ethik-Kommission unverzüglich vorzulegen.


Die Ethik-Kommission bestätigt, dass sie auf Grundlage nationaler Gesetze, Vorschriften sowie der GCP/ICH-Richtlinie arbeitet.

Rechtsbehelfsbelehrung:

Gegen den vorliegenden Bescheid kann innerhalb von einem Monat nach Bekanntmachung Widerspruch erhoben werden. Der Widerspruch ist schriftlich oder zur Niederschrift bei der Geschäftsstelle der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen, Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen einzureichen.

Die Ethik-Kommission wünscht Ihnen zur Durchführung der Studie viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. med. J. Brockmöller
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Danksagung

Für die freundliche Überlassung des Themas der Dissertation,
umfangreiche Unterstützung und Kritik danke ich herzlich
Herrn Prof. Dr. Jean-François Chenot, MPH.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Dirk Ahrens für die überaus engagierte,
kontinuierliche und sehr bereichernde Betreuung meiner Dissertation.

Herrn Prof. Dr. W. Himmel und Herrn Prof. Dr. M. M. Kochen, MPH, FRCGP
danke ich für die Unterstützung bei der
Themenfindung und für die konstruktive Kritik im weiteren Verlauf.

Herrn Norbert Scheer danke ich für die engagierte Hilfe bei der
technischen Umsetzung der Datenauswertung.

Des Weiteren bedanke ich mich bei allen Ärztinnen, Ärzten und
Medizinischen Fachangestellten, die sich an dieser Studie beteiligt haben.

Curriculum vitae

Am 30. Dezember 1982 wurde ich als Tochter von Annette Behrens, geb. Tibbe, und Reinhard Behrens in Braunschweig geboren.

Von 1989 – 1993 besuchte ich die Gerhard-Gesemann Grundschule in Salzgitter-Lichtenberg und anschließend von 1993 – 1995 die Orientierungsstufe in Salzgitter-Fredenbergl. Von 1995 – 2003 war ich Schülerin des Kranich-Gymnasiums in Salzgitter-Lebenstedt, wo ich den Abschluss Abitur erlangte. Im Jahr 1999 verbrachte ich ein Schuljahr in Kingaroy, Australien, als Austauschschülerin der ehrenamtlichen, gemeinnützigen Austauschorganisation AFS.

Im Sommersemester 2004 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität in Göttingen. Die ärztliche Vorprüfung (Physikum) absolvierte ich im Frühjahr 2006.

Famulaturen unternahm ich in Salzgitter-Lebenstedt in den Fächern Innere Medizin und Anästhesie, im Kantonsspital Luzern in der Schweiz im Fach der Herz-Thorax-Gefäß-Chirurgie sowie in Oslo, Norwegen, in den Fächern Psychiatrie und Neurologie.

Im Jahr 2007 verbrachte ich ein Semester als Austauschstudentin in Oslo, Norwegen, im Rahmen des Erasmus-Stipendienprogramms.

Meine Dissertationsarbeit begann ich im Frühjahr 2008 in der Abteilung für Allgemeinmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen.

Vom Februar 2010 bis Januar 2011 absolvierte ich mein Praktisches Jahr am Klinikum in Berlin-Buch in den Fächern Innere Medizin, Anästhesie und Chirurgie.

Die Zweite Ärztliche Prüfung absolvierte ich im Mai 2011.

Meiner Tätigkeit als Ärztin im Fach der Inneren Medizin sehe ich mit sehr viel Freude entgegen.