



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Risikomedikation bei gastrointestinaler Blutung und Evaluation des Einsatzes von Protonenpumpen- inhibitoren

Jutta Schlacht

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Wien, Juni 2012

Studienkennzahl lt. Studienblatt: A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt: Pharmazie

Betreuerin / Betreuer: Ao. Univ. Prof. Mag. Dr. Rosa Lemmens-Gruber

Meiner lieben Cousine Verena.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|---------|--|----|
| 1. | Einleitung | 5 |
| 1.1 | Gastrointestinale Blutungen | 5 |
| 1.1.1 | Untere Gastrointestinale Blutungen..... | 5 |
| 1.1.2 | Obere gastrointestinale Blutungen | 7 |
| 1.1.3 | Epidemiologische Entwicklung gastrointestinaler Blutungen..... | 8 |
| 1.1.4 | Medikamentöse Risikofaktoren gastrointestinaler Blutungen..... | 9 |
| 1.1.4.1 | NSAID/NSAR | 10 |
| 1.1.4.2 | Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)..... | 13 |
| 1.1.4.3 | Thrombozytenaggregationshemmer..... | 15 |
| 1.1.4.4 | Antikoagulantien..... | 17 |
| 1.2 | Protonenpumpeninhibitoren | 18 |
| 1.2.1 | Therapeutische Anwendung der PPI - Peptische Erkrankungen | 18 |
| 1.2.2 | Pharmakodynamik der PPI..... | 19 |
| 1.2.3 | Pharmakokinetik der PPI..... | 19 |
| 1.2.4 | Unerwünschte Wirkungen der PPI..... | 20 |
| 1.2.5 | Evidenzbasierter Einsatz der PPI | 22 |
| 1.2.6 | PPI im Donauspital..... | 24 |
| 1.2.6.1 | Die guidelinebasierte Checkliste | 24 |
| 1.2.6.2 | Der Folder..... | 28 |
| 1.2.6.3 | Unterschiede zwischen Checkliste und Folder | 31 |
| 2. | Ziele | 33 |
| 3. | Methodik | 34 |
| 3.1 | Evaluierung der Risikomedikation bei gastrointestinaler Blutung..... | 34 |
| 3.2 | PPI im Donauspital..... | 36 |
| 3.2.1 | Datenerhebung für den Stationenvergleich | 36 |
| 3.2.2 | Statistischer Vergleich..... | 38 |
| 4. | Resultate und Diskussion | 39 |
| 4.1 | Evaluierung der Risikomedikation bei gastrointestinaler Blutung..... | 39 |
| 4.1.1 | Blutungslokalisierung und Ursachen..... | 53 |
| 4.1.2 | Risikofaktoren | 55 |
| 4.1.3 | Aufnahmemedikation..... | 58 |

| | | |
|---------|---|-----|
| 4.1.4 | Therapie und Entlassung | 65 |
| 4.2 | Einsatz der PPI im Donauspital | 67 |
| 4.2.1 | Patientencharakteristika | 99 |
| 4.2.2 | Indikationen für PPI | 101 |
| 4.2.3 | Aufnahmemedikation..... | 103 |
| 4.2.3.2 | Aufnahmemedikation und Indikation..... | 107 |
| 4.2.3.3 | Auswertung mit Folder und Checkliste | 108 |
| 4.2.3.4 | Vergleich der Aufnahmemedikation von 2010 mit 2011 | 109 |
| 4.2.4 | Interventionen | 112 |
| 4.2.4.1 | Neuverordnungen | 115 |
| 4.2.4.2 | Absetzen des PPI..... | 117 |
| 4.2.4.3 | Dosisänderungen | 118 |
| 4.2.4.4 | Interventionen bei gerechtfertigten PPI | 121 |
| 4.2.5 | Entlassungsmedikation | 124 |
| 4.2.5.1 | Vergleich der Entlassungsmedikation der zwei Stationen..... | 126 |
| 4.2.5.2 | Auswertung mit Folder und Checkliste | 130 |
| 4.2.5.3 | Veränderungen von Aufnahme- zu Entlassungsmedikation | 131 |
| 5. | Zusammenfassung..... | 133 |
| 6. | Akronyme und Abkürzungen | 136 |
| 7. | Abbildungsverzeichnis..... | 138 |
| 8. | Tabellenverzeichnis..... | 140 |
| 9. | Literaturverzeichnis | 141 |
| 10. | Appendix..... | 147 |

1. Einleitung

1.1 Gastrointestinale Blutungen

1.1.1 Untere Gastrointestinale Blutungen

Nach anatomischer Einteilung treten untere gastrointestinale Blutungen distal des Treitzschen Bandes in Jejunum, Ileum, Colon oder Rektum auf. Der Blutverlust äußert sich als **okkulte Blutung** ohne Verfärbung des Stuhls, als Schwarzfärbung des Stuhls (**Meläna**) oder als **Hämatochezie**, dem Auftreten von hellem roten Blut im Stuhl (Pawlik 2007).

Im Allgemeinen treten untere gastrointestinale Blutungen (GI-Blutungen) weniger häufig auf und sind weniger gefährdend als Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt (GI-Trakt). 10-20% aller auftretenden Gastrointestinalblutungen sind in Colon oder Rektum lokalisiert, sie sind meistens selbstlimitierend und erfordern keine spezifische Therapie (Barnert und Messmann 2008).

Auch Edelman und Sugawa (2007) geben an, dass Blutungen aus dem unteren GI-Trakt bei 80% der Patienten spontan sistieren. Bei 25% der Patienten treten Rezidivblutungen auf, bei 10% kann die Blutungsursache nicht identifiziert werden (Edelman und Sugawa 2007).

Die Blutung kann mild verlaufen, aber auch so massiv sein, dass sie zu hämodynamischer Instabilität führt. Als akute untere gastrointestinale Blutung werden Blutverluste bezeichnet, die kürzer als 3 Tage andauern und zu hämodynamischer Instabilität oder Anämie führen, oder die eine Transfusion von Blutkonserven nötig machen.

Etwa die Hälfte der Patienten mit unterer gastrointestinaler Blutung ist anämisch und hämodynamisch gefährdet. Verglichen mit Patienten, die eine Blutung aus dem oberen GI-Trakt haben sind die Patienten mit unteren GI-Blutungen weniger oft hämodynamisch instabil. Orthostasestörungen treten seltener auf (19% vs. 35%), und es werden weniger Bluttransfusionen benötigt (36% vs. 64%).

Die Mortalität der mit akuter unterer GI-Blutung hospitalisierten Patienten liegt bei 2.5%. Tritt die Blutung allerdings erst während eines Krankenhausaufenthaltes auf, liegt die Sterblichkeit bei 23.1% (Barnert und Messmann 2008).

Eine Endoskopie des Gastrointestinaltrakts (Coloskopie, Proktoskopie, eventuell auch Gastroskopie) wird als diagnostische Maßnahme zur Identifikation der Blutungsquelle bei 89-97% der Patienten mit unterer GI-Blutung angewendet. Sie ermöglicht auch nötigenfalls eine therapeutische Intervention um die Blutung zu stillen (Thermokoagulation, Injektionstherapie oder mechanische Methoden bei noch aktiven Blutungen).

Bei den meisten Patienten mit akuter unterer GI-Blutung äußert sich diese als Hämatochezie. Allerdings ist bei bis zu 11% der Patienten mit diesem Symptom die Blutungsquelle im oberen GI-Trakt lokalisiert. Das Auftreten von Meläna deutet eher auf eine obere GI-Blutung hin, tritt aber auch bei Blutungen aus dem Caecum auf. In Tabelle 1 wird die Häufigkeit der Ursachen von Hämatochezie gezeigt. Die häufigste Blutungsursache sind Divertikel (Barnert und Messmann 2008).

| Blutungsquelle bei Hämatochezie | Häufigkeit |
|--|-------------------|
| Divertikel | 17 - 40 % |
| Angiodysplasien (Gefäßdeformationen) | 2 - 30 % |
| Colitis (ischämische, infektiöse, chronisch-inflammatorisch, strahlungsinduzierte) | 9 - 21 % |
| Neoplasien, Nachblutung nach Polypentfernung | 11 - 14 % |
| Anorektale Ursachen (Hämorrhoiden, Varizen) | 4 - 10 % |
| Obere gastrointestinale Blutung | 0 - 11 % |
| Ursache im Dünndarm | 2 - 9 % |

Tabelle 1: Blutungsquellen bei Hämatochezie, nach Barnert und Messmann (2008)

Divertikel entstehen aufgrund von Ausstülpung der Mucosa des GI-Trakts durch Hernien in der darunterliegenden Muskelschicht, die meistens dort entstehen wo Blutgefäße die zirkuläre Muskelschicht durchdringen (Zuccharo 2008).

Für Zuccharo (2008) steht außer Frage, dass ein erhöhtes Lebensalter der entscheidende Risikofaktor für die Entwicklung unterer GI-Blutungen ist, da die Wahrscheinlichkeit Divertikel, vaskuläre Ektasien oder Neoplasien zu entwickeln, steigt. Aber auch die Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) und anderen nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) erhöht das Risiko eine untere GI-Blutung zu erleiden (Zuccharo 2008).

1.1.2 Obere gastrointestinale Blutungen

Obere GI-Blutungen (UGIB) treten oberhalb des Treitzschen Bandes in Ösophagus, Magen und Dünndarm auf. Eine obere GI-Blutung kann sich als Erbrechen von Blut (**Hämatemesis**), **Meläna**, **okkulte Blutung** und in schweren Fällen auch als **Hämatochezie** äußern (Pawlik 2007).

Die häufigste Ursache oberer GI-Blutungen ist mit 50% die peptische Ulcusblutung, wobei Duodenalulcera häufiger vorkommen als Magenulcera, es aber in den Inzidenzen regionale Unterschiede gibt. Weitere Blutungsursachen sind Ösophagitis und erosive Blutungen, zirrhotische Patienten erleiden vor allem Ösophagusvarizenblutungen (van Leerdam 2008).

Holster und Kuipers (2011) geben die Häufigkeit der peptischen Ulcusblutung mit 31-61% aller UGIB an, die von erosiven Blutungen mit 7-31%, und die Inzidenz von Varizenblutungen mit 4-20%. Andere Ursachen wie Mallory-Weiss-Läsionen oder Neoplasmen sind seltener. Die Mortalitätsrate bei der Blutung eines peptischen Ulcus liegt zwischen 5 und 13% (Holster und Kuipers 2011).

Eine Endoskopie ermöglicht eine genauere Diagnostik, die Erkennung von Hochrisikopatienten für Rezidivblutungen und wenn nötig auch therapeutische Maßnahmen zur Blutstillung, wie Thermokoagulation, Adrenalininjektionen oder mechanische Verfahren (Holster und Kuipers 2011).

Eine Gastroskopie soll möglichst innerhalb von 24 Stunden durchgeführt werden. Präendoskopisch werden intravenös (i.v.) hochdosierte Protonenpumpeninhibitoren (PPI) verabreicht, um Läsionen zu verkleinern und bei Hochrisikopatienten sowohl das erneute Auftreten von Blutungen als auch die Mortalität zu verringern (Barkun et al 2010).

In einer Studie konnte gezeigt werden, dass durch die präendoskopische Gabe von 80mg Omeprazol i.v. als Bolus, gefolgt von 8mg/h i.v. bei weniger Patienten eine aktive Blutung während der Endoskopie gefunden wurde (6% vs. 15%, P=0.01). Auch war bei weniger Patienten eine endoskopische Therapie nötig (19% vs. 28%, P=0.01) als bei den Patienten, denen kein PPI verabreicht wurde (Lau et al 2007).

1.1.3 Epidemiologische Entwicklung gastrointestinaler Blutungen

Van Leerdam (2008) beschreibt die epidemiologische Entwicklung akuter **oberer gastrointestinaler Blutungen**. Sie stellt fest, dass die Inzidenz, die Notwendigkeit von Operationen und die Mortalität bei Magen- und Duodenalulcera in den letzten Jahrzehnten, verbunden mit einem starken Anstieg in der Anwendung der PPI und der Anwendung endoskopischer Techniken, stark gesunken ist.

Die Inzidenz und Mortalität oberer GI-**Blutungen** variieren je nach Studie. Van Leerdam (2008) erklärt dies durch regionale Unterschiede der Patientencharakteristika, durch die unterschiedlichen Kriterien anhand derer die Studien durchgeführt wurden, und aufgrund unterschiedlicher Beobachtungszeiträume. Trotzdem lässt sich insgesamt gesehen ein rückläufiger Trend in der Inzidenz oberer gastrointestinaler Blutungen zeigen.

Die Zahl der peptischen Ulcusblutungen bleibt in etwa konstant, dies gilt jedoch nicht für ältere Patienten. Bei ihnen wurde sogar ein steigendes Auftreten von Magen- und Duodenalulcera vermerkt. Van Leerdam (2008) gibt an, dass in einer schottischen Studie von Blatchford et al (1997) (6-monatiger Beobachtungszeitraum in den Jahren 1992-1993) das Risiko über 75-jähriger Patienten für UGIB fast 6-mal höher war als das jüngerer Patienten (van Leerdam 2008).

Eine spanische Studie, die 2009 erschien und den Beobachtungszeitraum 1996 bis 2005 abdeckt, verglich die epidemiologische Entwicklung oberer mit unterer GI-Blutungen. Sie zeigt den Trend, dass die Zahl der Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt rückläufig ist, jene im unteren hingegen steigend.

Die Inzidenz oberer GI-Blutungen sank von 87/100.000 Personen im Jahr 1996 auf 47/100.000 Personen 2005. Bei Blutungen im unteren GI-Trakt stieg sie von 20/100.000 auf 33/100.000 Personen an. Es wurde eine sinkende insgesamte Mortalität berichtet, wobei verglichen mit oberen die unteren GI-Blutungen mit einer höheren Mortalitätsrate (8.8% vs. 5.5%) und längeren Krankenhausaufenthalten (11.6+/-13.9 vs. 7.9+/-8.8 Tage) assoziiert sind (Lanas et al 2009).

Patienten mit NSAID (non-steroidal-antiinflammatory drugs) hatten im Vergleich oberer mit unterer GI-Blutungen ein größeres Risiko für obere GI-Blutungen (OR 1.92 (odds ratio)), ältere Patienten (OR 0.83) und jene mit Komorbiditäten (OR 0.91) hingegen entwickelten eher eine untere GI-Blutung (Lanas et al 2009).

1.1.4 Medikamentöse Risikofaktoren gastrointestinaler Blutungen

Frau Mag. Magdalena Pawlik (2007) erfasste diese Risikofaktoren für die Entwicklung gastrointestinaler Blutungen:

- Alter > 60-70 Jahre
- Diverse Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und der Leber
- Gerinnungsstörungen
- Risikoarzneistoffe
- Operationsnarben
- Helicobacter pylori Infektion
- Stress
- Alkohol- und Nikotinkonsum

Folgende Arzneistoffe sind Risikofaktoren für die Entwicklung einer gastrointestinalen Blutung:

- ❖ Nichtselektive, saure NSAR (nsNSAR)
- ❖ Glucocorticoide
- ❖ Antikoagulantien
- ❖ Thrombozytenaggregationshemmer
- ❖ Fibrinolytika
- ❖ Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)
- ❖ Cefamandol
- ❖ Pflanzliche Drogen (Ginkgo, Knoblauch, Ginseng)

Der Mechanismus der Blutungsförderung dieser Risikoarzneistoffe sowie mögliche Interaktionen über das Cytochrom P-450 System wurden von Frau Mag. Magdalena Pawlik (2007) beschrieben.

1.1.4.1 NSAID/NSAR

Die gastrointestinalen Nebenwirkungen der NSAR kommen dadurch zustande, dass aufgrund der Hemmung der Cyclooxygenase (COX) weniger Prostaglandin E₂ (PGE₂) gebildet wird. Dieses Prostaglandin induziert eine vermehrte Schleim- und Bicarbonatbildung der Mucosazellen und wirkt so protektiv (Höllt und Allgaier 2009).

Besonders dieses Risiko für obere gastrointestinale Komplikationen wie asymptotische Mucosadefekte (Erosionen und Ulcera), abdominelle Schmerzen oder Dyspepsie, Perforation oder Blutungen eines peptischen Ulcus, das von NSAR ausgeht, ist gut charakterisiert. Fortschritte in Prävention und Therapie von Ulcera und oberen GI-Blutungen, sowie eine sinkende Inzidenz von Helicobacter pylori (H. pylori) Infektionen haben in den letzten Jahrzehnten zu einer Veränderung der mit NSAR assoziierten gastrointestinalen Komplikationen geführt. Während die Zahl der den oberen GI-Trakt betreffenden NSAR-assoziierten Komplikationen sinkt, ist die des unteren steigend (Lanas 2010).

Das Risiko ein peptisches Ulcus zu entwickeln ist durch NSAR fünffach erhöht, das eine obere gastrointestinale Blutung zu erleiden ist viermal höher als bei Patienten ohne NSAR. Allerdings hängt das tatsächliche Risiko auch stark vom verwendeten Arzneistoff ab.

Die vorher genannten allgemeinen Risikofaktoren, eine begleitende Therapie mit niedrigdosierter ASS (T-Ass), Antikoagulation oder andere medikamentöse Risikofaktoren haben zur NSAR-Einnahme synergistische Effekte auf die Entwicklung einer GI-Blutung. In Tabelle 2 sind die Risk Ratios (RR), die Lanas (2010) angibt, aufgelistet.

| Zusätzlicher Risikofaktor zu nsNSAID | RR |
|---|------|
| Vorangegangene Ulcuskompliation | 13.5 |
| Kombination mehrere NSAID (inklusive ASS) | 8.9 |
| Hochdosis nsNSAID | 7.0 |
| Antikoagulation | 6.4 |
| Vorangegangenes unkompliziertes Ulcus | 6.1 |
| Alter 70 bis 80 Jahre | 5.6 |
| Helicobacter pylori Infektion | 3.5 |
| Orale Kortikosteroide | 2.2 |

Tabelle 2: Zusätzliche Risikofaktoren zu NSAR und erhöhtes GI-Blutungsrisiko, nach Lanas (2010)

RR: Risk Ratio; nsNSAR: nicht-selektive NSAR

COX-2-selektive NSAR (Coxibe) haben ein signifikant geringeres Risiko für Ulcera (RR 0.26, 95% CI, 0.23-0.30) oder Ulcuskomplifikationen (RR 0.39, 95% CI, 0.31-0.50) als NSAR. Dieser Vorteil wird durch eine Kombination mit niedrigdosierter ASS gemindert, trotzdem ist das Risiko um 28% geringer als bei der Kombination mit einem nicht selektiven NSAR (RR 0.72, 95% CI, 0.62-0.95) (Lanas 2010).

Zu den Nebenwirkungen COX-2-selektiver NSAID zählt, dass sie die Prostaglandin I₂ (PGI₂) Biosynthese der Gefäßwand hemmen. Dadurch erhöht sich das Risiko für arterielle Thrombosen, was sogar zur Marktrücknahme einiger Coxibe führte (z.B. Rofecoxib), und zu einer strengen Indikationsstellung besonders bei kardiovaskulär gefährdeten Patienten. Außerdem wirkt sich die Gabe von Coxiben nachteilig auf die Heilung gastrointestinaler Ulcera aus (Hohlfeld und Schrör 2009).

Die Toxizität der NSAID im unteren Gastrointestinaltrakt kann zu erhöhter Permeabilität und Entzündung der Mucosa, zu okkultem oder offensichtlichen Blutverlusten, Ulcera, Perforationen, schweren Blutungen, Malabsorption, Proteinverlust oder Diarrhoe führen. Dies ist schon länger bekannt, aber im Gegensatz zu den unerwünschten Wirkungen der NSAID im oberen GI-Trakt sind die Komplikationen im unteren GI-Trakt noch nicht so gut untersucht.

Lanas (2010) verweist auf die Studie von Wilcox et al aus dem Jahr 1997, die für mit NSAID therapierte Patienten eine OR von 2.6 (95% CI, 1.7-3.9; P<0.001) für untere Gastrointestinalblutungen zeigt, und auf die Studie von Lanas et al aus dem Jahr 1992, die gleichstarke Assoziation von NSAID und ASS mit unteren und oberen GI-Blutungen zeigt (Lanas 2010).

Ein 2006 erschienenes Review von Laine et al (2006) untersuchte Studien über die Auswirkungen von NSAID auf untere gastrointestinale Blutungen. 7 von 8 dieser Studien gaben ein signifikant erhöhtes Risiko für untere GI-Blutungen unter NSAID oder ASS im Vergleich zur Gruppe ohne NSAID an, die OR variierte allerdings von 1.9-18.4 (Laine et al 2006).

Die Prävention oberer gastrotintestinaler Komplikationen, die durch NSAR ausgelöst werden, ist eine Indikation für Protonenpumpenhemmer. Internationale Guidelines empfehlen für Patienten, die einen zusätzlichen Risikofaktor zum NSAID oder ASS für gastrointestinale Blutungen haben, eine PPI-Begleittherapie. Diese Risikofaktoren sind: (Schwarz 2010)

- Alter über 65 Jahre
- Gastrointestinale Vorgeschichte
- Zusätzliche Einnahme von Kortikoiden oder Warfarin
- Zusätzliche Einnahme von ASS zum NSAID
- Kombination von ASS und Clopidogrel

1.1.4.2 Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Die zur Behandlung von Depressionen eingesetzten SSRI können das Risiko für Blutungen erhöhen, da sie die Transporter hemmen, die für die Aufnahme von Serotonin in Thrombozyten zuständig sind. Da die Blutplättchen Serotonin nicht synthetisieren können, kommt es zur Depletion, folglich ist ihre Fähigkeit zur Aggregation vermindert. Im Gegensatz zu ASS wird aber nur die Thrombozytenaggregation gehemmt, die SSRI haben keine direkt schädigende Wirkung auf die gastrointestinale Mucosa (Paton und Ferrier 2005).

Eine Fall-Kontroll-Studie von Abajo und García-Rodríguez (2008) untersuchte das Risiko oberer gastrointestinaler Blutungen von Antidepressiva, die mit der Serotoninwiederaufnahme interferieren, sowie deren Kombinationen mit anderen Risikoarzneistoffen oder PPI. Die Studie verglich 1321 Patienten, die eine gastrointestinale Blutung erlitten mit 10,000 Kontrollpatienten im UK.

Die festgestellte Odds Ratio für eine gastrointestinale Blutung ist demnach 1.6 für SSRI (95% CI, 1.2-2.1) und 2.9 für Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI; es wurde Venlafaxin, nicht aber Duloxetin untersucht, 95% CI, 1.5-5.6). Die höchsten OR hatten Sertralin (OR 2.3, 95% CI, 1.0-5.1), Citalopram bzw. Escitalopram (OR 2.0, 95% CI, 1.2-3.2), und Venlafaxin (OR 2.9, 95% CI 1.5-5.7) (Abajo und García-Rodríguez 2008).

Dall et al (2009) geben für obere GI-Blutungen eine OR von 1.67 (95% CI, 1.46-1.92) für SSRI an, bei gleichzeitiger Einnahme von NSAID eine OR von 8.0 (95% CI, 4.8-13), und für eine Tripeltherapie bestehend aus SSRI, NSAID und ASS eine OR von 28 (95% CI, 7.6-103). Die Daten stammen aus einer Fall-Kontroll-Studie mit 3652 Patienten und 36,502 Kontrollen des Beobachtungszeitraums 1995-2006 in Dänemark (Dall et al 2009).

Das gastrointestinale Risiko der SSRI stieg in einer Studie von Abajo und García-Rodríguez (2008) durch eine gleichzeitige Einnahme von NSAR (OR 4.8, 95% CI, 2.8-8.3) und systemischen Glucocorticoiden (OR 4.0 95% CI, 1.3-12.3), nicht aber durch die gleichzeitige Einnahme von Hemmern der Thrombozytenaggregation oder oralen Antikoagulantien (OAK).

Die synergistischen Effekte auf das obere GI-Blutungsrisiko und auch der protektive Effekt von säurehemmenden Arzneistoffen (PPI, Histamin-2-Rezeptorblocker, H2-Blocker) nach Abajo und García-Rodríguez (2008) ist in Abbildung 1 dargestellt. Die OR aller Patienten mit einer Kombination von NSAID und SSRI für eine UGIB ist insgesamt 4.8 (95% CI, 2.8-8.3). Betrachtet man davon nur die Patienten, die gleichzeitig ein PPI oder einen H2-Blocker erhalten, sinkt die OR auf 1.1 (95% CI, 0.3-3.4). Die OR für Patienten, die keine zusätzliche Gastroprotektion erhalten ist 9.1 (95% CI, 4.8-17.3) (Abajo und García-Rodríguez 2008).

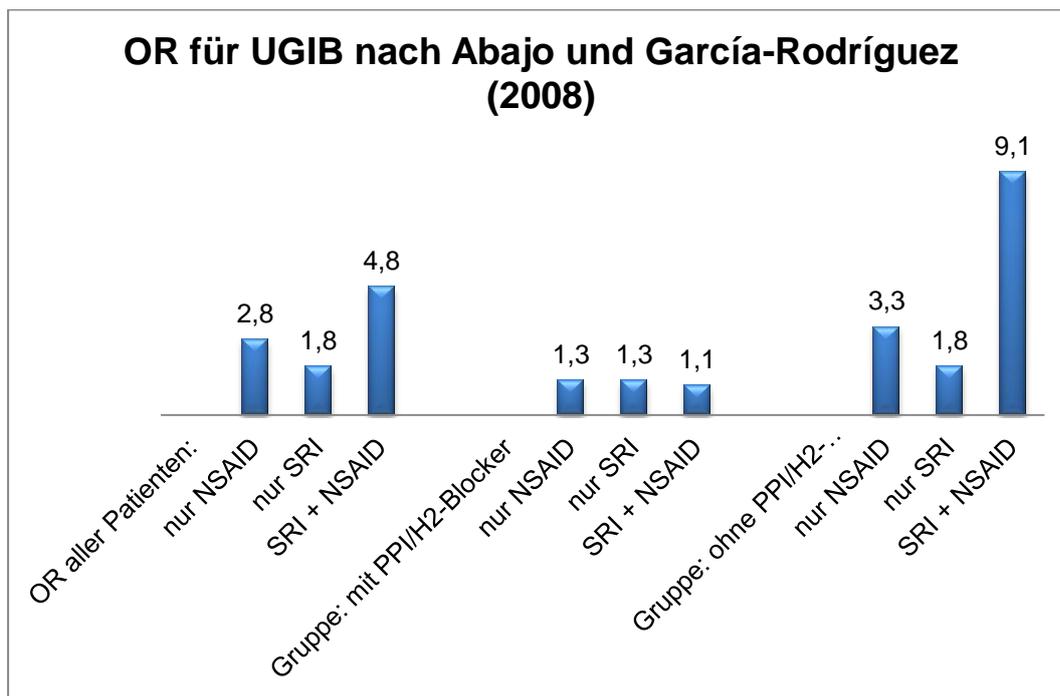


Abbildung 1: OR für obere GI-Blutungen für SSRI, NSAID und Kombinationen mit säuresuppressivem Arzneistoff (PPI oder H2-Blocker), nach Abajo und García-Rodríguez (2008)

SRI = SSRI plus Venlafaxin, UGIB = upper gastrointestinal bleeding

1.1.4.3 Thrombozytenaggregationshemmer

Eine Hemmung der Thrombozytenaggregation dient der Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit atherosklerotischen Erkrankungen. Eingesetzt werden der irreversible COX-Hemmer ASS und die Thienopyridine Clopidogrel, Ticlopidin und Prasugrel, die den ADP-P2Y₁₂-Rezeptor (Adenosin-Diphosphat-P2Y₁₂-Rezeptor) der Thrombozyten hemmen.

Von den Thienopyridinen selbst geht kein direkter ulzerogener Effekt aus, sie verstärken aber Blutungen an Läsionen, die zum Beispiel durch NSAID oder ASS verursacht wurden. Durch eine Säuresuppression (PPI, H2-Blocker) kann eine Reduktion der Häufigkeit oberer GI-Blutungen erreicht werden, da die Heilung peptischer Ulcera und Mucosadefekte begünstigt wird (ACCF/ACG/AHA 2010).

Eine von Ibáñez et al (2006) durchgeführte Studie ermittelte folgende OR für die Entwicklung oberer GI-Blutungen:

- OR aller Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmer: 3.4 (95% CI, 2.8-4.1)
- T-Ass: OR 4.0 (95% CI, 3.2-4.9)
- Clopidogrel: OR 2.3 (95% CI, 0.9-6.0)
- Ticlopidin: OR 3.1 (95% CI, 1.8-5.1)
- T-Ass und PPI: OR 1.1 (95% CI, 0.5-2.6)

Wie durch die folgenden Beispiele gezeigt werden soll, war bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren das gastrointestinale Risiko noch höher. Ein PPI hatte bei allen Risikogruppen einen protektiven Effekt. (Ibáñez et al 2006):

- Thrombozytenaggregationshemmer, Ulcusanamnese: OR 8.6 (95% CI, 5.3-12.5); mit PPI: OR 3.0 (95% CI, 0.9-9.4)
- Thrombozytenaggregationshemmer, NSAID: OR 17.5 (95% CI, 11.9-25.8), mit PPI: OR 7.4 (95% CI, 2.2-24.3)

Eine duale Therapie aus niedrigdosierter Acetylsalicylsäure, die der Thrombozytenaggregationshemmung dient (T-Ass), und Clopidogrel erhöht das Risiko einer GI-Blutung um das 2 bis 3-fache im Vergleich zu einer Therapie mit T-Ass allein (ACCF/ACG/AHA 2010).

Das Prodrug Clopidogrel wird vor allem durch CYP2C19, aber auch durch CYP3A4 aktiviert. Auch Prasugrel wird durch mehrere CYP-Enzyme (CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9 und CYP2C19) zum wirksamen Metaboliten umgewandelt. Ticagrelor bedarf keiner Aktivierung, um wirksam zu sein.

Eine gleichzeitige Einnahme von CYP2C19-inhibierenden Arzneistoffen, wie **Omeprazol** und **Esomeprazol** kann die Aktivierung und somit Wirksamkeit von Clopidogrel herabsetzen. Auch der Polymorphismus des Enzyms CYP2C19 kann die Wirksamkeit von Clopidogrel beeinflussen.

Es gibt unterschiedliche Daten zur klinischen Relevanz der Interaktion zwischen **PPI** und Clopidogrel (ACCF/ACG/AHA 2010).

Die positive Assoziation der gleichzeitigen Einnahme eines PPI und Clopidogrel mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko variiert in verschiedenen Studien zwischen 25% und 80%. Aktuelle Metaanalysen zeigten keinen Zusammenhang mit einer erhöhten Mortalität (Moukarbel und Bhatt 2012).

1.1.4.4 Antikoagulantien

Antikoagulantien sind Gerinnungshemmer, die zur Prävention thrombembolischer Ereignisse eingesetzt werden. Von ihnen geht ein erhöhtes Blutungsrisiko aus, das durch die Kombination mit weiteren Arzneistoffen, die die Blutgerinnung oder Thrombozytenaggregation beeinflussen, verstärkt wird.

Als parenterale Antikoagulantien stehen Heparine, Heparinoide, Hirudine und das Pentasaccharid Fondaparinux zur Verfügung, die über die Aktivierung von Antithrombin wirken und vor allem zur postoperativen Thromboseprophylaxe eingesetzt werden.

Die Vitamin-K-Antagonisten Phenprocoumon, Warfarin und Acenocoumarol sind oral verfügbare Antikoagulantien, die für eine Dauertherapie geeignet sind. Sie reduzieren über eine Hemmung der Vitamin-K-Epoxid-Reduktase die Regeneration von Vitamin-K-Hydrochinon und vermindern somit die Synthese von Gerinnungsfaktoren (Weber 2009).

Eine neuere Klasse oraler Antikoagulantien sind direkte Thrombininhibitoren, die entwickelt wurden um die Coumarine zu ersetzen. Warfarin hat ein enges therapeutisches Fenster, viele Interaktionen mit Arzneistoffen und Lebensmitteln und verlangt häufige Therapiekontrollen. Der erste direkte Thrombininhibitor Ximeliagatran wurde wegen Hepatotoxizität vom Markt genommen, Dabigatran ist seit 2008 zur Prophylaxe tiefer Venenthrombosen nach elektivem Hüft- oder Kniegelenkersatz zugelassen.

Im Vergleich zu Enoxaparin ist Dabigatran für diese Indikation effektiv und sicher. Ma et al (2011) geben an, dass in einer Metaanalyse der Zulassungsstudien die Häufigkeit eines venösen Thromboembolismus bei 3.3% für Enoxaparin lag, bei 3.0% für Dabigatran 220mg/d, und bei 3.8% für 150mg/d. Schwerwiegende Blutungen traten bei 1.4% der Patienten der Enoxaparingruppe, bei 1,4% der 220mg/d und bei 1.1% der 150mg/d Dabigatrangruppe auf (Ma et al 2011).

Die RE-LY Studie verglich Dabigatran mit Warfarin zur Prophylaxe thrombembolischer Ereignisse bei Patienten mit Vorhofflimmern. Sie zeigte, dass Dabigatran nicht unterlegen ist (RR 0.91, 95% CI, 0.74-1.11 für 110mg Dabigatran; RR 0.66, 95% CI, 0.53-0.82 für 150mg Dabigatran) und ein vergleichbares Blutungsrisiko hat. Die Blutungsraten waren für Warfarin 3.36%/Jahr, für 110mg Dabigatran 2.71%/Jahr und für 150mg Dabigatran 3.11% (P=0.31) (Connolly et al 2009).

1.2 Protonenpumpeninhibitoren

1.2.1 Therapeutische Anwendung der PPI - Peptische Erkrankungen

Peptische Erkrankungen sind Gewebsdefekte, an deren Entstehung Salzsäure und Enzyme beteiligt sind. Sie sind im oberen GI-Trakt, nämlich in Magen (Ulcus ventriculi = Magengeschwür), Speiseröhre (gastroesophageal reflux disease, GERD) und Duodenum (Ulcus duodeni = Dünndarmgeschwür) lokalisiert.

Ein peptisches Ulcus ist ein scharf begrenzter Gewebsdefekt, bei dem neben der Schleimhaut auch darunter liegende Gewebsschichten betroffen sind. Unter einer Erosion versteht man die alleinige Schädigung der Schleimhaut. Im Ösophagus lokalisierte symptomatische oder morphologische Veränderungen der Mucosa werden als Refluxkrankheit, makroskopische Erosionen oder Ulzerationen als Refluxösophagitis bezeichnet.

Die Schleimhaut wird beim Gesunden durch eine Mukosabarriere geschützt, zu der ein intaktes Oberflächenepithel, eine ausreichende Schleimproduktion und lokale Durchblutung beitragen. Aggressive Faktoren wie eine gesteigerte Salzsäure-, Pepsinogen- oder Gastrinproduktion, eine Besiedelung mit *H. pylori* sowie ein Defizit an defensiven Mechanismen können Schäden hervorrufen (Mutschler et al 2008).

Durch die über COX synthetisierten Prostaglandine (PGE₁, PGE₂, PGI₂) werden Bikarbonat- und Schleimproduktion erhöht, die Säuresekretion der Parietalzellen gehemmt und die Durchblutung der Magenschleimhaut gesteigert. Häufigste Ursachen der Ulcuskrankheit sind die Einnahme von NSAID (aufgrund der durch die COX-Hemmung bedingte verminderte PG-Biosynthese) und eine *H. pylori*-Infektion. Letzteres führt bei der Besiedelung des Antrum zu einer chronischen Antrumgastritis, die mit einer Hypersekretion von Magensäure und Gastrin einhergeht und zum Ulcus duodeni führen kann. Bei einer Besiedelung von Corpus und Fundus (evtl. auch des Antrums) führt die *H. pylori*-Infektion zu einer chronischen Pangastritis, bei der sowohl Schleim- als auch Säuresekretion vermindert sind, und aus der sich ein Ulcus ventriculi entwickeln kann.

PPI sind Säuresekretionsehemmer. Sie werden zur Therapie der Ulcuskrankheit, der gastroösophagealen Refluxkrankheit, zur Eradikationstherapie bei *H. pylori*-Infektion, zur Prophylaxe von gastrointestinalen Komplikationen, die durch NSAID verursacht werden, zur Therapie des Zollinger-Ellison-Syndroms (Hypersekretion von Magensäure) und zur Senkung der Rezidivblutungsrate bei Ulcusblutungen herangezogen (Kilbinger 2009a).

1.2.2 Pharmakodynamik der PPI

PPI wirken über die irreversible Hemmung der H^+/K^+ -ATPase (der Protonenpumpe) der Parietalzellen des Magens, wodurch sie die Säureproduktion senken und den pH-Wert im Magen erhöhen. Dabei ist das therapeutische Ziel ein pH-Wert über 3 zur Ulcusheilung, bzw. ein pH-Wert über 4 bei der gastroösophagealen Refluxkrankheit.

Chemisch gesehen handelt es sich bei den PPI um Benzimidazolderivate, die als Prodrugs in magensaftresistenter Arzneiform verabreicht werden. Nach der enteralen Resorption reichern sich die schwach basischen PPI in den Canaliculi der Parietalzellen an, wo sie durch das saure Milieu aktiviert werden. Nach ihrer Protonierung erfolgt eine chemische Umlagerung zum cyclischen Sulfenamidkation. In dieser Form binden sie kovalent an die Protonenpumpe und inaktivieren sie dauerhaft (Kilbinger 2009b).

1.2.3 Pharmakokinetik der PPI

Alle verfügbaren PPI (Omeprazol, Esomeprazol, Rabeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol) werden nach p.o. Applikation rasch resorbiert. Sie unterscheiden sich in ihren pharmakokinetischen Eigenschaften - und basierend auf pharmakodynamischen Überlegungen in ihrer relativen Potenz (höhere Dosis Pantoprazol oder Lansoprazol als Rabeprazol nötig).

Während Rabeprazol vorwiegend renal eliminiert wird und die hepatische Metabolisierung nur einen kleinen Teil des Wirkstoffs betrifft, werden alle anderen PPI extensiv über CYP2C19 und CAP3A4 abgebaut. Lansoprazol, Rabeprazol und Pantoprazol folgen einer linearen Kinetik. Bei Omeprazol und Esomeprazol steigt der Plasmaspiegel nicht linear mit der verabreichten Dosis an, da diese PPI hepatische Enzyme, vor allem CYP2C19, hemmen. Bei wiederholter Gabe senken Omeprazol und Esomeprazol daher ihren eigenen First-Pass-Effekt und ihre hepatische Elimination. Außerdem ist Omeprazol Substrat und Inhibitor des p-Glykoproteins.

Ebenfalls relevant ist, dass das Enzym CYP2C19 einem genetischen Polymorphismus unterliegt, dementsprechend gibt es „poor metabolizer“, „heterocytotic extensive metabolizer“ und „homocytotic extensive metabolizer“. Für PPI gibt es eine klare Beziehung zwischen der am Wirkort verfügbaren Menge an Arzneistoff und pharmakodynamischer Wirkung. Daher gibt es gerade in der Gruppe der „homocytotic extensive metabolizer“, die

PPI besonders schnell abbauen, eine erhöhte Rate an Nonrespondern, die nicht genügend auf eine Therapie ansprechen.

Esomeprazol wird vorwiegend über CYP3A4 metabolisiert. Die Wirksamkeit dieses S-Enantiomers ist daher weniger abhängig vom vorliegenden CYP2C19-Phänotyp als die des Razemats Omeprazol, bei dem die Metabolisierung über CYP2C19 im Vordergrund steht. Auch wird Esomeprazol insgesamt weniger extensiv als Omeprazol metabolisiert.

Durch die Metabolisierung der PPI über das CYP-System ergeben sich Wechselwirkungen mit Arzneistoffen, die diese Enzyme hemmen oder induzieren. Es können aber auch Omeprazol und Esomeprazol über die Hemmung von CYP2C19 und CYP3A4 ihrerseits den Metabolismus anderer Arzneistoffe beeinflussen (Shi und Klotz 2008).

1.2.4 Unerwünschte Wirkungen der PPI

Auf kurze Zeit gesehen werden alle PPI gut toleriert. Die Inzidenz der häufigsten unerwünschten Wirkungen, nämlich Kopfschmerzen, Übelkeit, Diarrhoe, Hautausschlag und Obstipation, wurde in klinischen Studien mit 1-3% angegeben (McCarthy 2010).

Einige aktuellere Reviews untersuchten die unerwünschten Effekte einer PPI-Langzeittherapie.

Malabsorption und Frakturhäufigkeit

Mehrere Studien zeigten eine erhöhte Frakturhäufigkeit bei einer Langzeit-PPI-Einnahme, und eine Zunahme des Risikos mit steigender Dosis und längerer Therapiedauer (McCarthy 2010).

Thomson et al (2010) berichten von einem 1.62-fach erhöhten Frakturrisiko bei einer Therapiedauer von über 5 Jahren, bei einer länger als 7 Jahre dauernden Therapie sogar von einem 4.55-fach erhöhten Risiko. Auch die Einnahme von PPI über einen Zeitraum von 6-12 Monaten ist mit einer Risikoerhöhung verbunden.

Allerdings liegt diesem erhöhten Frakturrisiko keine osteoporotische Veränderung zugrunde, da eine PPI-Therapie nicht mit einer Abnahme der Knochendichte korreliert. Das Ausmaß der Abnahme der Kalziumresorption durch das Fehlen von Magensäure variierte in den

Studien. McCarthy (2010) nennt Mechanismen über die eine Langzeit-PPI-Therapie bei prädisponierten Patienten zu einer Erhöhung des Frakturrisikos führen könnte. Einerseits beeinträchtigt die Hemmung der Protonenpumpe der Osteoklasten (für Omeprazol gezeigt) deren Fähigkeit Knochen abzubauen. Dadurch ist der Knochenstoffwechsel gestört, und eine reduzierte Reparatur von Mikrofrakturen senkt die Knochenstärke. Andererseits vermindern PPI die Vitamin B12-Resorption (Mangel eines wichtigen Wachstumsfaktors für Osteoblasten) und die Magnesiumresorption (Auswirkung auf die Funktion der Nebenschilddrüse), was zur erhöhten Frakturhäufigkeit beitragen kann (McCarthy 2010).

Durch die Erhöhung des pH-Werts im Magen kann bei Patienten mit Langzeit PPI-Therapie auch die Eisenresorption vermindert sein (Thomson et al 2010).

Gesteigertes Infektionsrisiko

Eine der Hauptfunktionen des sauren Magensafts ist die Abtötung von Keimen, die in den Verdauungstrakt gelangen. Eine dauerhafte Erhöhung des pH-Werts ist mit einer erhöhten Rate an systemischen und enterischen Infekten verbunden (McCarthy 2010).

In dem Review von McCarthy (2010) werden die von Dial (2009) ermittelten Risiken für die Entwicklung einer Clostridium difficile assoziierten Diarrhoe (CDAD) angegeben. In dieser Studie untersuchte Dial (2009) die Auswirkungen einer PPI-Therapie auf die gastralen Abwehrmechanismen. Die ermittelte OR für eine CDAD ist bei säuresuppressiver Therapie 1.94 (95% CI, 1.37-2.75), unter PPI-Therapie (OR 1.96, 95% CI, 1.28-3.0) höher als für H2-Blocker (OR 1.4, 95% CI, 0.85-2.29). Die ermittelte OR für eine Infektion mit Salmonellen, Shigellen oder anderen enteropathogenen Keimen war 2.55 (95% CI, 1.53-2.46).

Thomson et al (2010) geben hingegen an, dass in der Studien von Dial (2009) und auch bei Vakil (2009) kein klinisch relevanter Effekt der PPI auf die enterische mikrobielle Flora nachgewiesen wurde, und stellen somit in Frage, dass das CDAD-Risiko durch PPI steigt.

In einer Metaanalyse von 70 Studien, die von Sultan et al (2008) durchgeführt wurde, zeigte ca. die Hälfte der Studien den Trend, dass PPI mit erhöhten respiratorischen Infekten assoziiert sind, die meisten davon allerdings ohne eine signifikante Korrelation.

1.2.5 Evidenzbasierter Einsatz der PPI

PPI sind eine umsatzstarke Arzneimittelgruppe, die zu den meistverordneten Medikamenten zählen. Die Verschreibungsrate ist in den letzten Jahren angestiegen. Einige Studien, die den Einsatz der PPI untersuchten, stellten fest, dass vielen Patienten ein nicht gerechtfertigtes PPI, das heisst ohne registrierte Indikation, verabreicht wird. In Tabelle 3 sind ein paar dieser Studien und der darin ermittelte Anteil an nicht gerechtfertigten PPI angeführt.

| Studie | Erfasste Patienten | nicht gerechtfertigte PPI / Patienten mit PPI | % der PPI: nicht gerechtfertigt | Kommentar |
|----------------------------|--------------------|---|---------------------------------|---|
| Batuwitage et al (2007) | 217 | 36/66 | 54% | bei Aufnahme, UK |
| van Vliet et al (2008) | 300 | 52/130 | 40% | während des Aufenthalts, Niederlande |
| van Vliet et al (2009) | 300 | 42/88 | 48% | vor Guidelineimplementierung, Niederlande |
| Mat Saad et al (2005) | 157 | 16/48 | 33% | Irland |
| Walker und McDonald (2001) | 85 | . | 67% | . |

Tabelle 3: Studien zu nicht gerechtfertigten PPI

Wegen unerwünschter Wirkungen einer PPI-Langzeit-Therapie, möglicher Wechselwirkungen und aus ökonomischen Gründen wird versucht, ihren Einsatz mehr an die evidenzbasierten Empfehlungen der Fachgesellschaften anzugleichen.

Eine niederländische prospektive Interventionsstudie von van Vliet et al (2009) prüfte, welchen Effekt die Einführung einer Guideline auf die Verschreibungspraxis der PPI hat (van Vliet et al 2009).

Zuvor wurde festgestellt, dass 40% der Patienten mit PPI der zwei untersuchten pulmologischen Stationen ein nicht gerechtfertigtes PPI ohne registrierte Indikation hatten (van Vliet et al 2008).

Es wurden zwei halbjährige Untersuchungsintervalle, einer vor und einer nach der Guidelineimplementierung miteinander verglichen. Da sich Anwendung mehrerer Strategien zur Guidelineimplementierung als sinnvoll erwiesen hat, wurden vor der zweiten Periode die Guideline und Ergebnisse der ersten Periode vorgestellt, als Flyer ausgeteilt und einmal

wöchentlich beim Begleiten der Visite auf den guidelinebasierten Einsatz der PPI hingewiesen.

In Abbildung 2 und Abbildung 3 sind die Patientengruppen bei der Aufnahme und während des Aufenthalts dargestellt. Von den 88 Patienten, die in der ersten Periode mit PPI aufgenommen wurden, hatten 42 Patienten (entspricht 48%) ein nicht gerechtfertigtes PPI.

Es konnte durch die Guidelineimplementierung nicht erreicht werden, dass mehr Patienten eine gerechtfertigte PPI-Therapie erhalten ($p=0.64$). Aber es wurden in der zweiten Periode weniger PPI neu verordnet (21% vs. 13%) und mehr abgesetzt (3% vs. 6%) (van Vliet et al 2009).

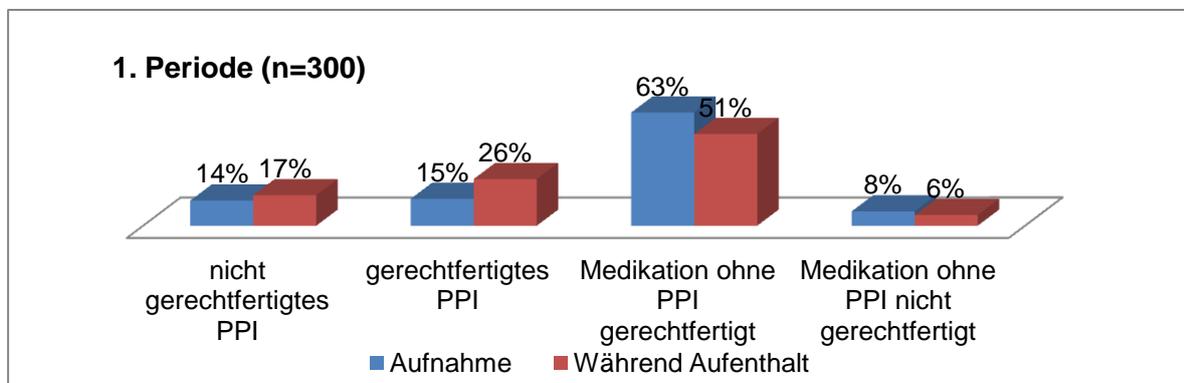


Abbildung 2: Patienten mit PPI nach van Vliet et al (2009), 1. Periode

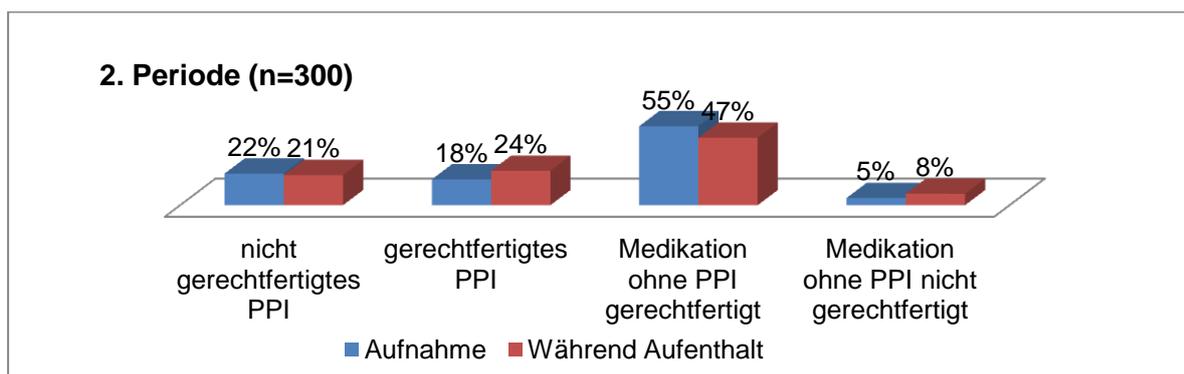


Abbildung 3: Patienten mit PPI nach van Vliet et al (2009), 2. Periode

1.2.6 PPI im Donauspital

1.2.6.1 Die guidelinebasierte Checkliste

In ihrer Diplomarbeit über den evidenzbasierten Einsatz der PPI erstellte Frau Mag. Katharina Schwarz (2010) eine Checkliste zu den PPI-Therapieempfehlungen. Dafür wurden die Guidelines mehrerer englisch- und deutschsprachiger Gesellschaften zusammengefasst (siehe Abbildung 4). Anhand dieser Checkliste wurde die Aufnahmemedikation auf drei Kardiologiestationen im Donauspital beurteilt.

Von 109 erfassten Patienten erhielten 38 einen PPI. Die PPI-Therapie war bei 28 dieser 38 Patienten nicht gerechtfertigt. 17 von ihnen wurde ein PPI bei Multimedikation, jedoch ohne Indikation, verabreicht. Bei 11 Patienten wurde die PPI-Therapie als nicht gerechtfertigt beurteilt, weil die Dosis nicht den Empfehlungen entsprach. Bei 7 Patienten, die T-Ass und Clopidogrel einnahmen, war die Medikation ohne PPI nicht gerechtfertigt.

| Indikationen der Protonenpumpeninhibitoren (PPIs) | | | | | |
|---|-----|----|------|------------------------|---------------------|
| Patient mit nicht untersuchter Dyspepsie.....weiter zu Punkt 1 | | | | | |
| Patient leidet unter GERD/Ösophagitis.....weiter zu Punkt 5 | | | | | |
| Patient erhält Eradikation des Helicobacter pylori.....weiter zu Punkt 11 | | | | | |
| Patient leidet unter einer peptischen Ulcuserkrankung.....weiter zu Punkt 15 | | | | | |
| Patient erhält Langzeittherapie mit NSAIDs oder ASS.....weiter zu Punkt 22 | | | | | |
| Patient leidet unter dem Zollinger Ellison Syndrom.....weiter zu Punkt 26 | | | | | |
| Patient benötigt eine Stressulcusprophylaxe.....weiter zu Punkt 29 | | | | | |
| Patient hatte eine peptische Ulcusblutung und wurde bereits endoskopisch therapiert.....weiter zu Punkt 30 | | | | | |
| | N/A | JA | NEIN | Falls G oder U NEIN | unzureichende Daten |
| Patient mit nicht untersuchter Dyspepsie | | | | | |
| <p>1 Patient ohne KI/ Unverträglichkeit¹ für PPI: PPI in Standarddosen² für 4-8 Wochen ist verordnet bei Alter <55, kein Vorhandensein von Alarmfaktoren³ und bei H. pylori Prävalenz <10% (Europa)</p> <p>2 Patient mit H. pylori Prävalenz >10%: erhält zuerst kein PPI, sondern wird erst auf H. pylori getestet und bei positivem Ergebnis erfolgt Eradikation <i>siehe Punkt 11</i></p> <p>3 Patient mit H. pylori Prävalenz >10% bei dem H. pylori Test negativ oder Eradikationsversuch gescheitert ist: erhält PPI in Standarddosen² für 4-8 Wochen</p> <p>4 Patienten >55 Jahre oder bei Vorhandensein von Alarmfaktoren³: Endoskopie wird durchgeführt bei Diagnose GERD <i>weiter zu Punkt 5</i>; bei Diagnose Peptische Ulcuserkrankung <i>weiter zu Punkt 15</i></p> | | | | | |
| Patient mit Diagnose GERD/Ösophagitis | | | | | |
| <p><i>Patient leidet an ERD (erosive reflux disease):</i></p> <p>5 Patient ohne KI/ Unverträglichkeit¹ für PPI: PPI ist verordnet</p> <p>6 Patient erhält zur Akuttherapie 4-8 Wochen Standarddosen² PPI</p> <p>7 Patient erhält zur Rezidivprophylaxe Standarddosen bzw. niedrige Dosen PPI⁴</p> <p><i>Patient leidet an NERD (non erosive reflux disease):</i></p> <p>8 Patient ohne KI/ Unverträglichkeit¹ für PPI: PPI ist verordnet</p> <p>9 Patient erhält zur Akuttherapie 4 Wochen Standarddosen² PPI</p> <p>10 Patient erhält zur Rezidivprophylaxe PPI in niedrigen Dosen on demand (=Bedarfstherapie <3mal pro Woche)⁵</p> | | | | | |
| Eradikation Helicobacter pylori | | | | | |
| <p>11 Patient ist H. pylori positiv und erhält eine Kombinationstherapie von PPI in Standarddosen² mit Antibiotika für insgesamt 7 Tage nach empfohlener Erstlinientherapie⁶</p> <p>12 Patient ist nach erfolgreicher Eradikation weiterhin positiv auf H. pylori: erhält eine weitere Eradikation für 10 Tage nach empfohlener Zweitlinientherapie⁶</p> <p>13 Patient bekommt nach erfolgreicher Eradikation keine weitere</p> | | | | | |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| Behandlung mit PPI | | | | | |
| 14 Patient bekommt nach erfolgreicher Eradikation PPI, wenn Symptome bestehen bleiben | | | | | |
| Patient mit Diagnose Peptische Ulcus-erkrankung (Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni) | | | | | |
| 15 Patient ohne KI/ Unverträglichkeit ¹ für PPI: PPI ist verordnet | | | | | |
| 16 Patient hat einen Ulcus ventriculi und erhält 8 Wochen Standarddosen ² PPI | | | | | |
| 17 Patient hat einen Ulcus duodeni und erhält 4 Wochen Standarddosen ² PPI | | | | | |
| 18 Patient erhält nach erfolgreicher Heilung kein PPI zur Dauertherapie, außer Patient nimmt zusätzlich NSAIDs oder ASS zu sich <i>siehe Punkt 22</i> | | | | | |
| 19 Patient ist H. pylori negativ und nimmt kein NSAID oder ASS zu sich: erhält Standarddosen ² PPI für 4-8 Wochen | | | | | |
| 20 Patient ist H. pylori positiv und nimmt kein NSAID oder ASS zu sich: erhält PPI in Kombination mit Antibiotika zur Eradikation ⁶ <i>zurück zu Punkt 11</i> | | | | | |
| 21 Patient ist H. positiv und nimmt NSAIDs oder ASS zu sich: erhält zuerst PPI in Standarddosen für 4-8 Wochen zur Heilung und darauffolgend eine Eradikation ⁶ mit PPI und Antibiotika <i>siehe Punkt 11</i> , falls Langzeittherapie mit NSAIDs fortgesetzt werden muss <i>siehe Punkt 22</i> | | | | | |
| 22 Patient nimmt NSAIDs oder ASS ein und ist <65 Jahre und hat keine gastrointestinale Vorgeschichte: erhält <u>keinen</u> PPI zur Prophylaxe ⁷ | | | | | |
| 23 Patient nimmt NSAIDs oder ASS ein und hat eine gastrointestinale Vorgeschichte: erhält PPI in Standarddosen ² als Prophylaxe ⁷ | | | | | |
| 24 Patient nimmt NSAIDs oder ASS ein und ist >65 und nimmt zusätzlich zu NSAIDs ASS, Kortikoide oder Warfarin ein: erhält PPI in Standarddosen ² als Prophylaxe ⁷ | | | | | |
| 25 Patient nimmt ASS und Clopidogrel ein: erhält PPI in Standarddosen ² als Prophylaxe ⁷ | | | | | |
| Patient mit Diagnose Zollinger Ellison Syndrom | | | | | |
| 26 Patient ohne KI/ Unverträglichkeit ¹ für PPI: PPI ist verordnet | | | | | |
| 27 Patient erhält 60-120mg täglich | | | | | |
| 28 Patient erhält PPI Dosis von >80mg und diese Dosis wird auf zweimal täglich aufgeteilt | | | | | |
| Stressulcusprophylaxe | | | | | |
| 29 Patient leidet an einer schweren Erkrankungen wie ARDS, Schock mit Hypotension, Sepsis, Polytrauma, Verbrennungen, Schädelhirntraumata mit neurochirurgischen Eingriffen, Leber-, Nierenversagen oder steht unter andauernder mechanischer Beatmung: erhält PPI 40mg peroral/d bzw. iv/d | | | | | |
| Obere Gastrointestinale Blutungen | | | | | |
| 30 Patient erhält nach erfolgter endoskopischer Intervention eine Bolusinjektion von 80mg und darauffolgend 8mg/h für 72h einen PPI ⁸ , darauffolgend 40mg/d peroral | | | | | |
| N/A- Nicht anwendbar, G- Gerechtfertigt, U- Ungerechtfertigt | | | | | |

¹ bei KI/Unverträglichkeit (schwere Leberfunktionsstörungen, eingeschränkte Nierenfunktion) H2-Blocker anwenden

² Standarddosen laut Fachinformation (Stand 2009):

| Wirkstoff | Omeprazol | Lansoprazol | Pantoprazol | Rabeprazol | Esomeprazol |
|--|---------------------|------------------|-------------|------------------|-------------|
| DDD* | 20mg | 30mg | 40mg | 20mg | 20mg |
| ERD Therapie/Prophylaxe | 20-40mg/ 10-20mg | 30mg/15mg | 20mg/20mg | 20mg/10- 20mg | 40mg/20mg |
| NERD Therapie/Prophylaxe | 10- 20mg | 15- 30mg | 20mg | 10mg | 20mg |
| Eradikation H. pylori | 20mg | 30mg | 40mg | 20mg | 20mg |
| Ulcus duodeni/ventriculi | 20-40mg | 30mg | - | 20mg | - |
| NSAID-assoziiertes Ulcus Therapie/Prophylaxe | 20mg/20mg | 30mg/15- 30mg | -/20mg | - | 20mg/20mg |
| Zollinger Ellison Syndrom | 60-120mg | 60-180mg | 80-160mg | 60-120mg | 80-160mg |

*DDD (defined daily dose) = angenommene mittlere tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikationen eines Arzneimittels bei Erwachsenen laut WHO

³ Alarmfaktoren: Erbrechen, Blutung, Anämie, Dysphagie, unerklärbarer Gewichtsverlust

⁴ nach 1-2 Jahren soll Auslassversuch erfolgen laut AWMF 2008

⁵ nach 3-6 Monaten soll Auslassversuch erfolgen (Tytgat et al. 2007)

⁶ Eradikation:

Erstlinientherapie

Tripeltherapie für 7 Tage: PPI (Standarddosen, 1-0-1), Clarithromycin (250-500mg, 1-0-1), Metronidazol (400-500mg, 1-0-1) bzw. Amoxicillin (1000mg, 1-0-1);

alternativ: Sequentialtherapie für 10 Tage: PPI (Standarddosen, Tag 1-10, 1-0-1), Amoxicillin (1000mg, Tag 1-5, 1-0-1), Clarithromycin (500mg, Tag 6-12, 1-0-1), Metronidazol (500mg, Tag 6-10, 1-0-1) oder

Vierfachtherapie für 7 Tage: PPI (Standarddosen, 1-0-1), Clarithromycin (250-500mg, 1-0-1), Metronidazol (400mg, 1-0-1), Amoxicillin (1000mg, 1-0-1)

Zweitlinientherapie:

Tripeltherapie für 10 Tage: PPI (Standarddosen, 1-0-1), Amoxicillin (1000mg, 1-0-1), Levofloxacin (500mg, 1-0-0) bzw. Rifabutin (150mg, 1-0-1) oder PPI (Standarddosen, 1-0-1), Amoxicillin (750-1000mg, 1-1-1), Metronidazol (400-500mg, 1-1-1);

alternativ: Hochdosierte Dualtherapie für 14 Tage: PPI (40mg, 1-1-1), Amoxicillin (750-1000mg, 1-1-1) (AWMF 2008)

⁷ Falls NSAIDs nicht abgesetzt werden können:

Versuch mit Paracetamol (KI: hepatische Erkrankungen) 4g/d oder alternative Analgetika (Opioide), bei Versagen: NSAID mit geringstem GIT-Risiko und in der niedrigsten effektiven Dosis verschreiben wie Ibuprofen 1,2g/d (Ibuprofen<Diclofenac=ASS<Naproxen<Indometacin<Piroxicam) (GESA 2008)

⁸ laut Studien kommt es dadurch zu einer Reduktion der Rezidiv-Blutungsraten(Lau et al. 2000; Barkun et al. 2003; Leontiadis et al. 2005; SIGN 2008)

Abbildung 4: Guidelinebasierte Checkliste aus Schwarz (2010)

1.2.6.2 Der Folder

Der von Frau Mag. Martina Anditsch erstellte Algorithmus zum Einsatz der PPI, der in Abbildung 5 und Abbildung 6 dargestellt ist, wurde als praxisnahe Hilfestellung gestaltet. Es wurde mit diesem Folder versucht, für den evidenzbasierten Einsatz der PPI zu sensibilisieren und die Verschreibungspraxis im Sozialmedizinischen Zentrum Ost (SMZO) Wien an die Empfehlungen der Guidelines anzugleichen. In Informationsveranstaltungen wurde der Folder und die Resultate der Diplomarbeit von Frau Mag. Katharina Schwarz (2010) vorgestellt und der Folder zur Verfügung gestellt.

Der Folder deckt die Therapie des floriden Ulcus, der symptomatischen Refluxösophagitis, der Prophylaxe rezidivierender Refluxbeschwerden ab. Der Fokus wurde auf die Prophylaxe oberer gastrointestinaler Komplikationen bei vorhandener Risikomedikation gesetzt.

Von der Situation „Patient kommt mit PPI“ ausgehend soll der Anwender dem Algorithmus folgend schnell und einfach beurteilen können, ob ein PPI und die verordnete Dosierung gerechtfertigt sind oder nicht. Wenn keine der aufgeführten Indikationen vorhanden ist, soll der PPI abgesetzt werden (siehe Feld „PPI ex“). Liegt eine der aufgezählten Indikation für den PPI vor, gelangt man zum Feld „Ja“ - „PPI 20mg 1-0-0“ oder „PPI 40mg 1-0-0“. Die angegebene Dosierung entspricht der auf der Rückseite des Folders aufgeführten niedrigeren und höheren Dosierungsstufe des jeweiligen Präparats. Als Alternative zur Gabe eines PPI bei T-Ass und dem Vorliegen weiterer Risikofaktoren wird eine Therapie mit dem H₂-Blocker Famotidin vorgeschlagen.

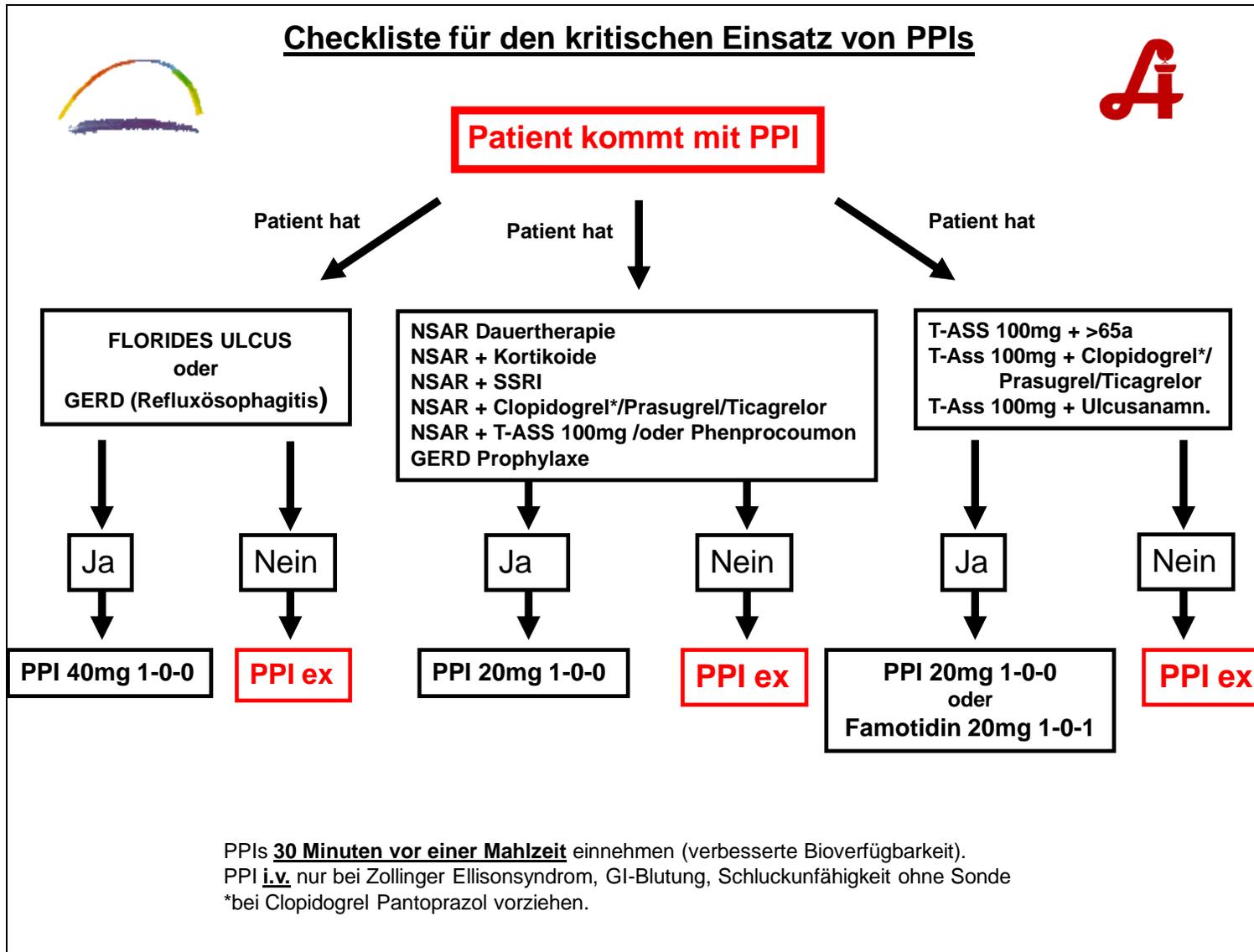


Abbildung 5: Folder: Therapiealgorithmus: Folder „Checkliste für den kritischen Einsatz von PPI“, Vorderseite

Medikamente:

Omeprazol 20mg, 40mg: Omeo[®], Losec[®], Gastroplex[®], Omepralan[®]

Esomeprazol 20mg 40mg : Nexium[®]

Pantoprazol 20mg, 40mg : Pantoloc[®], Gastroloc[®], Zurcal[®], Pantoprazol Generika

Lansoprazol 15mg 30mg : Aqopton[®], Lansobene[®], Lansohexal[®], Lansoprazol Generika,

Rabeprazol 10mg, 20mg: Pariet[®]

Famotidin 20mg, 40mg : Ulcusan[®]

...unterstrichene Präparate in Apotheke lagernd.

Für den Inhalt verantwortlich: M. Anditsch(Apotheke), A.Schmid (2.Med) 03/2011

Der Inhalt des Folders wurde sorgfältig zusammengestellt, erhebt aber nicht Anspruch auf Vollständigkeit.

Weitere Detailinformationen entnehmen Sie bitte dem Austria Codex.

Abbildung 6: Therapiealgorithmus: Folder „Checkliste für den kritischen Einsatz von PPI“, Rückseite

1.2.6.3 Unterschiede zwischen Checkliste und Folder

Der Hauptgrund nicht gerechtfertigter PPI-Therapie bei der Evaluierung von 2010 war, dass bei Patienten mit Multimedikation keine Indikation für einen PPI vorlag. Daher ist der Folder auf die Indikationen zur Prophylaxe gastrointestinaler Komplikationen bei bestehender Risikomedikation (NSAID, ASS) fokussiert.

2010 war die Dosis von 29% der Patienten mit PPI zu hoch gewählt. Daher wurde die Empfehlung „PPI 40mg 1-0-0“ zur Therapie des peptischen Ulcus und der floriden GERD der Empfehlung einer geringeren Dosierung „PPI 20mg 1-0-0“ bei den prophylaktischen Indikationen gegenübergestellt.

Die inhaltlichen Unterschiede ergeben sich zum Einen daraus, dass nicht alle Indikationen am Folder aufgeführt wurden, um eine einfachere Anwendung zu gewährleisten. Zum Anderen werden am Folder **zusätzliche Empfehlungen** zur Risikomedikation aufgeführt, die nicht in der guidelinebasierten Checkliste enthalten sind.

Nach Guidelines werden bei Patienten mit einer NSAID- oder ASS-Dauertherapie (ASS in jeder Dosierungsstärke) und dem Vorliegen eines weiteren Risikofaktors PPI als Prophylaxe oberer gastrointestinaler Komplikationen empfohlen. Zu diesen Risikofaktoren zählen: Alter über 65 Jahre, eine gastrointestinale Vorgeschichte (Ulcusanamnese), die zusätzliche Einnahme von Kortikoiden, Warfarin oder ASS zum NSAID und die Gabe von Clopidogrel zu T-Ass.

- Im Folder werden PPI für alle Patienten mit einer NSAID-Dauertherapie empfohlen, während die Guidelines dies erst ab einem Alter von über 65 Jahren vorgeben. Die Indikation „gastrointestinale Vorgeschichte und NSAID-Dauertherapie“ ist nicht aufgeführt.
- Weiters sollen laut dem Folder auch Patienten mit einer NSAID-Dauertherapie, die ein SSRI erhalten ein PPI erhalten.
- Auch die Kombination von NSAID und einem der Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor ist als Indikation genannt.
- Die Empfehlungen der Checkliste beziehen sich auf ASS in jeder Dosierung, da ASS einen von der Dosierung unabhängigen Risikofaktor für GI-Blutungen darstellt. Auf dem Folder wird eine tägliche Dosis von 100mg ASS (angegeben als „T-Ass 100mg“) als Risikofaktor angegeben.

- Der Folder gibt bei einer T-Ass-Therapie neben dem von der Checkliste erwähnten Clopidogrel auch die Thrombozytenaggregationshemmer Prasugrel und Ticagrelor als Indikation für einen PPI an.

Die zusätzlichen Indikationen sind zur Übersicht aufgelistet:

- NSAR + SSRI
- NSAR + Clopidogrel / Prasugrel / Ticagrelor
- T-Ass + Prasugrel / Ticagrelor

Weitere Unterschiede sind, dass der Folder keine Empfehlungen zur Therapiedauer, zur Gabe eines PPI bei Bedarf (gültig nur für die nicht erosive Refluxerkrankung) oder eines möglichen Auslassversuchs gibt. Am Folder ist der H2-Blocker Famotidin als Alternative zur PPI-Therapie bei den Indikationen „T-Ass und weitere Risikofaktoren“ angegeben, die Checkliste ist in den Angaben auf die PPI beschränkt.

2. Ziele

Die Diplomarbeit verfolgt diese Ziele:

- Die Patientencharakteristika und Medikationsprofile von Patienten mit gastrointestinaler Blutung werden erfasst. Es soll festgestellt werden, ob es im Vergleich zu 2006 erhobenen Daten Veränderungen der Risikofaktoren gibt.
- Die gängige Verschreibungspraxis der PPI soll anhand der Aufnahmemedikation der Patienten zweier Stationen des Donauspitals mit der Checkliste und dem Folder erfasst werden. Diese Resultate werden mit Ergebnissen des Vorjahres verglichen.
- Außerdem sollen Interventionen, die die PPI betreffen (Neuverordnungen, Dosisänderungen, Absetzen des PPI) verfolgt werden.
- Anschließend soll die Entlassungsmedikation unter Berücksichtigung des Einflusses klinischer Pharmazie evaluiert werden.

3. Methodik

3.1 Evaluierung der Risikomedikation bei gastrointestinaler Blutung

Alle aufgrund einer gastrointestinalen Blutung im Jahr 2011 auf der chirurgischen Station des Donauspitals aufgenommenen Patienten wurden mit dem von Frau Mag. Magdalena Pawlik (2007) erstellten Evaluierungsbogen erfasst (siehe Abbildung 7). Charakteristika, Blutungslokalisierung und -ursache sowie die Aufnahmemedikation wurden ermittelt.

Die Resultate von 2011 wurden mit den Ergebnissen von 2006 verglichen um festzustellen, ob sich die Risikofaktoren für GI-Blutungen verändert haben.

Die Aufnahmemedikation wurde auf Wechselwirkungen, die den Metabolismus vorhandener Risikomedikation betreffen, untersucht. Dazu wurden die von Pawlik (2007) gesammelten pharmakokinetischen Daten der Risikoarzneistoffe und der Hemmung von CYP-Enzymen verwendet (siehe Pawlik 2007: Tabelle 4 „Arzneistoffe mit hemmender Wirkung auf die CYP450 Enzyme, Seiten 47-50 und Tabelle 5 „Pharmakokinetische Parameter jener Arzneistoffe, die gastrointestinale Blutungen verursachen oder fördern können“, Seiten 52-54).

Evaluierungsbogen

Aufnahmegrund:

Lokalisation der Blutung:

Risikofaktoren:

- Alter > 60 Jahre
- Rauchen
- Alkohol
- Vorangegangene Blutung
- Helicobacter pylori
- Erkrankungen des GI-Traktes
- Eingeschränkte Leberfunktion
- Operationsnarben
- Eingeschränkte Nierenfunktion
- Verlängerte Gerinnungszeit

welche:

Alter:

Geschlecht: w m

Medikamente:

- NSAR
- Thrombozytenaggregationshemmer
- Orale Antikoagulantien
- Heparin- und Hirudinpräparate
- Pentoxifyllin
- SSRI
- Cefamandol
- Glucocorticoide
- Ginseng/Ginkgo/Knoblauch
- Magenschutz

Kombinationen:

Wirkstoff:

Zusatzmedikation:

Wirkstoff:

Verweildauer des Patienten auf der Station:

Welche Therapie:

Ausgang:

Abbildung 7: Evaluierungsbogen von Frau Mag. Magdalena Pawlik (2007)

3.2 PPI im Donauspital

3.2.1 Datenerhebung für den Stationenvergleich

Eines der Ziele dieser Diplomarbeit ist zu untersuchen, ob es in der Verschreibungspraxis der PPI auf zwei Stationen, die in unterschiedlichem Umfang klinisch-pharmazeutisch betreut werden, Unterschiede gibt. Auf beiden Stationen wird einmal pro Woche die Visite begleitet, auf Station A wird zusätzlich ein täglicher Aufnahmemedikationscheck durchgeführt. Bei Station A und Station B handelt es sich um interne Abteilungen mit kardiologischem Schwerpunkt. Vor Arbeitsbeginn wurden die Ärzte der zwei Stationen über die Datenerhebung und Ziele der Diplomarbeit informiert.

Die Datensammlung fand Mitte Dezember 2011 bis Ende Februar 2012 statt. Am jeweiligen Untersuchungstag wurden alle noch nicht erfassten Patienten evaluiert.

Folgende Daten wurden bei der Aufnahme der Patientenkurve entnommen:

- Name, Alter, Geschlecht
- Gabe und Dosierung eines PPI (Pantoprazol, Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Rabeprazol), des H2-Blockers Famotidin und des Antazidums Sucralfat
- Indikation für ein PPI (Indikationen des Folders)
- Weitere vorhandene relevante Medikation: Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulantien, NSAR, SSRI und SNRI

Folgende relevante Diagnosen und Vermerke früherer Krankheiten, die im Anamnesebogen zu finden waren, wurden erfasst: chronische Gastritis, Refluxösophagitis, Antrumgastritis, chronische atrophe Gastritis, erosive Gastroduodenitis, Pangastritis, chronischer Alkoholismus, Hiatushernie, Status post (St.p.) Ulcus, St.p. Helicobacter pylori Infektion sowie NSAR-assoziierte-Colitis.

Nach der Entlassung wurden folgende Daten aus dem Patientenbrief entnommen:

- Vorhandensein und Dosierung eines PPI, Famotidin oder Sucralfats
- Änderungen relevanter Medikation (Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulantien, NSAR, SSRI und SNRI)
- Diagnosen einer durchgeführten Gastroskopie

Es wurde mit Folder und Checkliste beurteilt, ob Aufnahme- und Entlassungsmedikation gerechtfertigt waren oder nicht. Bei Vorliegen eines gerechtfertigten PPI wurde die Dosierung in passende, zu hohe oder zu niedrige Dosierung eingeteilt.

Weitere Informationen, die durch das vorliegende Schema nicht erfasst werden konnten, wurden im Kommentar zum Patienten vermerkt.

Wenn **Famotidin** dem Folder entsprechend als Alternative zu einem PPI gerechtfertigt war (Therapie mit T-Ass und weiteren Risikofaktoren), zählte es in der Auswertung mit dem Folder als PPI. Dies schien angebracht, da diese Fälle ansonsten als nicht gerechtfertigt beurteilt worden wären.

Das Vorhandensein einer oralen Antikoagulation wurde auch vermerkt, wenn sie gerade kurzfristig pausiert war oder wenn stattdessen ein Heparin gegeben wurde.

Eine Metamizol bzw. Paracetamol-Dauertherapie wurde nicht als NSAR-Dauertherapie gewertet und nicht vermerkt.

Es wurden keine **Ausschlusskriterien** formuliert. Wenn nicht ersichtlich war, ob die in der Patientenakte angegebene Medikation erst bei der Aufnahme neu verordnet wurde, wurde der Patient nicht ausgewertet.

Dies war bei allen von Station B nicht ausgewerteten Patienten der Fall, da sich diese zwei Patienten bei der Aufnahme nicht an ihre Medikamente erinnerten und diese Information später nicht mehr separat in der Kurve ergänzt wurde.

Auch jene Patienten, deren Entlassungsbrief 3 Wochen nach Beendigung der Erhebung der Aufnahmemedikation noch nicht vidiert, also vom Arzt als gültig genehmigt war, wurden nicht ausgewertet. Dies traf auf alle neun der nicht auswertbaren Patienten von Station A zu.

3.2.2 Statistischer Vergleich

Zur statistischen Prüfung von Unterschieden wurden der Vierfelder-Chi-Quadrat-Test nach Bortz et al (2008a) und der tabellierte Fisher's-Exakt-Test nach Bortz et al (2008b) sowie der t-Test nach Bortz und Schuster (2010) durchgeführt. Das jeweils angewendete Testverfahren sowie das Ergebnis sind im Kapitel Resultate und Diskussion angegeben.

Für den Vergleich des Durchschnittsalters der zwei Patientengruppen wurde der t-Test verwendet. Waren die Häufigkeiten für einen Chi-Quadrat-Test zu klein, wurde der tabellierte zweiseitige Fisher's-Exakt-Test durchgeführt. Für die meisten Fragestellungen eignete sich der Vierfelder-Chi-Quadrat-Test, wenn nötig mit Kontinuitätskorrektur für Stichprobenzahlen $n < 60$.

Für alle Vierfelder-Chi-Quadrat-Tests und den Fisher's-Exakt-Tests wurden zweiseitige Überschreitungswahrscheinlichkeiten (p-Werte) ermittelt, da ungerichtet nach dem Vorhandensein eines Unterschieds zwischen den Stationen gefragt wurde. Alle Prüfgrößen wurden auf dem 5%-Signifikanzniveau kritisch beurteilt.

Beim Vergleich der Häufigkeiten der verschiedenen Dosierungsstufen (passend, zu hoch oder zu niedrig) hätte die Fragestellung der eines $k \times m$ Felder-Chi-Quadrat-Tests entsprochen. Aufgrund der niedrigen beobachteten Häufigkeiten wäre dieser Test jedoch nicht valide gewesen. Wie von Bortz et al (2008a) als Alternative angegeben, wurden diese $k \times m$ Felder-Tafeln aufgeteilt und jeweils nur die Häufigkeiten der zu hohen und der passenden Dosierung miteinander verglichen.

4. Resultate und Diskussion

4.1 Evaluierung der Risikomedikation bei gastrointestinaler Blutung

Im Jahr 2011 wurden 43 Patienten aufgrund einer gastrointestinalen Blutung auf der chirurgischen Station des Donauspitals aufgenommen. 2006 wurde die Medikation von 130 Patienten evaluiert.

Die Aufnahmediagnosen waren dieselben der ersten Evaluierung, nämlich Hämatochezie, Meläna und Hämatemesis. Das Ziel war festzustellen, ob es Änderung der Risikomedikation gibt. Folgende vier Patienten wurden aus der Auswertung ausgeschlossen:

- Ein 43-jähriger Mann, der nach Drogenabusus eine Blutung im nasalen Bereich erlitt und daraufhin Blut erbrach.
- Ein 27-jähriger Mann, der Spitalhopping für Opiate betrieb und angab Blut erbrochen zu haben, um aufgenommen zu werden.
- Ein 63-jähriger Mann mit dem Vermerk „Sozialindikation / Meläna“, der nach Herausreißen seines Gastrostomas an der Wunde blutete.
- Eine 86-jährige Patientin, die nach einem Sturz erst nach mehreren Tagen in ihrem dunklen Erbrochenen gefunden wurde (Hämatemesis).

| NUMMER | 1 | 2 | 3 |
|---------------------------------------|--|---|---|
| Diagnose | Hämatemesis, Meläna | Hämatemesis | Hämatemesis |
| Kommentar | x | nach Alkoholgenuss | x |
| Lokalisation | Ulcus ventriculi, akute hämorrhagische Gastritis | Ulcus duodeni | Ösophagusvarizen |
| Kommentar | x | x | x |
| Geschlecht | m | m | f |
| Alter | 36 | 48 | 51 |
| Rauchen | ja | ja | ja |
| Alkohol | ja | ja | ja |
| Blutungen vorher | x | x | x |
| H. pylori Infektion | x | x | x |
| Bekannte Erkrankung | chronische Antrumgastritis, rezidivierende Magenulcera | Ösophagusvarizen, Ulcus duodeni, nutritiv, St.p. nekrotisierende Pankreatitis | Refluxösophagitis III°, Ösophagusvarizen, St.p. Ulcus ventriculi |
| Leber | Zirrhose | Zirrhose | Zirrhose |
| Niere | x | x | x |
| Gerinnung | verlängert | verlängert | verlängert |
| Narbenblutung | x | x | x |
| NSAR | | | |
| Thrombozytenaggregationshemmer | | | |
| OAK | | | |
| Heparine | | | Enoxaparin |
| SSRI | | | |
| Pflanzliche Präparate | | | |
| GC | | | Fluticason |
| Magenschutz | | | Pantoprazol 40mg (1-0-0) |
| Weitere Arzneistoffe | . | Fenoterol, Ipratropiumbromid | Fenoterol Salmeterol Venlafaxin Nitrazepam Tetrazepam Prothipendyl Trazodon Carbamazepin Calcium Vitamin D Tramadol Levetiracetam |
| Dauer | 3d | 2d | 6d |
| Therapie | Gastroskopie | Gastroskopie | Gastroskopie |
| Kommentar | endoskopische Blutstillung, Pantoprazol 40mg 2x i.v., Phytomenadion | Blutung im Duodenum lokalisiert, Gummibandligatur, Pantoprazol 40mg i.v.; Somatostatinperfusor; nichtblutende Ösophagusvarizen werden sklerosiert | Hydroxyethylstärke, Erythrozytenkonzentrate, Sandostatinperfusor, Sucralfat, Esomeprazol 40mg 2x i.v., entlastende Magensonde |
| Ausgang | entlassen | entlassen | entlassen |
| Änderung | neu verschrieben: Pantoprazol 40 (1-0-1), Nitrazepam, Metamizol, Paracetamol | neu verordnet: Pantoprazol 40mg (1-0-1) | Sucralfat 1g (1-01), Domperidon 10mg (1-1-1) |

| NUMMER | 4 | 5 | 6 |
|---------------------------------------|--|---|---|
| Diagnose | Meläna | Meläna | Hämatemesis |
| Kommentar | "Meläna und Anämie" | und Diarrhoe | x |
| Lokalisation | Gastritis, Ösophagusstenose | unklar | Ulcus duodeni (Refluxösophagitis) |
| Kommentar | x | x | Gastroduodenitis |
| Geschlecht | m | m | m |
| Alter | 63 | 56 | 52 |
| Rauchen | ja | ja | x |
| Alkohol | ja | ja | ja |
| Blutungen vorher | x | x | x |
| H. pylori Infektion | x | x | x |
| Bekannte Erkrankung | chronische Pangastritis, nutritive peptische Ösophagusstenose | x | Refluxösophagitis, Hiatushernie |
| Leber | x | eingeschränkt | x |
| Niere | x | x | x |
| Gerinnung | normal | normal | normal |
| Narbenblutung | x | x | x |
| NSAR | | | Dexibuprofen |
| Thrombozytenaggregationshemmer | T-Ass | T-Ass | |
| OAK | | | |
| Heparine | | | |
| SSRI | | Citalopram | |
| Pflanzliche Präparate | | | |
| GC | | | |
| Magenschutz | | | Pantoprazol 40mg (1-0-0) |
| Weitere Arzneistoffe | Nebivolol | Carvedilol Molsidomin Enalapril Hydrochlorothiazid Fluvastatin Naltrexon Triazolam Nitroglycerin | Triazolam Prothipendyl |
| Dauer | 9d | 3d | 5d |
| Therapie | Gastroskopie | Gastroskopie | Gastroskopie |
| Kommentar | Blutungslokalisierung: Ulcus ventriculi; mehrfache Bougierung der nutritiven Ösophagusstenose, verweigerte Bluttransfusion | Ösophagoduodenitis ohne sichtbare Blutungsquelle, Lokalisation bleibt ungeklärt | Pantoprazol i.v., Diagnose: blutende Gastroduodenitis, Hiatushernie, GERD |
| Ausgang | entlassen | entlassen | entlassen |
| Änderung | T-Ass abgesetzt; neu verschrieben: Esomeprazol 40mg (0-0-1) | T-Ass pausiert; neu verschrieben: Domperidon 10mg (1-1-1), Pantoprazol 40mg (1-0-0) | Esomeprazol 40mg (1-0-0) statt Pantoprazol |

| NUMMER | 7 | 8 | 9 |
|---------------------------------------|---|---|--|
| Diagnose | Hämatemesis, Meläna | Hämatochezie | Hämatemesis |
| Kommentar | und starker Brechreiz | unter Phenprocoumon, starke Bauchschmerzen | x |
| Lokalisation | Erosive Gastritis | Divertikel | Ösophagusulcus |
| Kommentar | x | x | Blutung an Narbe (Fundopexie) |
| Geschlecht | m | m | f |
| Alter | 59 | 63 | 75 |
| Rauchen | x | ja | ja |
| Alkohol | ja | ja | x |
| Blutungen vorher | x | x | x |
| H. pylori Infektion | x | x | x |
| Bekannte Erkrankung | x | x | Refluxösophagitis; Hiatoplastik, Fundopexie - St.p. OP bei Upside-down-stomach (vor 1 Jahr) |
| Leber | eingeschränkt | eingeschränkt | eingeschränkt |
| Niere | x | x | x |
| Gerinnung | verlängert | verlängert | normal |
| Narbenblutung | x | x | ja |
| NSAR | | | Metamizol |
| Thrombozytenaggregationshemmer | T-Ass | | |
| OAK | | Phenprocoumon | |
| Heparine | | | |
| SSRI | | | |
| Pflanzliche Präparate | | | |
| GC | | Budesonid | |
| Magenschutz | Pantoprazol 20mg (1-0-0) | Esomeprazol 40mg (1-0-0) | Famotidin 40mg (0-0-1) |
| Weitere Arzneistoffe | Simvastatin Metformin Metoclopramid Folsäure | Digitoxin Bisoprolol Fenoterol Ipratropiumbromid Tiotropium | Fentanyl Losartan Fenoterol Tiotropium |
| Dauer | 4d | 19 d | 5d |
| Therapie | Gastroskopie | Intensivmedizinische Maßnahmen | Gastroskopie |
| Kommentar | Refluxösophagitis (gallig), Ösophagusvarizen, große Hiatushernie, Duodenitis, erosive Gastritis mit Blutung | sofort hämostyptische Einläufe/ Erythrozytenkonzentrate; Schock: 14d auf der Intensivstation; wieder auf der Chirurgie: Coloskopie zeigt Divertikulose, als Blutungsursache sehr wahrscheinlich | Gastroskopie: Pantoprazol 40mg i.v., Metoclopramid, Metamizol, Refluxösophagitis diagnostiziert, H. pylori negativ getestet; des weiteren Epoetin beta verabreicht |
| Ausgang | entlassen | entlassen | entlassen |
| Änderung | keine Änderung | Phenprocoumon abgesetzt, neu verschrieben: Tramadol, Dalteparin, Nitrazepam, Tiaprid, Furosemid, Oxazepam | neu verschrieben: Esomeprazol 40mg (1-0-1), Sucralfat 1g (1-1-1) |

| NUMMER | 10 | 11 | 12 |
|---|---|---|--|
| Diagnose | Meläna | Rektale Blutung | Rektale Blutung |
| Kommentar | x | bei erosiver Proktitis / Hämorrhoiden unter Phenprocoumon | unter Phenprocoumon |
| Lokalisation | Divertikel | Rektumulcus | Hämorrhoiden |
| Kommentar | x | x | x |
| Geschlecht | f | m | m |
| Alter | 71 | 61 | 72 |
| Rauchen | x | x | x |
| Alkohol | x | x | x |
| Blutungen vorher | x | x | x |
| H. pylori Infektion | x | x | x |
| Bekannte Erkrankung | Hämorrhoiden | Hämorrhoiden, St.p. Colonpolyp | Hämorrhoiden |
| Leber | eingeschränkt | x | eingeschränkt |
| Niere | eingeschränkt | eingeschränkt | x |
| Gerinnung | normal | verlängert | normal |
| Narbenblutung | x | x | x |
| NSAR | Diclofenac | | |
| Thrombozyten- aggregationshemmer | | | |
| OAK | | Phenprocoumon | Phenprocoumon |
| Heparine | | | |
| SSRI | | | |
| Pflanzliche Präparate | | | |
| GC | | Budesonid | |
| Magenschutz | | | Pantoprazol 40mg (1-0-0) |
| Weitere Arzneistoffe | Lisinopril Omega 3 Tropfen Kalzium Vitamin D Venlafaxin | Metoprolol Ramipril Pravastatin Dutasterid Fenoterol Ipratropium Tiotropium | Nicorandil Ramipril Furosemid Ipratropiumbromid |
| Dauer | 4d | 5d | gegen Revers entlassen 0d |
| Therapie | Coloskopie | Coloskopie | keine |
| Kommentar | Coloskopie: Abbruch wegen massiver Divertikulose nach 30 cm bis dahin noch keine Blutungsquelle lokalisiert, Hämorrhoiden | Coloskopie, Budesonid Einläufe | Coloskopie geplant, gegen Revers vorher entlassen |
| Ausgang | entlassen | entlassen | entlassen |
| Änderung | <u>beide</u> Diclofenac - Präparate abgesetzt; neu verschrieben: Pantoprazol 40mg (1-0-0), Metamizol, Mefenaminsäure, Flavonoidfraktion | Budesonid Klistiertabletten verordnet, Antibiose (Amoxicillin / Clavulansäure) für weitere 5 Tage | keine |

| NUMMER | 13 | 14 | 15 |
|---------------------------------------|--|--|---|
| Diagnose | Hämatemesis | Hämatemesis | Hämatochezie |
| Kommentar | unter Phenprocoumon | akutes Abdomen: Exsiccose, massives Erbrechen, zuletzt Erbrechen mit Blutbeimengung unter Clopidogrel-Therapie | x |
| Lokalisation | Magenkarzinom | Ulcus ventriculi, Gastritis | Erosive Colitis |
| Kommentar | Blutung / Ulcus des Restmagens (St.p. Billroth- II-Operation) mit Karzinom-Rezidiv | akute hämorrhagische Gastritis | Proktitis, erosive Colitis vom ischämischen Typ (mögl. therapieassoziiert - Schmerzbehandlung bei Fibromyalgie) |
| Geschlecht | m | m | f |
| Alter | 88 | 67 | 52 |
| Rauchen | x | x | ja |
| Alkohol | x | x | x |
| Blutungen vorher | | x | x |
| H. pylori Infektion | x | x | x |
| Bekannte Erkrankung | St.p. N. ventriculi, Billroth-II-Operation | Refluxösophagitis, Gastritis, Divertikel (St. p. Divertikel - Entfernung '99 mit Komplikationen, '05 zweite Narbenhernie mit Gangrän: St.p. teilweiser Colektomie) | x |
| Leber | eingeschränkt | eingeschränkt | x |
| Niere | eingeschränkt | eingeschränkt | x |
| Gerinnung | verlängert | normal | normal |
| Narbenblutung | x | x | x |
| NSAR | | | |
| Thrombozytenaggregationshemmer | | Clopidogrel | |
| OAK | Phenprocoumon | | |
| Heparine | | | |
| SSRI | | | Fluoxetin |
| Pflanzliche Präparate | | | |
| GC | | | |
| Magenschutz | Pantoprazol 40mg (1-0-0) | | |
| Weitere Arzneistoffe | Atenolol Chlorthalidon Glibenclamid Atorvastatin Molsidomin Tizanidin | Candesartan Hydrochlorothiazid Verapamil Levothyroxin | Lisinopril Moxonidin Carvedilol Hydrochlorothiazid Amlodipin Simvastatin Hydromorphon Bisacodyl Prothipendyl |
| Dauer | 15d, gegen Revers entlassen | 2d | 6d |
| Therapie | Gastroskopie | Gastroskopie | Coloskopie |
| Kommentar | Gastroskopie: Blutung des Restmagens, Lokalrezidiv des Karzinoms | Gastroskopie: Pantoprazol i.v., diagnostiziert: akute hämorrhagische Antrum- und Corpusgastritis, Hiatushernie, GERD | Coloskopie: neue Diagnose gestellt: erosive Colitis vom ischämischen Typ, möglicherweise therapieassoziiert |
| Ausgang | entlassen | entlassen | entlassen |
| Änderung | Phenprocoumon abgesetzt; neu verordnet: T-Ass | Clopidogrel abgesetzt, neu verschrieben: Esomeprazol 40mg (1-0-1) | neu verschrieben: Pantoprazol 40mg (1-0-0) |

| NUMMER | 16 | 17 | 18 |
|---|---|--|---|
| Diagnose | Hämatochezie | Meläna | Hämatochezie |
| Kommentar | rektale Blutabgänge, Bauchschmerzen | unter Dabigatran | starke rektale Blutung (peranal) |
| Lokalisation | Polyp | Polyp | Polyp |
| Kommentar | x | x | x |
| Geschlecht | f | m | m |
| Alter | 72 | 84 | 79 |
| Rauchen | x | x | x |
| Alkohol | x | x | x |
| Blutungen vorher | x | x | ja |
| H. pylori Infektion | x | x | x |
| Bekannte Erkrankung | x | x | ischämische Colitis vor 3 Monaten mit rektaler Blutung |
| Leber | eingeschränkt | x | x |
| Niere | x | eingeschränkt | x |
| Gerinnung | normal | verlängert | normal |
| Narbenblutung | x | x | x |
| NSAR | | | Sulfasalazin |
| Thrombozyten- aggregationshemmer | T-Ass | | T-Ass, Clopidogrel |
| OAK | | Dabigatran | |
| Heparine | | | |
| SSRI | Citalopram | | |
| Pflanzliche Präparate | | | |
| GC | | | Budesonid Fluticason |
| Magenschutz | Famotidin 40mg (0-0-1) | | Pantoprazol (ohne Dosisangabe) |
| Weitere Arzneistoffe | Metoprolol Simvastatin Candesartan Amitritpylin Allopurinol Flavonoidfraktion Levothyroxin | Fenoterol Amlodipin Allopurinol Rosuvastatin Valsartan Hydrochlorothiazid Indapamid Magnesium | Furosemid Spironolacton Nebivolol Tiotropium |
| Dauer | 4d | 7d | 13d |
| Therapie | Coloskopie | Coloskopie, Gastroskopie | Coloskopie |
| Kommentar | Coloskopie: blutstillende Einläufe (Terlipressin), Polypentfernung | Erythrozytenkonzentrate, Sandostatinperfusor, Volumenauffüllung, Phytomenadion; Coloskopie: Polypabtragung, nichtblutende Divertikel gefunden; Gastroskopie: Hiatushernie | Erythrozytenkonzentrate, Coloskopie: blutender Polyp, Polypektomie, vereinzelt Divertikel gefunden |
| Ausgang | entlassen | entlassen | entlassen |
| Änderung | keine Änderung | Dabigatran für 2 Wochen pausiert, Enoxaparin stattdessen | Clopidogrel abgesetzt |

| NUMMER | 19 | 20 | 21 |
|---------------------------------------|---|--|---|
| Diagnose | Hämatemesis | Rektale Blutung | Rektale Blutung |
| Kommentar | x | x | x |
| Lokalisation | Ulcus ventriculi | Rektumulcus | Colonulcus |
| Kommentar | x | x | x |
| Geschlecht | m | m | m |
| Alter | 71 | 92 | 70 |
| Rauchen | ja | x | x |
| Alkohol | x | x | x |
| Blutungen vorher | x | x | x |
| H. pylori Infektion | x | x | x |
| Bekannte Erkrankung | x | Rektumkarzinom, St.p. palliativer Lasertherapie | St.p. Colonpolyp - Entfernung vor 4 Tagen (kompliziert) |
| Leber | x | x | x |
| Niere | eingeschränkt | x | x |
| Gerinnung | normal | normal | normal |
| Narbenblutung | x | ja | ja |
| NSAR | | | |
| Thrombozytenaggregationshemmer | T-Ass | Clopidogrel | |
| OAK | | | Phenprocoumon |
| Heparine | | | |
| SSRI | | | |
| Pflanzliche Präparate | | | |
| GC | | | |
| Magenschutz | Pantoprazol 20mg (1-0-0) | Pantoprazol 40mg (1-0-0) | |
| Weitere Arzneistoffe | . | Bisoprolol Simvastatin B-Vitamin-Kombination; Sägepalmenfrüchteextrakt | . |
| Dauer | 4d | 4d | 1d |
| Therapie | Gastroskopie | Coloskopie | Coloskopie |
| Kommentar | Patient gibt an, die Medikamente nicht zu nehmen, im Aufnahmebogen "PTZ=73 - > noncompliance stimmt"; Gastroskopie: blutendes Ulcus ventriculi, Hiatushernie; Erythrozytenkonzentrate, Pantoprazol i.v. | Coloskopie, Laserung zur Blutstillung, Erythrozytenkonzentrate | Coloskopie: Wunde mit Adrenalin unterspritzt |
| Ausgang | entlassen | entlassen | entlassen |
| Änderung | neu verschrieben: Fenoterol, Pantoprazol erhöht auf 40mg (1-0-0) | keine Änderung | Phenprocoumon pausiert (Polypektomie), stattdessen Enoxaparin |

| NUMMER | 22 | 23 | 24 |
|---|--|---|--|
| Diagnose | Rektale Blutung | Rektale Blutung | Rektale Blutung |
| Kommentar | x | neuerliche rektale Blutabgänge 1 Woche nach Polypektomie | x |
| Lokalisation | Colonulcus | Divertikel | Hämorrhoiden |
| Kommentar | x | x | x |
| Geschlecht | m | f | m |
| Alter | 70 | 80 | 74 |
| Rauchen | x | x | x |
| Alkohol | x | x | x |
| Blutungen vorher | x | x | x |
| H. pylori Infektion | x | x | x |
| Bekannte Erkrankung | Colonpolyp - Entfernung vor 5 d kompliziert, Blutung an dieser Operationsnarbe | Polypen, Hemicolektomie vor 5 Jahren (Colondivertikulose) | Hämorrhoiden, St.p. Gummibandligatur vor 1 Monat |
| Leber | x | x | x |
| Niere | x | eingeschränkt | x |
| Gerinnung | | normal | x |
| Narbenblutung | ja | ja | ja |
| NSAR | | | |
| Thrombozyten- aggregationshemmer | | T-Ass | |
| OAK | Phenprocoumon | | |
| Heparine | | | |
| SSRI | | | |
| Pflanzliche Präparate | | | |
| GC | | | |
| Magenschutz | | Pantoprazol 40mg (1-0-0) | |
| Weitere Arzneistoffe | Bisoprolol Levothyroxin Ezetimib Tiotropium Fenoterol Ipratropium | Nicorandil Bisoprolol Valsartan Hydrochlorothiazid Atorvastatin | . |
| Dauer | 0d | 3d | 2d |
| Therapie | Coloskopie | Coloskopie | Proktoskopie |
| Kommentar | Coloskopie: Wunde mit Adrenalin unterspritzt | Coloskopie: Divertikel ist Blutungsursache, bei weiterer rezidivierender Blutung operative Entfernung empfohlen; Terlipressineinläufe | Sandostatinperfusor, Proktoskopie |
| Ausgang | entlassen | entlassen | entlassen |
| Änderung | Phenprocoumon pausiert (Polypektomie), stattdessen Enoxaparin | T-Ass 100mg auf 50mg reduziert | neu verschrieben: Pantoprazol 40mg (1-0-0), Flavonoidfraktion hochdosiert |

| NUMMER | 25 | 26 | 27 |
|---------------------------------------|---|--|---|
| Diagnose | Hämatemesis, Meläna | Hämatemesis | Hämatochezie |
| Kommentar | x | Hämatemesis bei bekannter Ösophagitis und Gastritis | x |
| Lokalisation | Ösophagusulcus | Ulcus duodeni | unklar |
| Kommentar | x | x | x |
| Geschlecht | f | m | f |
| Alter | 81 | 33 | 27 |
| Rauchen | x | ja | nein |
| Alkohol | x | x | nein |
| Blutungen vorher | ja | x | ja |
| H. pylori Infektion | x | x | x |
| Bekannte Erkrankung | St.p. Ösophagusstenose nach Laugenverätzung und Perforation, '09 (mehrfach gelasert), erosive Gastritis, Colonpolypen | Refluxösophagitis, chronische Gastritis, St.p. H. pylori Infektion | Polypen |
| Leber | x | x | x |
| Niere | eingeschränkt | x | x |
| Gerinnung | verlängert | normal | normal |
| Narbenblutung | ja | x | x |
| NSAR | | | |
| Thrombozytenaggregationshemmer | | | |
| OAK | Phenprocoumon | | |
| Heparine | | | |
| SSRI | | | |
| Pflanzliche Präparate | | | |
| GC | | | |
| Magenschutz | Pantoprazol 20mg (1-0-0) | Pantoprazol 40mg (1-0-0) | |
| Weitere Arzneistoffe | Rilmenidin Levothyroxin Gliclazid Zolpidem Digitoxin Amlodipin Bisoprolol Enalapril Hydrochlorothiazid Simvastatin | . | . |
| Dauer | 3d | 1d | 10d |
| Therapie | Gastroskopie | Gastroskopie | Gastroskopie, Coloskopie, Dünndarmkapselendoskopie |
| Kommentar | Gastroskopie, Pantoprazol i.v., Erythrozytenkonzentrate | Sandostatinperfusor, Gastroskopie: akute hämorrhagische Gastritis, Ulcus duodeni | Erythrozytenkonzentrate, Sandostatinperfusor, Pantoprazol i.v.; Gastroskope: o.B., Coloskopie: o.B.; Dünndarm - Kapselendoskopie: singulären blanden Ileumdivertikel ohne Blutungszeichen |
| Ausgang | entlassen | entlassen | entlassen |
| Änderung | Pantoprazol erhöht auf 40mg (1-0-1), Phenprocoumon pausiert, Enoxaparin stattdessen | Pantoprazol 40mg (1-0-1), Famotidin 1g (1-1-1-1) | neu verschrieben: Pantoprazol 40mg (1-0-0) |

| NUMMER | 28 | 29 | 30 |
|---------------------------------------|--|--|---|
| Diagnose | Hämatochezie, Meläna | Meläna | Meläna |
| Kommentar | erneute rektale Blutabgänge | hämorrhagische Gastritis | rektale Blutabgänge |
| Lokalisation | unklar | Gastritis | Colonkarzinom |
| Kommentar | x | x | Karzinom de novo |
| Geschlecht | f | f | m |
| Alter | 27 | 73 | 82 |
| Rauchen | nein | x | ja |
| Alkohol | nein | x | x |
| Blutungen vorher | ja | x | x |
| H. pylori Infektion | x | x | x |
| Bekannte Erkrankung | Polypen; St.p. Blutung unklarer Genese, vor halbem Jahr | St.p. teilweiser Duodenopankreatektomie nach Pankreaskarzinom | x |
| Leber | x | x | x |
| Niere | x | eingeschränkt | x |
| Gerinnung | normal | normal | normal |
| Narbenblutung | x | x | x |
| NSAR | | | Metamizol |
| Thrombozytenaggregationshemmer | | | |
| OAK | | | |
| Heparine | | | |
| SSRI | | | |
| Pflanzliche Präparate | | | |
| GC | | | |
| Magenschutz | Pantoprazol 40mg (1-0-0) | | |
| Weitere Arzneistoffe | . | Pankreatin Lormetazepam B-Vitamine | Folsäure, Roskastanienextrakt, B - Vitamine |
| Dauer | 14d | 4d | 22d |
| Therapie | Gastroskopie, Coloskopie, diagnostische Laparoskopie | Gastroskopie, Coloskopie | Coloskopie |
| Kommentar | Erythrozytenkonzentrate, Gastroskopie und Coloskopie: beides ohne Befund, daher diagnostische Laparoskopie: keine Blutungsursache gefunden. Überweisung zur Doppelballonendosonographie. | Erythrozytenkonzentrate; Gastroskopie: hämorrhagisch - erosive Gastritis, sehr große Hiatushernie; Coloskopie: ausgeprägte Divertikulose jedoch ohne Blutung. St.p. Teil-Duodenopankreatektomie, Lokalrezidiv des Pankreas-Karzinoms | Blutung durch de novo (neu) aufgetretenes Transversumkarzinom, sofortige Hemicolektomie |
| Ausgang | entlassen | entlassen | entlassen |
| Änderung | keine | keine | neu verschrieben: Pantoprazol 40mg (1-0-0), Paracetamol |

| NUMMER | 31 | 32 | 33 |
|---------------------------------------|---|---|---|
| Diagnose | Meläna | Hämatemesis | Hämatemesis, Meläna |
| Kommentar | x | Hämatemesis, akutes Abdomen | kaffeesatzartiges Erbrechen, Patientin hat PEG-Sonde |
| Lokalisation | Larynxkarzinom | Ulcus ventriculi | Divertikulitis |
| Kommentar | Larynxkarzinom war operiert, entlastenden PEG -Sonde gelegt | x | Dickdarmdivertikulose ohne Perforation oder Abszeß |
| Geschlecht | f | m | f |
| Alter | 69 | 16 | 95 |
| Rauchen | x | ja | x |
| Alkohol | x | x | x |
| Blutungen vorher | x | x | x |
| H. pylori Infektion | x | ja | x |
| Bekannte Erkrankung | Larynxkarzinom | x | x |
| Leber | x | x | x |
| Niere | x | x | eingeschränkt |
| Gerinnung | verlängert | normal | verlängert |
| Narbenblutung | ja | x | x |
| NSAR | | | |
| Thrombozytenaggregationshemmer | T-Ass, Clopidogrel | | |
| OAK | | | |
| Heparine | | | |
| SSRI | | | |
| Pflanzliche Präparate | | | |
| GC | | | |
| Magenschutz | | | Lansoprazol 30mg (1-0-0) |
| Weitere Arzneistoffe | Isosorbidmononitrat Flavonoidfraktion Atorvastatin | . | Olanzapin Prothipendyl Quetiapin Rivastigmin |
| Dauer | 0d | 3d | 4d |
| Therapie | medikamentös | Gastroskopie | Coloskopie |
| Kommentar | Erythrozytenkonzentrate, Sandostatinperfusor, Pantoprazol i.v., keine Gastroskopie, da PEG-Sonde und Larynxkarzinomoperationsnarben (Blutungsursache) | H. pylori positive Pangastritis, Hiatushernie: Eradikation mit Pantoprazol 40mg (1-0-0), Amoxicillin 1g (1-0-1), Clarithromycin 500 (1-0-1) | Phytomenadion, Divertikulose des Dickdarms ohne Perforation, Abszess oder Ileus. Daher Antibiose. Vorliegen eines Gastrostomas (PEG - Sonde). |
| Ausgang | verstorben | entlassen | verstorben |
| Änderung | keine | Eradikationstherapie noch für 1 Woche verschrieben | . |

| NUMMER | 34 | 35 | 36 |
|---------------------------------------|---|---|--|
| Diagnose | Meläna | Hämatochezie | Hämatochezie |
| Kommentar | x | Perianale Schmerzen und Hämatochezie bei Fissura ani | blutige Diarrhoe, starke Schmerzen |
| Lokalisation | Divertikulitis | Rektumulcus | Colitis |
| Kommentar | x | x | Diagnose: "segmentale Colitis mit blutiger Diarrhoe" |
| Geschlecht | f | f | m |
| Alter | 54 | 54 | 39 |
| Rauchen | x | x | x |
| Alkohol | x | x | x |
| Blutungen vorher | x | x | x |
| H. pylori Infektion | x | x | x |
| Bekannte Erkrankung | Gastritis, Refluxösophagitis, St.p. Ulcus duodeni | Gastritis, Refluxösophagitis, St.p. Ulcus duodeni | x |
| Leber | x | x | x |
| Niere | x | x | x |
| Gerinnung | normal | normal | normal |
| Narbenblutung | x | x | x |
| NSAR | Mefenaminsäure | Mefenaminsäure | |
| Thrombozytenaggregationshemmer | | | |
| OAK | | | |
| Heparine | | | |
| SSRI | | | |
| Pflanzliche Präparate | | | |
| GC | | | |
| Magenschutz | Omeprazol 20mg (0-0-1) | Pantoprazol 40mg (1-0-0) | |
| Weitere Arzneistoffe | Atenolol Tramadol | Atenolol Tramadol | . |
| Dauer | 3d | 1d | 4d |
| Therapie | Gastroskopie, Coloskopie | Wundversorgung | Antibiose |
| Kommentar | duodenal Narben, Hiatushernie, Refluxösophagitis; Divertikulose. Konservative Behandlung durch Nahrungskarenz und Antibiose | Wundpflege: sofort Besserung der Symptome, somit keine Coloskopie oder Gastroskopie nötig | Sonographie: keine Perforationszeichen, daher Vorgehen konservativ: Nahrungskarenz und Antibiose |
| Ausgang | entlassen | entlassen | entlassen |
| Änderung | neu verschrieben: Esomeprazol 40mg (1-0-0) statt Omeprazol, Eisen peroral (p.o.) | keine Änderung | Ciproxin noch für 10d nach Entlassung verschrieben |

| NUMMER | 37 | 38 | 39 |
|---------------------------------------|---|---|---|
| Diagnose | Hämatemesis | Hämatemesis | Meläna |
| Kommentar | x | Bluterbrechen nach Verschlucken einer Gräte | Bauchschmerzen, mehrmals blutige Abgänge |
| Lokalisation | unklar | unklar | unklar |
| Kommentar | nicht ermittelt | Gastroskopie: unauffällig, nirgends Zeichen einer Blutung | Coloskopie: unauffällig, nirgends Blutungshinweise |
| Geschlecht | f | f | f |
| Alter | 75 | 47 | 26 |
| Rauchen | x | x | ja |
| Alkohol | x | x | |
| Blutungen vorher | x | x | x |
| H. pylori Infektion | x | x | |
| Bekannte Erkrankung | Keine Angaben | x | x |
| Leber | | x | x |
| Niere | | x | x |
| Gerinnung | | normal | normal |
| Narbenblutung | | | |
| NSAR | | | |
| Thrombozytenaggregationshemmer | T-Ass | | |
| OAK | | | |
| Heparine | | | |
| SSRI | | | |
| Pflanzliche Präparate | | | |
| GC | | | |
| Magenschutz | | | |
| Weitere Arzneistoffe | Gliclazid Amlodipin Duloxetin Kalzium Nitrazepam Eisen p.o. Furosemid Macrogol | Metformin | . |
| Dauer | 2d | 3d | 4d |
| Therapie | . | Gastroskopie | Coloskopie |
| Kommentar | . | nirgends Zeichen einer Blutung | Pantoprazol i.v., Coloskopie ohne Befund, Metamizol |
| Ausgang | verstorben | entlassen | entlassen |
| Änderung | bei Aufnahme kardiorespiratorisches Versagen: Tod, keine Risikomedikamente | keine | keine |

Tabelle 4: Datenerhebung - Patienten mit gastrointestinaler Blutung

Dauer: OAK = orale Antikoagulantien, GC = Glucocorticoide, d = Tage

4.1.1 Blutungslokalisierung und Ursachen

In den Evaluierungen beider Jahre war bei fast der Hälfte der Patienten, nämlich bei 47% und bei 46%, die Blutungsursache im **unteren GI-Trakt** zu finden.

2006 war bei 29% der Patienten eine **obere GI-Blutung** zu finden, dieser Anteil stieg auf 38%. Allerdings ist zu beachten, dass bei der ersten Evaluierung 6% der Patienten im oberen und unteren GI-Trakt bluteten, 2011 wurde dies bei keinem Patient festgestellt.

Im Jahr 2006 konnte bei fast einem Fünftel der Patienten die genaue Blutungsursache nicht ermittelt werden. Der Anteil an Patienten mit **unklarer Blutungsursache** sank von 19% auf 15%. In Abbildung 8 sind die Anteile der Blutungslokalisierungen dargestellt.

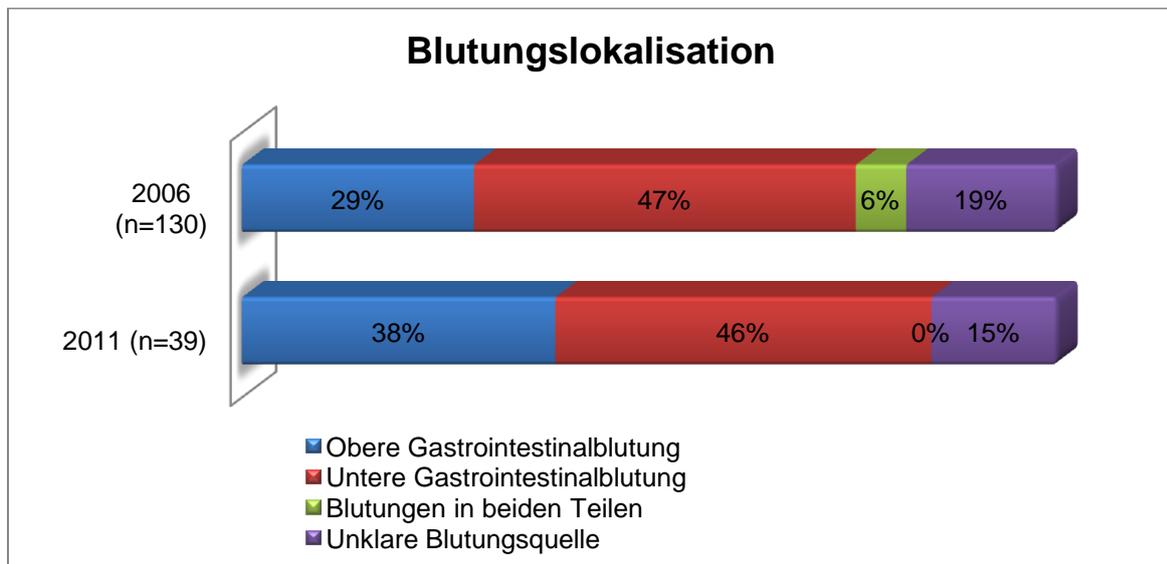


Abbildung 8: Blutungslokalisierung 2006 vs. 2011

Wie auch von Barnert und Messmann (2008) angegeben sind die meisten unteren GI-Blutungen Divertikelblutungen. 2006 war bei 31% aller evaluierten Patienten ein Divertikel die Blutungsursache, 2011 nur bei 13% der Patienten (siehe Tabelle 5). Blutende Polypen wurden bei 12% und 8% gefunden, Hämorrhoidalblutungen lagen bei 4% und 5% der Patienten vor. Karzinome im unteren GI-Bereich waren für 4% und 3% der Blutungen verantwortlich.

| Blutungsursachen im unteren GI-Trakt | 2006 (n=130) | 2011 (n=39) |
|---|---------------------|--------------------|
| Divertikel | 31% | 13% |
| Polypen | 12% | 8% |
| Hämorrhoiden | 4% | 5% |
| Rektumulcus | 1% | 8% |
| Colitis ulcerosa | 7% | 0% |
| Colitis | 0% | 5% |
| Karzinom | 4% | 3% |
| Colonulcus | 2% | 5% |
| Colonstenose | 1% | 0% |

Tabelle 5: Blutungsursachen im unteren GI-Trakt

Die häufigsten im oberen GI-Trakt lokalisierten Blutungsursachen sind Gastritis bei 10% und 13% der Patienten, Ulcera (bei 13% und 23% der Patienten), Refluxösophagitis und Ösophagusvarizen (siehe Tabelle 6).

| Blutungsursachen im oberen GI-Trakt | 2006 (n=130) | 2011 (n=39) |
|--|---------------------|--------------------|
| Gastritis | 10% | 13% |
| Refluxösophagitis | 7% | 5% |
| Ulcus ventriculi | 6% | 10% |
| Ulcus duodeni | 5% | 8% |
| Ösophagusvarizen | 2% | 3% |
| Ösophagusulcus | 2% | 5% |
| Mallory-Weiß-Läsionen | 4% | 0% |
| Magenausgangsstenose | 1% | 0% |
| Fundusvarizen | 1% | 0% |
| Magenkarzinom | 0% | 3% |
| Larynxkarzinom | 0% | 3% |

Tabelle 6: Blutungsursachen im oberen GI-Trakt

Operationsnarben sind ein Risikofaktor für die Entwicklung gastrointestinaler Blutungen. Bei 3% der 2006 und 21% der 2011 evaluierten Patienten war die Blutung an einer Narbe lokalisiert.

Bei den 2011 erfassten Nummern 21 und 22 handelt es sich um den gleichen Patienten, bei dem zwei Nachblutungen nach einer Polypentfernung behandelt werden mussten. Die Blutungslokalisation wurde in diesem Fall als Rektumulcus angegeben.

4.1.2 Risikofaktoren

Zu den nicht beeinflussbaren Risikofaktoren gastrointestinaler Blutungen zählen ein erhöhtes Lebensalter und männliches Geschlecht. Mit steigendem Lebensalter sinken der hepatische Metabolismus, die Plasmaproteinbindung und die renale Eliminationsfunktion, was besonders bei alten multimorbiden Patienten mit Polymedikation Nebenwirkungen verstärken kann (Pawlik 2007).

Im Vergleich zu 2006 wurden 2011 um die Hälfte weniger Patienten über 75 Jahre aufgenommen. Den stärksten Zuwachs gab es in der Gruppe der 66 bis 75-Jährigen (siehe Abbildung 9). Der Anteil an Frauen sank von 54% auf 44% (siehe Abbildung 10).

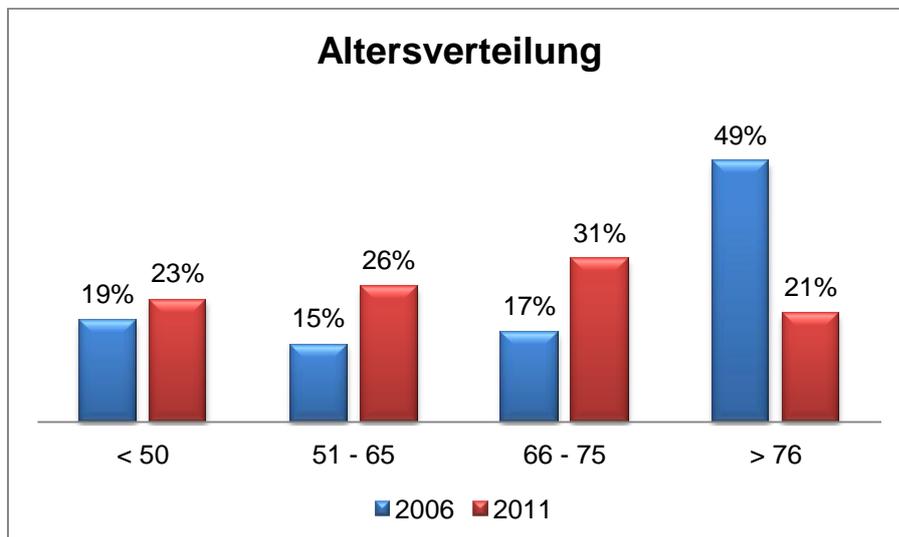


Abbildung 9: Altersverteilung

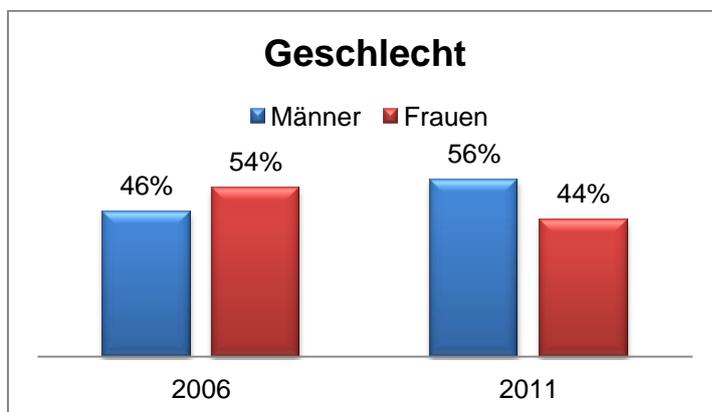


Abbildung 10: Männer/Frauen 2006 vs. 2011

Raucher haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung gastrointestinaler Erkrankungen, besonders für Ulcera und Ulcusperforationen (Pawlik 2007).

2006 waren 30% der evaluierten Patienten Raucher, 2011 waren es 33%.

Der Anteil der Patienten mit **chronischem Alkoholmissbrauch** stieg von 9.2% auf 21% an.

Von den 8 Patienten im Jahr 2011 (7 Männer, eine Frau), bei denen chronischer Alkoholabusus diagnostiziert war, hatten 6 eine eingeschränkte Leberfunktion, 3 davon mit zirrhotischer Veränderung und 5 eine verlängerte Gerinnungszeit. 5 von ihnen erhielten eine Risikomedikation.

Einer der alkoholabhängigen Patienten unter Phenprocoumon wurde mit einer INR (international normalized ratio) aufgenommen, die über der therapeutisch indizierten lag (INR=4.7). Nur bei ihm lag die Blutungsursache im unteren GI-Bereich. 3 der alkoholabhängigen Patienten hatten ein blutendes Ulcus, einer eine Ösophagusvarizenblutung, 2 eine erosive Gastritis und bei einem Patient war die Blutungsursache unklar.

Eine **eingeschränkte Leberfunktion** hatten 2006 nur halb so viele Patienten wie 2011 (14.6% vs. 31%). 2011 war neben den 5 Patienten mit chronischem Alkoholismus die Leberfunktion bei 7 weiteren Patienten eingeschränkt.

Während 2006 nur 6.2% der Patienten eine **verlängerte Gerinnungszeit** hatten, waren es 2011 28% der Patienten (11 von 39). Bei einigen dieser Patienten war die Gerinnungsverlängerung therapeutisch erwünscht, sie erhielten Phenprocoumon (INR bei drei Patienten im therapeutischen Bereich, bei einem INR=4,7; siehe oben). Ein Patient mit verlängerter Gerinnungszeit wurde mit Dabigatran aufgenommen, bei ihm war die Elimination des Arzneistoffs verringert, da ein akutes Nierenversagen vorlag.

Der Anteil an Patienten mit **eingeschränkter Nierenfunktion** stieg von 14,6% auf 26% an. Außerdem war 2011 bei doppelt so vielen Patienten wie 2006 eine **Erkrankung des GI-Trakts** vorbekannt (Steigerung von insgesamt 32.2% auf 62%, siehe Tabelle 7).

| Vorher bekannte Erkrankungen des GI-Trakts | 2006 (n=130) | 2011 (n=39) |
|--|--------------|-------------|
| Gastritis | 15% | 18% |
| Colitis Ulcerosa | 5% | 0% |
| Hämorrhoiden | 4% | 10% |
| Divertikel | 3% | 3% |
| Ösophagusvarizen | 2% | 5% |
| Refluxösophagitis | 2% | 18% |
| Karzinom | 1% | 10% |
| Polypen | 1% | 15% |

Tabelle 7: Vorbekannte Erkrankungen des GI-Trakts

14% (2006) und 26% (2011) aller Patienten hatten **Narben** im Gastrointestinaltrakt. 2006 war nur bei 3% aller Patienten eine Operationsnarbe die Blutungsursache, 2011 waren es 21%.

Bei einer Besiedelung mit *Helicobacter pylori* wird die Magenschleimhaut durch die toxischen Produkte (Phospholipasen, Ammoniak, Lipopolysaccharide u.a.) geschädigt. Außerdem wird eine Entzündungsreaktion und die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine ausgelöst. Eine Infektion alleine reicht nicht aus, ein Ulcus zu verursachen und die Mehrheit der infizierten Patienten (Prävalenz in westlichen Industriestaaten ca. 15%) entwickelt eine chronische Gastritis, die asymptomatisch bleibt. 10% der *H. pylori* positiven Menschen entwickeln ein Ulcus (Kilbinger 2009c).

2011 hatte ein 16-jähriger Patient eine **Helicobacter pylori-Infektion** (entspricht 3%), 2006 wurde das Bakterium bei 8 Patienten (entspricht 6%) nachgewiesen.

4.1.3 Aufnahmemedikation

Bei der zweiten Evaluierung wurden weniger Patienten mit Risikomedikation aufgenommen. Von den 39 Patienten 2011 hatten 64% eine Verordnung eines Risikoarzneistoffs, 2006 fast 80% der 130 Patienten. Der Anteil der Patienten ohne Risikomedikation und der Anteil der Patienten, die keine medikamentöse Therapie hatten, war 2011 höher als 2006 (siehe Abbildung 11).

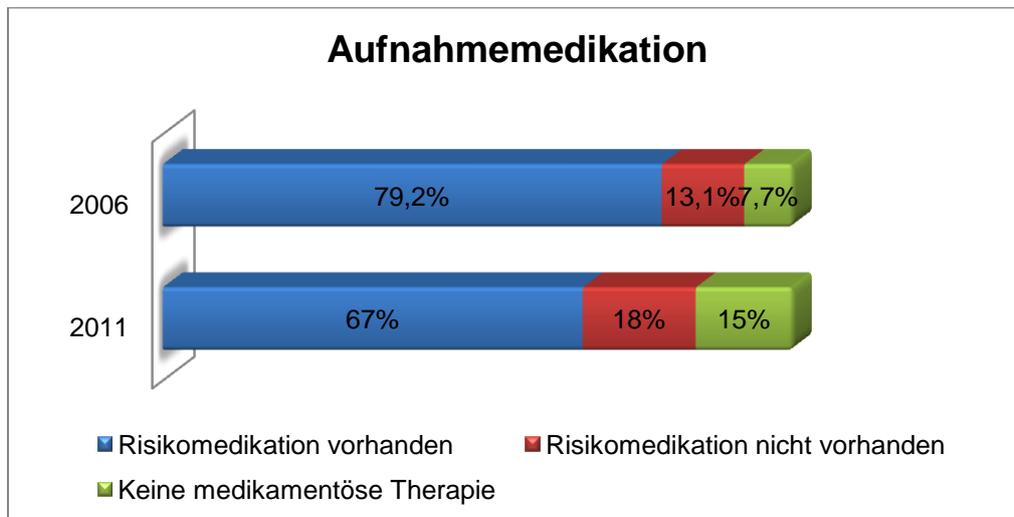


Abbildung 11: Aufnahmemedikation 2006 vs. 2011

Bei der Evaluierung 2011 wurden mehr Patienten mit nur einem Risikoarzneistoff (69% vs. 45%) aufgenommen. Weniger Patienten hatten eine Kombination aus zwei Risikoarzneistoffen als 2006 (27% vs. 38%). Es hatte kein Patient drei und nur ein Patient fünf Risikoarzneistoffe bei der Aufnahme (siehe Abbildung 12).

Die am häufigsten verordnete **Risikoarzneistoffgruppe** beider Jahre ist die der Thrombozytenaggregationshemmer. 2011 hatten nur 28% der Patienten eine solche Therapie verordnet, 2006 war es mit 49% die Hälfte der Patienten.

2011 wurden nur halb so viele Patienten mit einem NSAID (13% vs. 24%), SSRI (8% vs. 18%) und weniger Patienten mit einem niedermolekularen Heparin (LMWH) behandelt. Es hatten 2011 mehr Patienten eine orale Antikoagulation (OAK, 21% vs. 12%, siehe Abbildung 13).



Abbildung 12: Anzahl der Risikoarzneistoffe

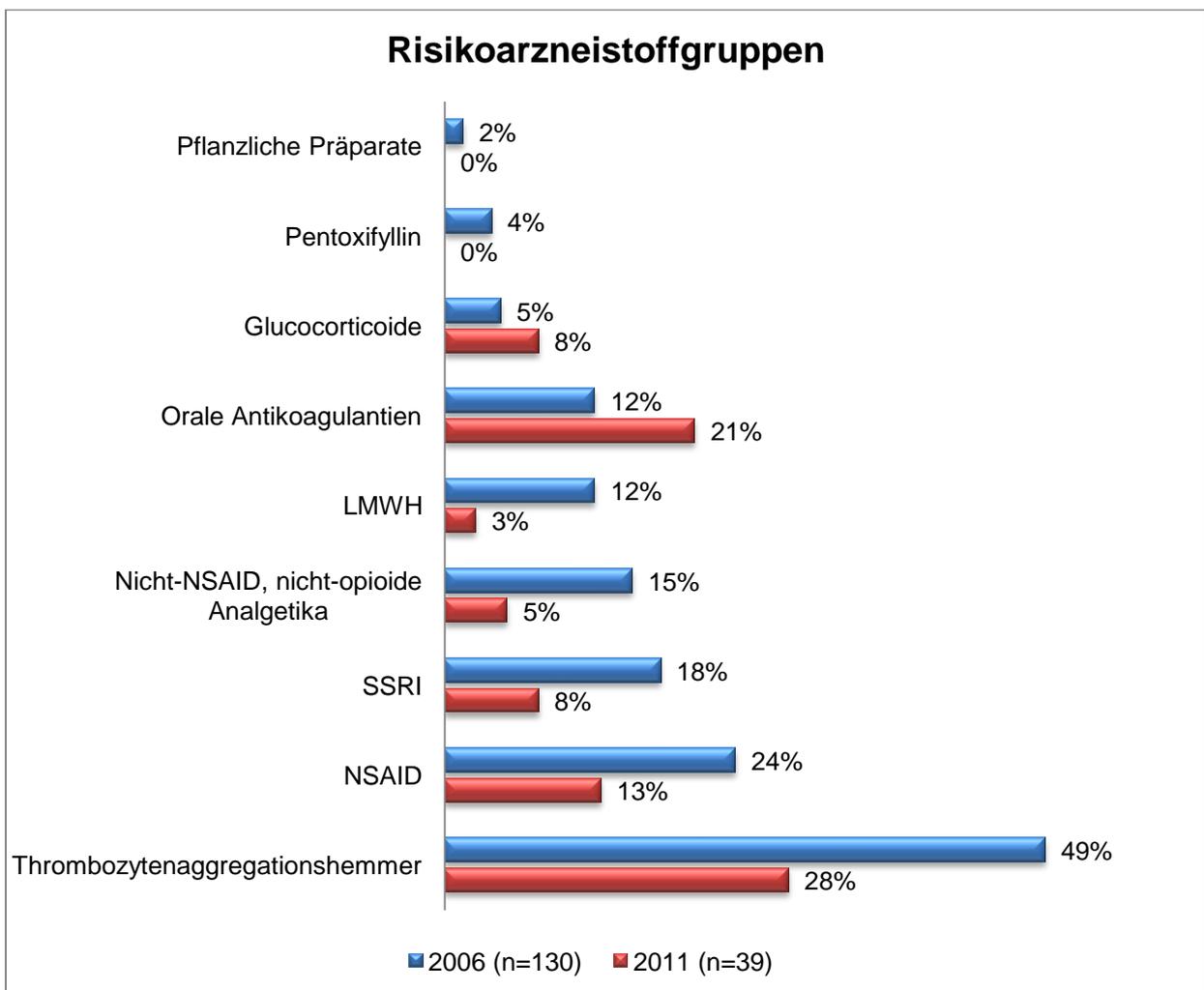


Abbildung 13: Häufigkeit der Risikoarzneistoffe

Abbildung 14 zeigt wieviel Prozent der Patienten mit **blutgerinnungshemmenden Arzneistoffen** aufgenommen wurden. Bei beiden Evaluierungen war der davon am häufigsten verordnete Risikoarzneistoff niedrigdosierte Acetylsalicylsäure (T-Ass, 38% und 23% der Patienten).

2011 erhielten 7 Patienten Phenprocoumon und 4 Patienten Clopidogrel. Bei zwei Patienten lag eine duale Therapie aus T-Ass und Clopidogrel vor, nur einer davon hatte einen PPI.

Das orale Antikoagulans **Dabigatranetexilat** ist zur Prophylaxe tiefer Venenthrombosen nach elektivem chirurgischem Hüft- und Kniegelenkserersatz seit 2008 zugelassen. Dieser direkte Thrombininhibitor ist ein Prodrug, das durch die Plasmaesterase zum wirksamen Dabigatran gespalten wird. Die Elimination erfolgt zu 85% unverändert renal, nur ein kleiner Teil wird glucuronidiert. Bei mittelgradiger Niereninsuffizienz (Clearance 30-50ml/min) ist die AUC um das 2.7-fache erhöht. Dabigatran ist Substrat des P-Glykoproteins, Wechselwirkungen bestehen auch mit Stoffen, die das Blutungsrisiko erhöhen (NSAR, Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulantien). Bei gleichzeitiger Gabe von Pantoprazol wurde eine Verringerung der AUC (area under the curve) um 30% beobachtet.

In den üblichen Dosierungen 2x110mg/d und 2x75mg/d für Patienten, die älter als 75 Jahre oder niereninsuffizient waren (Clearance von 30-50ml/min), hatten 1.8% bzw. 1.3% der Patienten der Zulassungsstudien schwere Blutungen. Beim Vergleichsarzneistoff Enoxaparin wurde bei 1.5% der Patienten eine schwerwiegende Blutung festgestellt (Austria Codex Fachinformation Stand 2012).

2011 erhielt einer der evaluierten Patienten Dabigatran, bei der Aufnahme wurde ein akutes Nierenversagen festgestellt.

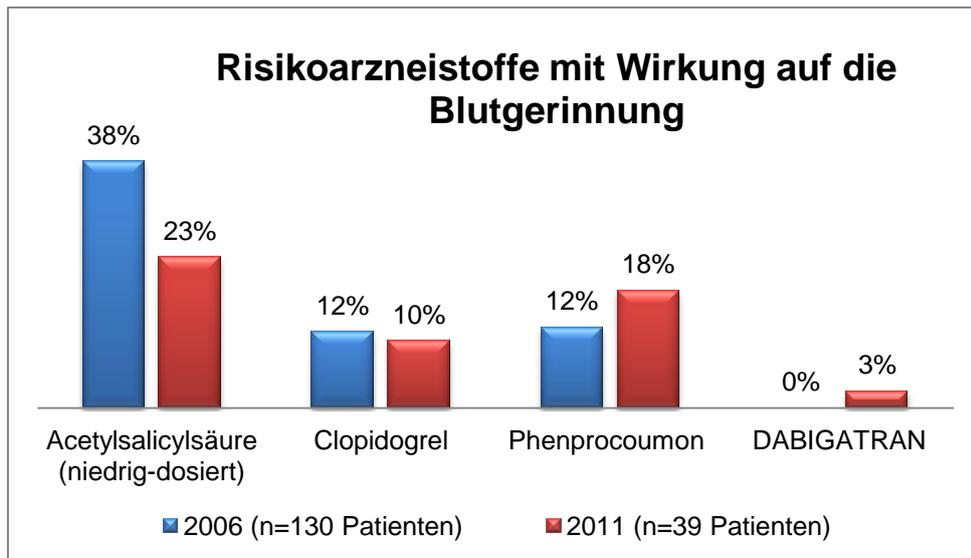


Abbildung 14: Risikoarzneistoffe mit gerinnungshemmender Wirkung

Tabelle 8 zeigt die Häufigkeit weiterer Risikoarzneistoffe, mit denen im Jahr 2011 Patienten aufgenommen wurden.

| Risikoarzneistoffe | 2006 | 2011 |
|--------------------|------|------|
| Diclofenac | 7% | 3% |
| Dexibuprofen | 5% | 3% |
| Mefenaminsäure | 3% | 5% |
| Sulfasalazin | 1% | 3% |
| Lornoxicam | 3% | 3% |
| Fluoxetin | 1% | 3% |
| Citalopram | 9% | 5% |
| Enoxaparin | 2% | 8% |

Tabelle 8: Weitere Risikoarzneistoffe

Als **inhalative Glucocorticoide** werden Substanzen mit geringer Bioverfügbarkeit verwendet, die einem starken First-Pass-Effekt unterliegen. Zum Beispiel wird Budesonid intensiv durch CYP3A4 metabolisiert. Durch die lokale Applikation lassen sich die systemischen Nebenwirkungen weitgehend vermeiden (Steinfelder und Oetjen 2009).

Werden die für den raschen Abbau zuständigen CYP-Enzyme inhibiert, kann der systemische Plasmaspiegel dieser Arzneistoffe ansteigen. 2006 hatten 5 der 6 Patienten mit Glucocorticoid-Verordnung ein inhalatives Glucocorticoid, 2011 waren alle vier verordneten Glucocorticoide inhalativ anzuwenden. Es handelte sich um die Wirkstoffe Budesonid und

Fluticason, bei keinem Patienten lag eine pharmakokinetische Wechselwirkung mit anderen Arzneistoffen vor.

Bei der Evaluierung von 2006 wurden je 2% der Patienten mit weiteren NSAID aufgenommen (Ibuprofen, Naproxen), 4% mit Mesalazin, 8% mit Nadroparin und 2% mit Dalteparin, 4% mit Escitalopram, 2% mit Paroxetin und 2% mit Sertralin, sowie je 1% mit Prednisolon und Ginkgoextrakt. Keiner der 2011 evaluierten Patienten hatte einen der hier aufgezählten Risikoarzneistoffe.

2011 wurden weniger Patienten mit den Analgetika Metamizol (11% und 3% der Patienten) und Paracetamol (2006: 5% der Patienten, 2011: kein Patient) aufgenommen. Diese Arzneistoffe sind keine Risikofaktoren für die Entwicklung gastrointestinaler Blutungen.

2011 hatten sieben Patienten eine **Kombination zweier Risikoarzneistoffe**. In Tabelle 9 werden diese Kombinationen und einige Daten der betroffenen Patienten gezeigt. Bei dreien von ihnen gibt es eine Wechselwirkung mit anderen Arzneistoffen, die den Metabolismus der Risikomedikation verlangsamte.

| Kombination zweier Risikoarzneistoffe | 2006 | 2011 | Magenschutz | Blutungsursache | Kommentar |
|---------------------------------------|------|------|------------------------|--|--|
| T-Ass + SSRI | 6 | 1 | - | Chron. Alkoholabusus: unklar | Wechselwirkung (WW): Fluvastatin hemmt CYP 2C8/9, 2D6, 3A4/5/7; <u>Risikomedikation</u> : Citalopram über CYP3A4, 2C19, 2D6 metabolisiert; ASS über CYP 2C8/9, 2E1, 3A4 metabolisiert |
| | | 1 | Famotidin 40mg 0-0-1 | Polyp | WW: Simvastatin hemmt CYP 2C8/9, 2D6; Amitriptylin hemmt CYP2D6; <u>Risikomedikation</u> : Citalopram über CYP 3A4, 2C19, 2D6 metabolisiert; ASS über CYP 2C8/9, 2E1, 3A4 metabolisiert |
| Orales Antikoagulans + GC (inhalativ) | 0 | 1 | Esomeprazol 40mg 1-0-0 | Divertikel | - |
| | | 1 | - | Hämorrhoiden | - |
| NSAID + SSRI | 1 | 1 | - | Erosive Colitis | WW: Simvastatin hemmt CYP 2C8/9, 2D6; Fluoxetin hemmt CYP1A2, 2C19, 2C8/9, 2D6, 3A4/5/7; <u>Risikomedikation</u> : Lornoxicam über CYP 2C8/9 zu 2/3 abgebaut, Fluoxetin über CYP 2C8/9 und 2D6 metabolisiert |
| LMWH + GC (inhalativ) | 0 | 1 | Pantoprazol 40mg 1-0-0 | Chron. Alkoholabusus: Ösophagusvarizen | SNRI Venlafaxin erhöht das Blutungsrisiko |
| T-Ass + Clopidogrel | 2 | 1 | - | Larynxkarzinom | - |

Tabelle 9: Patienten mit der Kombination zweier Risikoarzneistoffe

WW = Wechselwirkung, GC = Glucocorticoid, LMWH = niedermolekulares Heparin, T-Ass: 25-100mg Acetylsalicylsäure/Tag; 1-0-0 / 0-0-1 = einmal täglich, SSRI = Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, SNRI = Serotonin-Noradrenalin - Reuptake - Inhibitor

Ein Patient der Evaluierung von 2011, der **fünf Risikoarzneistoffe** (T-Ass, Clopidogrel, Sulfasalazin, Budesonid und Fluticason) und eine Gastroprotektion (Pantoprazol) erhielt, wurde aufgrund einer Polypblutung aufgenommen. Bei ihm waren keine CYP-hemmenden Arzneistoffe verordnet.

Bei insgesamt fünf der 39 Patienten (entspricht 13% in 2011) waren Arzneistoffe verordnet, die den Abbau der vorhandenen Risikomedikation über eine **CYP-Hemmung** senken können. Auch im Jahr 2006 hatten 13% der Patienten eine solche Wechselwirkung.

Wie bereits in Kapitel 1.1.4.2 gezeigt wurde, erhöhen SSRI aber auch SNRI durch eine Serotoninwiederaufnahmehemmung der Thrombozyten das Blutungsrisiko. Die **SNRI** (Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren) **Venlafaxin und Duloxetin** wurden in der Auswertung allerdings nicht als Risikoarzneistoffe erfasst. 3 der 2011 evaluierten Patienten hatten eine SNRI-Therapie.

2006 erhielten 48% der Patienten einen Magenschutz.

2011 wurden 41% der Patienten (16 von 39) **mit einem PPI** aufgenommen, 5% hatten Famotidin. Beurteilt mit dem Folder (siehe **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**) hatten nur 4 der 16 Patienten ein **gerechtfertigtes PPI**, also eine Indikation für die Gastroprotektion. 7 Patienten mit PPI hatten eine obere GI-Blutung, bei 9 Patienten war die Blutung im unteren GI-Trakt lokalisiert. Bei 4 Patienten war die Medikation **ohne PPI nicht gerechtfertigt**, sie hätten eine Indikation für ein PPI gehabt.

4.1.4 Therapie und Entlassung

Bei den meisten Patienten wurde eine **Endoskopie** entweder im oberen oder unteren GI-Trakt durchgeführt. Bei zwei Patienten war neben Gastro- und Coloskopie eine weitere diagnostische Maßnahme (Dünndarmkapselendoskopie bzw. Laparoskopie) nötig um die Blutungsquelle zu identifizieren. Bei zwei Patienten waren intensivmedizinische Maßnahmen vorrangig. Ein Patient wurde ohne Untersuchung gegen Revers entlassen, bei einem Patienten reichte eine Wundversorgung und bei einem Patienten eine Antibiose als Behandlung der Blutungsursache aus.

Eine **Änderung der Medikation**, nämlich die Neuverschreibung einer Gastroprotektion, das Pausieren oder Absetzen eines Risikoarzneistoffs, wurde 2006 bei 60.2% der 103 Patienten **die mit Risikomedikation aufgenommen wurden**, durchgeführt. 2011 wurde bei 77% der 26 Patienten mit Risikoarzneistoff die medikamentöse Therapie geändert, diese Änderungen sind in Abbildung 15 dargestellt.



Abbildung 15: Änderung der medikamentösen Therapie bei Patienten, die 2011 mit Risikoarzneistoffen aufgenommen wurden

Insgesamt wurde 2011 einem Drittel **aller** Patienten (=33%, 13 von 39 Patienten) eine Gastroprotektion neu verordnet, hauptsächlich PPI bei bestehender Risikomedikation (8 Patienten). Bei 5 Patienten ohne Risikomedikation wurde ein PPI neu verordnet, bei 3 Patienten wurde die Dosierung des PPI erhöht und bei zwei Patienten die Dosierung des H2-Blockers erhöht. Bei zwei Patienten wurde zum PPI Sucralfat neu verordnet, bei einem Patienten wurde zusätzlich Famotidin gegeben. Für fünf der neu verordneten PPI wurden die Dosierung 40mg 1-0-1 gewählt, 9 wurden in der Dosierung 40mg ein Mal täglich neu verordnet.

Die **durchschnittliche Verweildauer** der Patienten im Krankenhaus betrug 2006 sieben Tage, 2011 fünf Tage. 6% und 8% (2011: 3 von 39) der evaluierten Patienten **verstarben**.

4.2 Einsatz der PPI im Donauspital

Von den 237 auf Station A und 230 auf Station B erfassten Patienten konnten jeweils 217 ausgewertet werden (siehe Tabelle 10)

| | Station A | Station B |
|----------------------|------------------|------------------|
| erfasste Patienten | 237 | 230 |
| nicht auswertbar | 9 | 2 |
| evaluierte Patienten | 228 | 228 |
| verstorben | 11 | 11 |
| Patientenzahl | 217 | 217 |

Tabelle 10: Übersicht über die Patientenzahl beider Stationen

Sind im weiteren zwei Häufigkeiten oder Anteile, getrennt durch beziehungsweise (bzw.) angegeben, so ist die erste Häufigkeit der Station A, die zweite der Station B zuzuordnen.

STATION A

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-----|-------|--------------------|-----|----------------------|-----|-----------|---|---|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | U/g | Dosierung |
| 1 | f | 72 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 2 | f | 80 | Pan 20 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 3 | m | 67 | Pan 20 | 100 | T-Ass + Prasugrel | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 4 | m | 64 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | neu verschrieben: Prasugrel | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 5 | m | 71 | Esome 40 | 100 | keine | n | x | St.p. Ulcus | St.p. perforiertes Ulcus 2009, Phenprocoumon | Esome 20 | 100 | n | x |
| 6 | m | 83 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | zu hoch | St.p. Gastritis, St.p. H. pylori (= St.p. Ulcus), St.p. erosive Gastritis | H. pylori positive Gastritis vor 10 Jahren; H. pylori negative erosive Gastritis 3 Monate vor Aufnahme diagnostiziert | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 7 | m | 80 | Pan 40 | 010 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 8 | m | 75 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: T-Ass | x | x | n | x |
| 9 | f | 85 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | x | Pan 40 | 100 | n | x |
| 10 | m | 33 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 11 | f | 81 | Esome 40 | 100 | keine | n | x | x | Gastroskopie: keine Kontraindikation (KI) für Phenprocoumon; Divertikelblutung 2009; neu verschrieben: T-Ass | x | x | n | x |
| 12 | f | 91 | Lanso 15 | 100 | keine | n | x | x | Dabigatran; St.p. Divertikelblutung | Lanso 15 | 100 | n | x |
| 13 | m | 69 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | | |
|-----|-------------------|-------|--------------------|-----|----------------------|-----|---------|------------------------------|---|----------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | | | Dosierung | PPI | | n/g | Dosierung |
| 14 | f | 48 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | Clopidogrel abgesetzt | x | x | g | x |
| 15 | m | 76 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | Divertikelblutung 2010 unter Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 16 | f | 79 | Ome 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | x | Ome 20 | 100 | g | passend |
| 17 | f | 81 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 18 | f | 60 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 19 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 20 | f | 78 | Pan 40 | 101 | Florides Ulcus | g | zu hoch | Erosive Gastroduodenitis | Phenprocoumon, Escitalopram; bei Aufnahme: Diagnose erosive Gastroduodenitis ist aktuell; | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 21 | f | 66 | x | x | keine | g | x | x | ztw. Kortikosteroide p.o. | x | x | g | x |
| 22 | m | 72 | x | x | keine | g | x | x | St.p. Ösophaguskarzinom (1999) | x | x | g | x |
| 23 | m | 65 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | passend | | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 24 | m | 38 | x | x | T-Ass, Ulcusanamnese | n | x | St.p. Gastritis, St.p. Ulcus | St.p. Helicobacter pylori positiver Gastritis und Eradikation | x | x | n | x |
| 25 | f | 71 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | x | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 26 | m | 80 | Esome 40 | 101 | keine | n | x | St.p. Ulcus | Phenprocoumon, St.p. UGIB | Esome 40 | 100 | n | x |
| 27 | f | 98 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 28 | m | 71 | x | x | keine | g | x | St.p. Ulcus | Magenresektion nach Billroth-II wegen Magenulcus 1960, St. p. Vagotomie | x | x | g | x |
| 29 | f | 77 | Ome 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | x | Ome 20 | 100 | g | passend |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-----|-------|--------------------|-----|-------------------------------------|-----|-----------|--|--|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | g/n | Dosierung |
| 30 | f | 96 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 31 | m | 55 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Ticagrelor | g | zu hoch | x | Ticagrelor abgesetzt | x | x | g | x |
| 32 | f | 67 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 33 | f | 46 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass Dauertherapie, Clopidogrel für 4 Wochen dazu; keine PPI-Gabe für diese 4 Wochen | x | x | g | x |
| 34 | m | 79 | x | 100 | GERD Prophylaxe | n | x | Chronische Gastritis, Refluxösophagitis | Famotidin abgesetzt | Ome 20 | 100 | g | passend |
| 35 | m | 79 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 36 | m | 46 | Pan 40 | 100 | NSAR + T-Ass | g | zu hoch | x | Diclofenac-Dauertherapie, T-Ass | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 37 | f | 68 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | ztw. Kortikosteroide p.o., neu verschrieben: Clopidogrel | Pan 20 | 100 | n | x |
| 38 | m | 85 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: T-Ass | x | x | n | x |
| 39 | m | 99 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 40 | f | 65 | Lanso 30 | 100 | Refluxösophagitis (= florides GERD) | g | passend | Refluxösophagitis, St.p. Ulcusblutung | St. p. Analgetikaabusus, St.p. Magenresektion Billroth-II nach Ulcusperforation; Gastroskopie: Refluxösophagitis; Citalopram | Lanso 30 | 100 | g | passend |
| 41 | f | 65 | Pan 40 | 100 | Florides Ulcus | g | passend | Florides Ulcus / GERD; Chronische Gastritis, Refluxösophagitis | bei Aufnahme Pantoprazol 40mg 1-0-0 noch für 1 Woche verordnet; T-Ass | x | x | n | x |
| 42 | f | 63 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 43 | m | 69 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 44 | m | 83 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | x | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-----|-------|--------------------|-----|----------------------|-----|-----------|------------------------------------|--|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | n/g | Dosierung |
| 45 | m | 75 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | T-Ass abgesetzt; neu verschrieben: Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 46 | m | 54 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 47 | f | 85 | Lanso 30 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | Chronische Gastritis, Hiatushernie | Mesalazin-Dauertherapie (nur: St.p. Colitis); T-Ass | Lanso 15 | 100 | g | passend |
| 48 | f | 68 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | neu verschrieben: Clopidogrel | x | x | n | x |
| 49 | m | 61 | Esome 40 | 100 | keine | n | x | x | Clopidogrel | Esome 40 | 100 | n | x |
| 50 | m | 82 | Pan 40 | 100 | GERD Prophylaxe | g | zu hoch | Refluxösophagitis | Clopidogrel; Gastroskopie: florides GERD | Pan 40 | 100 | g | passend |
| 51 | m | 51 | x | 100 | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 52 | f | 86 | Lanso 15 | 100 | keine | n | x | x | neu verordnet: Phenprocoumon, Clopidogrel | Lanso 15 | 100 | n | x |
| 53 | f | 80 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | T-Ass abgesetzt; Acenocoumarol | x | x | g | x |
| 54 | m | 68 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 55 | f | 73 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 56 | m | 73 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | passend | St.p. Ulcus duodeni | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 57 | m | 86 | x | 001 | keine | g | x | Chronische Gastritis | aktuelle Gastroskopie liegt vor: atrophe Corpus- und Antrumgastritis; neu verschrieben: Phenprocoumon | x | 001 | g | x |
| 58 | f | 59 | x | x | keine | g | x | Chronische Gastritis | neu verschrieben: T-Ass, Clopidogrel | x | x | n | x |
| 59 | m | 52 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 60 | f | 84 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | zu hoch | x | x | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-------------------|-------|--------------------|-----|---------------------|-----|-----------|-------------|--|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | n/g | Dosierung |
| 60 | f | 84 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | zu hoch | x | x | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 61 | m | 77 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | ztw. Kortikosteroide p.o. | x | x | n | x |
| 62 | m | 74 | Pan 20 | 101 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | Mesalazin Dauertherapie (nur: "Colitis" vermerkt), ztw. Kortikosteroide p.o. | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 63 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 64 | m | 47 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | neu verschrieben: Clopidogrel | x | x | n | x |
| 65 | f | 79 | Pan 40 | 100 | Florides Ulcus | g | passend | St.p. Ulcus | Übernahme von Intensivstation, Aufnahme wegen rezidivierender Ulcusblutung unter Phenprocoumon; erhält auch Citalopram | Pan 40 | 100 | g | passend |
| 66 | m | 63 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 67 | m | 64 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 68 | f | 87 | Pan 20 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | passend | x | Wiederaufnahme nach zwei Wochen | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 69 | f | 68 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 70 | f | 82 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 71 | m | 88 | x | 100 | Florides Ulcus | n | x | x | Aufnahme wegen Hämatemesis, Gastroskopie: erosive Gastroduodenitis mit Blutung; Aufnahmemedikation: Famotidin 40mg 001 | Esome 40 | 100 | g | passend |
| 72 | f | 70 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: T-Ass | x | x | n | x |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-------------------|-------|--------------------|-----|--|-----|-----------|---|---|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | g/n | Dosierung |
| 73 | f | 59 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: Clopidogrel (für 6 Monate) | x | x | g | x |
| 74 | nicht auswertbar | | | | | | | | | | | | |
| 75 | m | 84 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | Citalopram | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 76 | m | 68 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 77 | f | 69 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 78 | m | 74 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 79 | m | 63 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | T-Ass, Phenprocoumon, ztw. Kortikosteroide p.o. | Pan 20 | 100 | n | x |
| 80 | f | 81 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 81 | f | 91 | Lanso 15 | 100 | keine | n | x | x | x | Lanso 15 | 100 | n | x |
| 82 | f | 87 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Paroxetin | Pan 20 | 100 | n | x |
| 83 | m | 66 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Prasugrel | g | zu hoch | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 84 | m | 76 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 85 | f | 92 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | zu hoch | x | x | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 86 | f | 71 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 87 | f | 64 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | ztw. Kortikosteroide p.o. | Pan 20 | 100 | n | x |
| 88 | m | 90 | x | x | keine | g | x | St.p. Gastritis | neu verschrieben: T-Ass | x | x | n | x |
| 89 | f | 81 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 90 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 91 | f | 71 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | St.p. Ulcusblutung, Chronische Gastritis | St.p. Hämatochezie unter Phenprocoumon vor 6 Monaten, St.p. erosiver Gastritis | Pan 40 | 100 | n | x |
| 92 | m | 68 | Pan 40 | 100 | Refluxösophagitis (= florides GERD) | g | passend | Chronische Gastritis, Refluxösophagitis | Gastroskopie: florides GERD | Pan 40 | 100 | g | passend |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | | |
|-----|------------|-------|--------------------|-----|---------------------|-----|---------|-----------------------------|---|----------|-----|-----------|---------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | | | Dosierung | PPI | g/n | Dosierung | |
| 93 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 94 | m | 87 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | Chronisch atrophe Gastritis | Phenprocoumon; ist eine Wiederaufnahme einen Tag nach Entlassung | Pan 40 | 100 | n | x |
| 95 | f | 86 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | neu verschrieben: Clopidogrel | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 96 | f | 81 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | Antrumgastritis | Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | n | x |
| 97 | m | 72 | Lanso 30 | 100 | keine | n | x | x | Sertralin, neu verschrieben: Phenprocoumon | Lanso 30 | 100 | n | x |
| 98 | m | 64 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass, Ranitidin 300mg (1-0-0); neu verschrieben: Clopidogrel | x | x | n | x |
| 99 | m | 82 | x | x | NSAR + T-Ass | n | x | x | T-Ass; Diclofenac-Dauertherapie wird abgesetzt; neu verschrieben: Clopidogrel | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 100 | f | 65 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: Diclofenac-Dauertherapie, T-Ass | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 101 | f | 82 | Pan 20 | 100 | NSAR + T-Ass | g | passend | x | T-Ass; Diclofenac-Dauertherapie, erhält auch Clopidogrel | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 102 | m | 72 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | x | Chronischer Alkoholabusus | Pan 20 | 100 | n | x |
| 103 | f | 75 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Phenprocoumon | Pan 40 | 100 | n | x |
| 104 | m | 55 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass | x | x | g | x |
| 105 | f | 79 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | zu hoch | x | Citalopram | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 106 | f | 77 | Lanso 15 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | x | Lanso 15 | 100 | g | passend |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-------------------|-------|--------------------|-----|----------------------|-----|-----------|--|--|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | n/g | Dosierung |
| 107 | m | 51 | Ome 20 | 100 | GERD Prophylaxe | g | passend | St.p. Refluxösophagitis | T-Ass; im Entlassungsbrief ist Refluxösophagitis wieder eine aktuelle Diagnose | Ome 40 | 100 | g | passend |
| 108 | f | 70 | Lanso 15 | 100 | keine | n | x | St.p. Meläna, Barettösophagus | Phenprocoumon, Meläna mit transfusionspflichtiger Anämie vor 3 Monaten (unter Phenprocoumon und NSAR-Dauertherapie (Mefenaminsäure), bei diesem Aufenthalt Fundoplicatio | Lanso 15 | 100 | n | x |
| 109 | m | 76 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | x | Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | n | x |
| 110 | m | 51 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass, Sertralin | x | x | g | x |
| 111 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 112 | m | 56 | Esome 40 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | zu hoch | x | Ginkgoextrakt; Clopidogrel wird abgesetzt | Esome 20 | 100 | n | x |
| 113 | m | 52 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass, St.p. Ösophagusbougie | x | x | g | x |
| 114 | f | 73 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 115 | m | 52 | Esome 40 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | zu hoch | St.p. H. pylori (=St.p. Ulcus), Chronische Gastritis | Alkoholabusus | Esome 40 | 100 | g | zu hoch |
| 116 | m | 76 | x | x | keine | g | x | x | Gastroskopie: Antrumgastritis, Hiatushernie, im Konsil PPI empfohlen | Pan 40 | 100 | g | passend |
| 117 | m | 48 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: T-Ass, Prasugrel | x | x | n | x |
| 118 | f | 63 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: T-Ass, Clopidogrel | x | x | n | x |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-----|-------|--------------------|-----|----------------------|-----|-----------|-------------------------------------|--|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | n/g | Dosierung |
| 119 | f | 64 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | ztw. Kortikosteroide p.o.; ist eine Wiederaufnahme ein Tag nach Entlassung | Pan 40 | 100 | n | x |
| 120 | f | 68 | x | x | NSAR + T-Ass | n | x | Chronische Gastritis, Hiatushernie | neu verschrieben: orale Kortikosteroid-Dauertherapie (chronische Polyarthrit), Duloxetine; NSAR und T-Ass werden abgesetzt | Pan 40 | 100 | n | x |
| 121 | m | 76 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | Clopidogrel wird abgesetzt | x | x | n | x |
| 122 | m | 71 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | Clopidogrel wird abgesetzt, neu verschrieben: Prasugrel | x | x | n | x |
| 123 | f | 66 | Esome 40 | 100 | keine | n | x | Hiatushernie | Glucocortikoid-Dauertherapie (M. Bechterew), T-Ass | Esome 40 | 100 | n | x |
| 124 | m | 73 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | passend | St.p. Ulcus | St.p. Ulcus duodeni | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 125 | f | 70 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 126 | m | 90 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | ist eine Wiederaufnahme einen Tag nach der Entlassung | x | x | n | x |
| 127 | m | 77 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 128 | f | 79 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | erhält auch Ginkgoextrakt | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 129 | f | 69 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | passend | St.p. Ulcus ventriculi vor 2 Jahren | Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 130 | f | 39 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 131 | f | 51 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 132 | m | 88 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | Fluoxetin; neu verschrieben: Clopidogrel | x | x | n | x |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-----|-------|--------------------|-----|---------------------|-----|-----------|---|---|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | n/g | Dosierung |
| 133 | f | 89 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | St.p. H. pylori, Hiatushernie | Eradikation vor einigen Wochen, Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | n | x |
| 134 | f | 92 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | zu hoch | x | ist eine Wiederaufnahme ein Tag nach der Entlassung | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 135 | m | 87 | Pan 40 | 100 | GERD Prophylaxe | g | zu hoch | Chronische Gastritis, Refluxösophagitis | ist eine Wiederaufnahme ein Tag nach der Entlassung; Phenprocoumon | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 136 | m | 89 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | x | neu verschrieben: T-Ass | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 137 | m | 80 | Pan 40 | 100 | Florides Ulcus | g | passend | Chronische Gastritis, St.p. Ulcus | Phenprocoumon, Übernahme nach Intensivaufenthalt; Befund einer Gastroskopie von vor 2 Monaten gibt fibrinbedecktes Ulcus (Blutung) an | Pan 40 | 100 | g | passend |
| 138 | f | 82 | Ome 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | Sertralin, Ginkgoextrakt; Gastroskopie: gering atrophe Antrumgastritis; neu verordnet: Phenprocoumon | Ome 20 | 100 | g | passend |
| 139 | f | 71 | Lanso 30 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | Frühere Krankheiten: Antrumgastritis, Hiatushernie | Lanso 30 | 100 | g | zu hoch |
| 140 | m | 72 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | neu verschrieben: Clopidogrel | x | x | n | x |
| 141 | f | 60 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | Chronische Antrumgastritis | T-Ass | Pan 20 | 100 | n | x |
| 142 | f | 97 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | | |
|-----|------------|-------|--------------------|-----|-------------------------|-----|------------|---|---|-----------------------|-----|-----|------------|--|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | n/g | Dosierung | |
| 143 | verstorben | | | | | | | | | | | | | |
| 144 | m | 59 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass; neu verordnet: Clopidogrel für 3 Monate | x | x | n | x | |
| 145 | m | 47 | Fam 20 | 001 | T-Ass + Prasugrel | g | zu niedrig | x | x | Fam 20 | 001 | g | zu niedrig | |
| 146 | f | 84 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon, ztw. Kortikosteroide p.o., Citalopram | x | x | g | x | |
| 147 | f | 83 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | erhält auch Ginkgoextrakt | x | x | n | x | |
| 148 | f | 42 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x | |
| 149 | m | 75 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon, ztw. Kortikosteroide p.o. | x | x | g | x | |
| 150 | f | 84 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | zu hoch | Chronische Gastritis, Refluxösophagitis, St.p. Ulcus | St.p. erosiver Gastritis vor 3 Jahren | Pan 20 | 100 | g | passend | |
| 151 | f | 76 | Pan 20 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | passend | x | Clopidogrel wird abgesetzt | Pan 20 | 100 | g | passend | |
| 152 | f | 65 | Pan 20 | 101 | NSAR + Kortikoide | g | zu hoch | x | erhält Kortikosteroide p.o. seit 25 Jahren und Mesalazin: Colitis | Pan 20 | 100 | g | passend | |
| 153 | m | 64 | Lanso 15 | 100 | keine | n | x | x | Phenprocoumon | Lanso 15 | 100 | n | x | |
| 154 | f | 70 | Lanso 15 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | passend | x | x | Lanso 15 | 100 | g | passend | |
| 155 | f | 74 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon | x | x | g | x | |
| 156 | f | 82 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | Chronische Gastritis, Hiatushernie | Diagnosen chronische Antrumgastritis, Hiatushernie wurden vor 2 Monaten gestellt | Pan 40 | 100 | g | zu hoch | |
| 157 | f | 74 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | x | x | x | n | x | |
| 158 | m | 61 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | T-Ass; neu verschrieben: Prasugrel | Pan 40 | 100 | g | zu hoch | |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-----|-------|--------------------|-----|----------------------|-----|-----------|--|--|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | n/g | Dosierung |
| 159 | m | 65 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | St.p. Ulcus ventriculi | Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | n | x |
| 160 | m | 58 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass | x | x | g | x |
| 161 | m | 78 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Acenocoumarol | Pan 40 | 100 | n | x |
| 162 | m | 67 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | T-Ass abgesetzt | Pan 40 | 100 | n | x |
| 163 | m | 63 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: T-Ass, Prasugrel | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 164 | f | 78 | x | x | keine | g | x | x | Gastroskopie: Corpus- und Antrumgastritis; neu verschrieben: Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | n | x |
| 165 | f | 42 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 166 | m | 89 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | ist eine Wiederaufnahme noch am selben Tag der Entlassung | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 167 | m | 82 | Lanso 30 | x | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | Phenprocoumon | Lanso 30 | 100 | g | zu hoch |
| 168 | m | 72 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | Citalopram | x | x | n | x |
| 169 | f | 60 | Pan 20 | 100 | T-Ass + Prasugrel | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 170 | m | 26 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: Acetylsalicylsäure 500mg/d für 7 Tage plus Pantoprazol 20mg/d für 7 Tage | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 171 | f | 83 | Pan 20 | 100 | T-Ass + Prasugrel | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 172 | f | 70 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Clopidogrel; neu verordnet: T-Ass | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 173 | f | 71 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 174 | f | 65 | x | x | keine | g | x | x | x | Pan 20 | 100 | n | x |
| 175 | f | 70 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | x | x | Pan 20 | 100 | n | x |
| 176 | m | 77 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | passend | St.p. H. pylori (= Ulcus), Chronische Antrum- und Corpus-Gastritis | ist eine Wiederaufnahme vier Tage nach der Entlassung | Pan 20 | 100 | g | passend |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-----|-------|--------------------|-----|-------------------------|-----|-----------|-------------------------------|--|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | g/n | Dosierung |
| 177 | m | 75 | x | x | T-Ass, Ulcusanamnese | n | x | St.p. Ulcus ventriculi | neu verschrieben: Prasugrel | x | x | n | x |
| 178 | m | 55 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Prasugrel | g | zu hoch | Pangastritis, Hiatushernie | St.p. Ösophagusfistelruptur vor 12 Jahren | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 179 | m | 70 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | Alkoholabusus | Clopidogrel | x | x | g | x |
| 180 | f | 81 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | neu verordnet: Clopidogrel; ist Wiederaufnahme nach 3 Wochen | x | x | n | x |
| 181 | f | 76 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 182 | f | 85 | Pan 40 | 100 | GERD Prophylaxe | g | zu hoch | Refluxösophagitis | T-Ass, Venlafaxin | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 183 | f | 72 | x | x | keine | g | x | x | neu verordnet: Diclofenac- Dauertherapie | x | x | n | x |
| 184 | f | 91 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 185 | m | 67 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | x | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 186 | m | 39 | x | x | keine | g | x | Alkoholabusus | x | x | x | g | x |
| 187 | m | 65 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | St.p. H. pylori | Eradikation vor 3 Jahren, Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | n | x |
| 188 | f | 81 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | x | ztw. Kortikosteroide p.o., Morbus Crohn | Pan 20 | 100 | n | x |
| 189 | f | 65 | x | x | keine | g | x | x | ztw. Kortikosteroide p.o. | x | x | g | x |
| 190 | m | 61 | Fam 40 | 001 | T-Ass + Clopidogrel | g | passend | x | Clopidogrel abgesetzt, Famotidin abgesetzt | x | x | g | x |
| 191 | f | 81 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 192 | m | 84 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | T-Ass abgesetzt | x | x | g | x |
| 193 | f | 83 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 194 | m | 66 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 195 | f | 56 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass; neu verschrieben: Clopidogrel | x | x | n | x |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-------------------|-------|--------------------|-----|-------------------|-----|-----------|----------------------|--|-----------------------|-----|-----------|---------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | g/n | Dosierung | |
| 196 | m | 81 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Phenprocoumon; neu dazu verordnet: T-Ass, Clopidogrel (Tripeltherapie für 6 Monate) | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 197 | m | 65 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | Chronische Gastritis | Phenprocoumon, ztw. Kortikosteroide p.o. | Pan 20 | 100 | n | x |
| 198 | f | 57 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | ztw. Kortikosteroide p.o. | x | x | g | x |
| 199 | m | 32 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: Acetylsalicylsäure 500mg/d für 7 Tage plus Pantoprazol 20mg/d für 7 Tage | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 200 | f | 78 | Esome 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | Hiatushernie | erhält auch Ginkgoextrakt, Hiatushernie; neu verordnet: Clopidogrel | Esome 20 | 100 | g | passend |
| 201 | m | 78 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 202 | m | 64 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: T-Ass, Clopidogrel | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 203 | m | 94 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 204 | nicht auswertbar | | | | | | | | | | | | |
| 205 | m | 58 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 206 | nicht auswertbar | | | | | | | | | | | | |
| 207 | f | 75 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Phenprocoumon | Pan 40 | 100 | n | x |
| 208 | m | 70 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Clopidogrel, Sertralin, ztw. Kortikosteroide p.o. | Pan 40 | 100 | n | x |
| 209 | m | 61 | x | x | T-Ass + Prasugrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 210 | m | 87 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | Phenprocoumon | x | x | n | x |
| 211 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 212 | nicht auswertbar | | | | | | | | | | | | |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|------------------|-------|--------------------|-----|----------------------|-----|-----------|--------------------------|---|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | g/c | Dosierung |
| 213 | f | 47 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Prasugrel | g | zu hoch | x | x | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 214 | nicht auswertbar | | | | | | | | | | | | |
| 215 | f | 81 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | neu verschrieben: Phenprocoumon; T-Ass abgesetzt | x | x | g | x |
| 216 | nicht auswertbar | | | | | | | | | | | | |
| 217 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 218 | m | 79 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Phenprocoumon | Pan 40 | 100 | n | x |
| 219 | f | 83 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 220 | m | 47 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | St.p. massiver Hämatochezie vor zwei Wochen | x | x | n | x |
| 221 | f | 68 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | zu hoch | Magenschleimhautatrophie | Gastroskopie vor einem Monat; neu verschrieben: Sertralin | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 222 | m | 73 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 223 | nicht auswertbar | | | | | | | | | | | | |
| 224 | m | 76 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | passend | St.p. Ulcus duodeni | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 225 | f | 72 | Esome 40 | 100 | keine | n | x | x | ztw. Kortikosteroide | Esome 40 | 100 | n | x |
| 226 | m | 64 | Pan 20 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 227 | f | 86 | Ome 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | Citalopram, Ginkgoextrakt | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 228 | m | 79 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 229 | nicht auswertbar | | | | | | | | | | | | |
| 230 | verstorben | | | | | | | | | | | | |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-------------------|-------|--------------------|-----|-------------------------------------|-----|-----------|-------------------|---|-----------------------|-----|-----------|---------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | n/g | Dosierung | |
| 231 | m | 64 | Pan 40 | bB | Refluxösophagitis (= florides GERD) | g | passend | Refluxösophagitis | T-Ass, Phenprocoumon | Pan 40 | 100 | g | passend |
| 232 | m | 49 | Pan 20 | 100 | NSAR + T-Ass | g | passend | x | T-Ass, Diclofenac-Dauertherapie | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 233 | nicht auswertbar | | | | | | | | | | | | |
| 234 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 235 | m | 71 | x | x | keine | g | x | x | Escitalopram; neu verschrieben: T-Ass | x | x | n | x |
| 236 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 237 | m | 80 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | x | Wiederaufnahme nach einer Woche (war auf andere Station verlegt worden) | x | x | g | x |

Tabelle 11: Datenerhebung Station A

Nr: fortlaufende Nummer; m/f: Geschlecht (m=Mann, f=Frau); PPI: Pan 20 = Pantoprazol 20mg, Pan 40 = Pantoprazol 40mg, Lanso 15 = Lansoprazol 15mg, Lanso 30= Lansoprazol 30mg, Esome 20 = Esomeprazol 20mg, Esome 40 = Esomeprazol 40mg, Ome 20 = Omeprazol 20mg, Ome 40 = Omeprazol 40mg, Fam 20 = Famotidin 20mg, Fam 40 = Famotidin 40mg; Dosierung: 100/001 = einmal täglich, 101=zweimalttäglich, bB = bei Bedarf; n/g= nicht gerechtfertigt / gerechtfertigt; KI = Kontraindikation, GERD = gastroesophageal reflux disease, UGIB = upper gastrointestinal bleeding

| STATION B | | | | | | | | | | | | | |
|-----------|------------|-------|--------------------|-----|----------------------|-----|-----------|---|---|-----------------------|-----|-----|-----------|
| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | g/n | Dosierung |
| 1 | f | 72 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 2 | f | 80 | Pan 20 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 3 | m | 67 | Pan 20 | 100 | T-Ass + Prasugrel | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 4 | m | 64 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | neu verschrieben: Prasugrel | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 5 | m | 71 | Esome 40 | 100 | keine | n | x | St.p. Ulcus | St.p. perforiertes Ulcus 2009, Phenprocoumon | Esome 20 | 100 | n | x |
| 6 | m | 83 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | zu hoch | St.p. Gastritis, St.p. H. pylori (= St.p. Ulcus), St.p. erosive Gastritis | H. pylori positive Gastritis vor 10 Jahren; H. pylori negative erosive Gastritis 3 Monate vor Aufnahme diagnostiziert | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 7 | m | 80 | Pan 40 | 010 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 8 | m | 75 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: T-Ass | x | x | n | x |
| 9 | f | 85 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | x | Pan 40 | 100 | n | x |
| 10 | m | 33 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 11 | f | 81 | Esome 40 | 100 | keine | n | x | x | Gastroskopie: keine KI für Phenprocoumon; Divertikelblutung 2009; neu verschrieben: T-Ass | x | x | n | x |
| 12 | f | 91 | Lanso 15 | 100 | keine | n | x | x | Dabigatran; St.p. Divertikelblutung | Lanso 15 | 100 | n | x |
| 13 | m | 69 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 14 | f | 48 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | Clopidogrel abgesetzt | x | x | g | x |
| 15 | m | 76 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | Divertikelblutung 2010 unter Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 16 | f | 79 | Ome 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | x | Ome 20 | 100 | g | passend |
| 17 | f | 81 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 18 | f | 60 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 19 | verstorben | | | | | | | | | | | | |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-----|-------|--------------------|-----|----------------------|-----|-----------|---|---|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | g/n | Dosierung |
| 20 | f | 78 | Pan 40 | 101 | Florides Ulcus | g | zu hoch | Erosive Gastroduodenitis | Phenprocoumon, Escitalopram; bei Aufnahme: Diagnose erosive Gastroduodenitis ist aktuell; | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 21 | f | 66 | x | x | keine | g | x | x | ztw. Kortikosteroide p.o. | x | x | g | x |
| 22 | m | 72 | x | x | keine | g | x | x | St.p. Ösophaguskarzinom (1999) | x | x | g | x |
| 23 | m | 65 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | passend | | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 24 | m | 38 | x | x | T-Ass, Ulcusanamnese | n | x | St.p. Gastritis, St.p. Ulcus | St.p. H. pylori positiver Gastritis und Eradikation | x | x | n | x |
| 25 | f | 71 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | x | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 26 | m | 80 | Esome 40 | 101 | keine | n | x | St.p. Ulcus | Phenprocoumon, St.p. UGIB | Esome 40 | 100 | n | x |
| 27 | f | 98 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 28 | m | 71 | x | x | keine | g | x | St.p. Ulcus | Magenresektion nach Billroth II wegen Magenulcus 1960, St. p. Vagotomie | x | x | g | x |
| 29 | f | 77 | Ome 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | x | Ome 20 | 100 | g | passend |
| 30 | f | 96 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 31 | m | 55 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Ticagrelor | g | zu hoch | x | Ticagrelor abgesetzt | x | x | g | x |
| 32 | f | 67 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 33 | f | 46 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass Dauertherapie, Clopidogrel für 4 Wochen dazu; keine PPI - Gabe für diese 4 Wochen | x | x | g | x |
| 34 | m | 79 | x | 100 | GERD Prophylaxe | n | x | Chronische Gastritis, Refluxösophagitis | Famotidin abgesetzt | Ome 20 | 100 | g | passend |
| 35 | m | 79 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-----|-------|--------------------|-----|-------------------------------------|-----|-----------|--|--|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | n/g | Dosierung |
| 36 | m | 46 | Pan 40 | 100 | NSAR + T-Ass | g | zu hoch | x | Diclofenac-Dauertherapie, T-Ass | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 37 | f | 68 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | ztw. Kortikosteroide p.o., neu verschrieben: Clopidogrel | Pan 20 | 100 | n | x |
| 38 | m | 85 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: T-Ass | x | x | n | x |
| 39 | m | 99 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 40 | f | 65 | Lanso 30 | 100 | Refluxösophagitis (= florides GERD) | g | passend | Refluxösophagitis, St.p. Ulcusblutung | St. p. Analgetikaabusus, St.p. Magenresektion Billroth II nach Ulcusperforation; Gastroskopie: Refluxösophagitis; Citalopram | Lanso 30 | 100 | g | passend |
| 41 | f | 65 | Pan 40 | 100 | Florides Ulcus | g | passend | Florides Ulcus / GERD; Chronische Gastritis, Refluxösophagitis | bei Aufnahme Pantoprazol 40mg 1-0-0 noch für 1 Woche verordnet; T-Ass | x | x | n | x |
| 42 | f | 63 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 43 | m | 69 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 44 | m | 83 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | x | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 45 | m | 75 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | T-Ass abgesetzt; neu verschrieben: Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 46 | m | 54 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 47 | f | 85 | Lanso 30 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | Chronische Gastritis, Hiatushernie | Mesalazin-Dauertherapie (nur: St.p. Colitis); T-Ass | Lanso 15 | 100 | g | passend |
| 48 | f | 68 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | neu verschrieben: Clopidogrel | x | x | n | x |
| 49 | m | 61 | Esome 40 | 100 | keine | n | x | x | Clopidogrel | Esome 40 | 100 | n | x |
| 50 | m | 82 | Pan 40 | 100 | GERD Prophylaxe | g | zu hoch | Refluxösophagitis | Clopidogrel; Gastroskopie: florides GERD | Pan 40 | 100 | g | passend |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|------------|-------|--------------------|-----|-------------------------|-----|-----------|----------------------|---|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | g/n | Dosierung |
| 51 | m | 51 | x | 100 | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 52 | f | 86 | Lanso 15 | 100 | keine | n | x | x | neu verordnet: Phenprocoumon, Clopidogrel | Lanso 15 | 100 | n | x |
| 53 | f | 80 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | T-Ass abgesetzt; Acenocoumarol | x | x | g | x |
| 54 | m | 68 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 55 | f | 73 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 56 | m | 73 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | passend | St.p. Ulcus duodeni | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 57 | m | 86 | x | 001 | keine | g | x | Chronische Gastritis | aktuelle Gastroskopie liegt vor: atrophe Corpus- und Antrumgastritis; neu verschrieben: Phenprocoumon | x | 001 | g | x |
| 58 | f | 59 | x | x | keine | g | x | Chronische Gastritis | neu verschrieben: T-Ass, Clopidogrel | x | x | n | x |
| 59 | m | 52 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 60 | f | 84 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | zu hoch | x | x | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 61 | m | 77 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | ztw. Kortikosteroide p.o. | x | x | n | x |
| 62 | m | 74 | Pan 20 | 101 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | Mesalazin Dauertherapie (nur: "Colitis" vermerkt), ztw. Kortikosteroide p.o. | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 63 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 64 | m | 47 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | neu verschrieben: Clopidogrel | x | x | n | x |
| 65 | f | 79 | Pan 40 | 100 | Florides Ulcus | g | passend | St.p. Ulcus | Übernahme von Intensivstation, Aufnahme wegen rezidivierender Ulcusblutung unter Phenprocoumon; erhält auch Citalopram | Pan 40 | 100 | g | passend |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-----|-------|--------------------|-----|---------------------|-----|-----------|---------|--|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | g/n | Dosierung |
| 66 | m | 63 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 67 | m | 64 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 68 | f | 87 | Pan 20 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | passend | x | Wiederaufnahme nach zwei Wochen | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 69 | f | 68 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 70 | f | 82 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 71 | m | 88 | x | 100 | Florides Ulcus | n | x | x | Aufnahme wegen Hämatemesis, Gastroskopie: erosive Gastroduodenitis mit Blutung; Aufnahmemedikation: Famotidin 40mg 001 | Esome 40 | 100 | g | passend |
| 72 | f | 70 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: T-Ass | x | x | n | x |
| 73 | f | 59 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: Clopidogrel (für 6 Monate) | x | x | g | x |
| 74 | m | 84 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | Citalopram | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 75 | m | 68 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 76 | f | 69 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 77 | m | 74 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 78 | m | 63 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | T-Ass, Phenprocoumon, ztw. Kortikosteroide p.o. | Pan 20 | 100 | n | x |
| 79 | f | 81 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 80 | f | 91 | Lanso 15 | 100 | keine | n | x | x | x | Lanso 15 | 100 | n | x |
| 81 | f | 87 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Paroxetin | Pan 20 | 100 | n | x |
| 82 | m | 66 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Prasugrel | g | zu hoch | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 83 | m | 76 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 84 | f | 92 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | zu hoch | x | x | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 85 | f | 71 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | | |
|-----|------------|-------|--------------------|-----|--|-----|---------|---|---|----------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | | | Dosierung | PPI | | n/g | Dosierung |
| 86 | f | 64 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | ztw. Kortikosteroide p.o.; Wiederaufnahme | Pan 20 | 100 | n | x |
| 87 | m | 90 | x | x | keine | g | x | St.p. Gastritis | neu verschrieben: T-Ass | x | x | n | x |
| 88 | f | 81 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 89 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 90 | f | 71 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | St.p. Ulcusblutung, Chronische Gastritis | St.p. Hämatochezie unter Phenprocoumon vor 6 Monaten, St.p. erosiver Gastritis | Pan 40 | 100 | n | x |
| 91 | m | 68 | Pan 40 | 100 | Refluxösophagitis (= florides GERD) | g | passend | Chronische Gastritis, Refluxösophagitis | Gastroskopie: florides GERD | Pan 40 | 100 | g | passend |
| 92 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 93 | m | 87 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | Chronisch atrophe Gastritis | Phenprocoumon; ist eine Wiederaufnahme einen Tag nach Entlassung | Pan 40 | 100 | n | x |
| 94 | f | 86 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | neu verschrieben: Clopidogrel | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 95 | f | 81 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | Antrumgastritis | Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | n | x |
| 96 | m | 72 | Lanso 30 | 100 | keine | n | x | x | Sertralin, neu verschrieben: Phenprocoumon | Lanso 30 | 100 | n | x |
| 97 | m | 64 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass, Ranitidin 300mg (1- 0-0); neu verschrieben: Clopidogrel | x | x | n | x |
| 98 | m | 82 | x | x | NSAR + T-Ass | n | x | x | T-Ass; Diclofenac- Dauertherapie wird abgesetzt; neu verschrieben: Clopidogrel | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 99 | f | 65 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: Diclofenac-Dauertherapie, T-Ass | Pan 20 | 100 | g | passend |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|------------|-------|--------------------|-----|----------------------|-----|-----------|--|--|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | g/n | Dosierung |
| 100 | f | 82 | Pan 20 | 100 | NSAR + T-Ass | g | passend | x | T-Ass; Diclofenac-Dauertherapie, erhält auch Clopidogrel | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 101 | m | 72 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | x | Chronischer Alkoholabusus | Pan 20 | 100 | n | x |
| 102 | f | 75 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Phenprocoumon | Pan 40 | 100 | n | x |
| 103 | m | 55 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass | x | x | g | x |
| 104 | f | 79 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | zu hoch | x | Citalopram | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 105 | f | 77 | Lanso 15 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | x | Lanso 15 | 100 | g | passend |
| 106 | m | 51 | Ome 20 | 100 | GERD Prophylaxe | g | passend | St.p. Refluxösophagitis | T-Ass; im Entlassungsbrief ist Refluxösophagitis wieder eine aktuelle Diagnose | Ome 40 | 100 | g | passend |
| 107 | f | 70 | Lanso 15 | 100 | keine | n | x | St.p. Meläna, Baretösophagus | Phenprocoumon, Meläna mit transfusionspflichtiger Anämie vor 3 Monaten (unter Phenprocoumon und NSAR-Dauertherapie (Mefenaminsäure), bei diesem Aufenthalt Fundoplicatio | Lanso 15 | 100 | n | x |
| 108 | m | 76 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | x | Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | n | x |
| 109 | m | 51 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass, Sertralin | x | x | g | x |
| 110 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 111 | m | 56 | Esome 40 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | zu hoch | x | Ginkgoextrakt; Clopidogrel wird abgesetzt | Esome 20 | 100 | n | x |
| 112 | m | 52 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass, St.p. Ösophagusbougieung | x | x | g | x |
| 113 | f | 73 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 114 | m | 52 | Esome 40 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | zu hoch | St.p. H. pylori (=Ulcus), Chronische Gastritis | Alkoholabusus | Esome 40 | 100 | g | zu hoch |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-----|-------|--------------------|-----|--------------------------|-----|-----------|---------------------------------------|--|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | g/n | Dosierung |
| 115 | m | 76 | x | x | keine | g | x | x | Gastroskopie: Antrumgastritis, Hiatushernie, im Konsil PPI empfohlen | Pan 40 | 100 | g | passend |
| 116 | m | 48 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: T-Ass, Prasugrel | x | x | n | x |
| 117 | f | 63 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: T-Ass, Clopidogrel | x | x | n | x |
| 118 | f | 64 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | ztl. Kortikosteroide p.o.; ist eine Wiederaufnahme ein Tag nach Entlassung | Pan 40 | 100 | n | x |
| 119 | f | 68 | x | x | NSAR + T-Ass | n | x | Chronische Gastritis, Hiatushernie | neu verschrieben: orale Kortikosteroid- Dauertherapie (chronische Polyarthritits), Duloxetin; NSAR und T-Ass werden abgesetzt | Pan 40 | 100 | n | x |
| 120 | m | 76 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | Clopidogrel wird abgesetzt | x | x | n | x |
| 121 | m | 71 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | Clopidogrel wird abgesetzt, neu verschrieben: Prasugrel | x | x | n | x |
| 122 | f | 66 | Esome 40 | 100 | keine | n | x | Hiatushernie | Glucocortikoid- Dauertherapie (Morbus Bechterew), T-Ass | Esome 40 | 100 | n | x |
| 123 | m | 73 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Ulccusanamnese | g | passend | St.p. Ulcus | St.p. Ulcus duodeni | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 124 | f | 70 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 125 | m | 90 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | ist eine Wiederaufnahme einen Tag nach der Entlassung | x | x | n | x |
| 126 | m | 77 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 127 | f | 79 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | erhält auch Ginkgoextrakt | Pan 20 | 100 | g | passend |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-----|-------|--------------------|-----|-------------------------|-----|-----------|--|---|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | g/n | Dosierung |
| 128 | f | 69 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | passend | St.p. Ulcus ventriculi vor 2 Jahren | Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 129 | f | 39 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 130 | f | 51 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 131 | m | 88 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | Fluoxetin; neu verschrieben: Clopidogrel | x | x | n | x |
| 132 | f | 89 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | St.p. H. pylori, Hiatushernie | Eradikation vor einigen Wochen, Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | n | x |
| 133 | f | 92 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | zu hoch | x | ist eine Wiederaufnahme ein Tag nach der Entlassung | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 134 | m | 87 | Pan 40 | 100 | GERD Prophylaxe | g | zu hoch | Chronische Gastritis, Refluxösophagitis | ist eine Wiederaufnahme ein Tag nach der Entlassung; Phenprocoumon | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 135 | m | 89 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | x | neu verschrieben: T-Ass | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 136 | m | 80 | Pan 40 | 100 | Florides Ulcus | g | passend | Chronische Gastritis, St.p. Ulcus | Phenprocoumon, Übernahme nach Intensivaufenthalt; Befund einer Gastroskopie von vor 2 Monaten gibt fibrinbedecktes Ulcus (Blutung) an | Pan 40 | 100 | g | passend |
| 137 | f | 82 | Ome 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | Sertralin, Ginkgoextrakt; Gastroskopie: gering atrophe Antrumgastritis; neu verordnet: Phenprocoumon | Ome 20 | 100 | g | passend |
| 138 | f | 71 | Lanso 30 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | Frühere Krankheiten: Antrumgastritis, Hiatushernie | Lanso 30 | 100 | g | zu hoch |
| 139 | m | 72 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | neu verschrieben: Clopidogrel | x | x | n | x |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | | |
|-----|------------|-------|--------------------|-----|----------------------|-----|------------|--|--|----------|-----|-----|------------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | | | Dosierung | PPI | | g/n | Dosierung |
| 140 | f | 60 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | Chronische Antrumgastritis | T-Ass | Pan 20 | 100 | n | x |
| 141 | f | 97 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 142 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 143 | m | 59 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass; neu verordnet: Clopidogrel für 3 Monate | x | x | n | x |
| 144 | m | 47 | Fam 20 | 001 | T-Ass + Prasugrel | g | zu niedrig | x | x | Fam 20 | 001 | g | zu niedrig |
| 145 | f | 84 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon, ztw. Kortikosteroide p.o., Citalopram | x | x | g | x |
| 146 | f | 83 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | erhält auch Ginkgoextrakt | x | x | n | x |
| 147 | f | 42 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 148 | m | 75 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon, ztw. Kortikosteroide p.o. | x | x | g | x |
| 149 | f | 84 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | zu hoch | Chronische Gastritis, Refluxösophagitis, St.p. Ulcus | St.p. erosiver Gastritis vor 3 Jahren | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 150 | f | 76 | Pan 20 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | passend | x | Clopidogrel wird abgesetzt | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 151 | f | 65 | Pan 20 | 101 | NSAR + Kortikoide | g | zu hoch | x | erhält Kortikosteroide p.o. seit 25 Jahren und Mesalazin: Colitis | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 152 | m | 64 | Lanso 15 | 100 | keine | n | x | x | Phenprocoumon | Lanso 15 | 100 | n | x |
| 153 | f | 70 | Lanso 15 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | passend | x | x | Lanso 15 | 100 | g | passend |
| 154 | f | 74 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 155 | f | 82 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | Chronische Gastritis, Hiatushernie | Diagnosen chronische Antrumgastritis, Hiatushernie wurden vor 2 Monaten gestellt | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 156 | f | 74 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | x | x | x | n | x |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | | |
|-----|-----|-------|--------------------|-----|-------------------------|-----|---------|--|---|-------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | | | Dosierung | PPI | | g/n | Dosierung |
| 157 | m | 61 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | T-Ass; neu verschrieben: Prasugrel | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 158 | m | 65 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | St.p. Ulcus ventriculi | Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | n | x |
| 159 | m | 58 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass | x | x | g | x |
| 160 | m | 78 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Acenocoumarol | Pan 40 | 100 | n | x |
| 161 | m | 67 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | T-Ass abgesetzt | Pan 40 | 100 | n | x |
| 162 | m | 63 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: T-Ass, Prasugrel | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 163 | f | 78 | x | x | keine | g | x | x | Gastroskopie: Corpus- und Antrumgastritis; neu verschrieben: Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | n | x |
| 164 | f | 42 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 165 | m | 89 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | ist eine Wiederaufnahme noch am selben Tag der Entlassung | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 166 | m | 82 | Lanso 30 | x | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | Phenprocoumon | Lanso 30 | 100 | g | zu hoch |
| 167 | m | 72 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | Citalopram | x | x | n | x |
| 168 | f | 60 | Pan 20 | 100 | T-Ass + Prasugrel | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 169 | m | 26 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: Acetylsalicylsäure 500mg/d für 7 Tage plus Pantoprazol 20mg/d für 7 Tage | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 170 | f | 83 | Pan 20 | 100 | T-Ass + Prasugrel | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 171 | f | 70 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Clopidogrel; neu verordnet: T-Ass | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 172 | f | 71 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 173 | f | 65 | x | x | keine | g | x | x | x | Pan 20 | 100 | n | x |
| 174 | f | 70 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | x | x | Pan 20 | 100 | n | x |
| 175 | m | 77 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | passend | St.p. H. pylori (= Ulcus), Chronische Antrum- und Corpus-Gastritis | ist eine Wiederaufnahme vier Tage nach der Entlassung | Pan 20 | 100 | g | passend |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|-----|-------|--------------------|-----|-------------------------|-----|-----------|-------------------------------|--|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | g/n | Dosierung |
| 176 | m | 75 | x | x | T-Ass, Ulcusanamnese | n | x | St.p. Ulcus ventriculi | neu verschrieben: Prasugrel | x | x | n | x |
| 177 | m | 55 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Prasugrel | g | zu hoch | Pangastritis, Hiatushernie | St.p. Ösophagusfistelruptur vor 12 Jahren | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 178 | m | 70 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | Alkoholabusus | Clopidogrel | x | x | g | x |
| 179 | f | 81 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | neu verordnet: Clopidogrel; ist Wiederaufnahme nach 3 Wochen | x | x | n | x |
| 180 | f | 76 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 181 | f | 85 | Pan 40 | 100 | GERD Prophylaxe | g | zu hoch | Refluxösophagitis | T-Ass, Venlafaxin | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 182 | f | 72 | x | x | keine | g | x | x | neu verordnet: Diclofenac- Dauertherapie | x | x | n | x |
| 183 | f | 91 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 184 | m | 67 | Pan 40 | 100 | T-Ass, Alter | g | zu hoch | x | x | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 185 | m | 39 | x | x | keine | g | x | Alkoholabusus | x | x | x | g | x |
| 186 | m | 65 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | St.p. H. pylori | Eradikation vor 3 Jahren, Phenprocoumon | Pan 20 | 100 | n | x |
| 187 | f | 81 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | x | ztw. Kortikosteroide p.o., Morbus Crohn | Pan 20 | 100 | n | x |
| 188 | f | 65 | x | x | keine | g | x | x | ztw. Kortikosteroide p.o. | x | x | g | x |
| 189 | m | 61 | Fam 40 | 001 | T-Ass + Clopidogrel | g | passend | x | Clopidogrel abgesetzt, Famotidin abgesetzt | x | x | g | x |
| 190 | f | 81 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 191 | m | 84 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | T-Ass abgesetzt | x | x | g | x |
| 192 | f | 83 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 193 | m | 66 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 194 | f | 56 | x | x | keine | g | x | x | T-Ass; neu verschrieben: Clopidogrel | x | x | n | x |
| 195 | m | 81 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Phenprocoumon; neu dazu verordnet: T-Ass, Clopidogrel (Tripeltherapie für 6 Monate) | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|------------------|-------|--------------------|-----|-------------------|-----|-----------|----------------------|---|-----------------------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | n/g | Dosierung |
| 196 | m | 65 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | Chronische Gastritis | Phenprocoumon, ztw. Kortikosteroide p.o. | Pan 20 | 100 | n | x |
| 197 | f | 57 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | ztw. Kortikosteroide p.o. | x | x | g | x |
| 198 | m | 32 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: Acetylsalicylsäure 500mg/d für 7 Tage plus Pantoprazol 20mg/d für 7 Tage | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 199 | f | 78 | Esome 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | Hiatushernie | erhält auch Ginkgoextrakt, Hiatushernie; neu verordnet: Clopidogrel | Esome 20 | 100 | g | passend |
| 200 | m | 78 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 201 | m | 64 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: T-Ass, Clopidogrel | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 202 | m | 94 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 203 | nicht auswertbar | | | | | | | | | | | | |
| 204 | m | 58 | x | x | keine | g | x | x | x | x | x | g | x |
| 205 | f | 75 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Phenprocoumon | Pan 40 | 100 | n | x |
| 206 | m | 70 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Clopidogrel, Sertralin, ztw. Kortikosteroide p.o. | Pan 40 | 100 | n | x |
| 207 | m | 61 | x | x | T-Ass + Prasugrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 208 | m | 87 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | Phenprocoumon | x | x | n | x |
| 209 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 210 | f | 47 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Prasugrel | g | zu hoch | x | x | Pan 40 | 100 | g | zu hoch |
| 211 | nicht auswertbar | | | | | | | | | | | | |
| 212 | f | 81 | x | x | T-Ass, Alter | n | x | x | neu verschrieben: Phenprocoumon; T-Ass abgesetzt | x | x | g | x |
| 213 | verstorben | | | | | | | | | | | | |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | | |
|-----|------------|-------|--------------------|-----|-------------------------------------|-----|---------|--------------------------|---|----------|-----|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | | | Dosierung | PPI | | g/n | Dosierung |
| 214 | m | 79 | Pan 40 | 100 | keine | n | x | x | Phenprocoumon | Pan 40 | 100 | n | x |
| 215 | f | 83 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | x | x | x | n | x |
| 216 | m | 47 | x | x | T-Ass + Clopidogrel | n | x | x | St.p. massiver Hämatochezie vor zwei Wochen | x | x | n | x |
| 217 | f | 68 | Pan 40 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | zu hoch | Magenschleimhautatrophie | Gastroskopie vor einem Monat; neu verschrieben: Sertralin | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 218 | m | 73 | x | x | keine | g | x | x | neu verschrieben: Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 219 | m | 76 | Pan 20 | 100 | T-Ass, Ulcusanamnese | g | passend | St.p. Ulcus duodeni | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 220 | f | 72 | Esome 40 | 100 | keine | n | x | x | ztw. Kortikosteroide | Esome 40 | 100 | n | x |
| 221 | m | 64 | Pan 20 | 100 | T-Ass + Clopidogrel | g | passend | x | x | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 222 | f | 86 | Ome 20 | 100 | T-Ass, Alter | g | passend | x | Citalopram, Ginkgoextrakt | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 223 | m | 79 | x | x | keine | g | x | x | Phenprocoumon | x | x | g | x |
| 224 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 225 | m | 64 | Pan 40 | bB | Refluxösophagitis (= florides GERD) | g | passend | Refluxösophagitis | T-Ass, Phenprocoumon | Pan 40 | 100 | g | passend |
| 226 | m | 49 | Pan 20 | 100 | NSAR + T-Ass | g | passend | x | T-Ass, Diclofenac-Dauertherapie | Pan 20 | 100 | g | passend |
| 227 | verstorben | | | | | | | | | | | | |

| Nr. | f/m | Alter | Aufnahmemedikation | | | | | Vermerk | Kommentar | Entlassungsmedikation | | | |
|-----|------------|-------|--------------------|-----|------------|-----|-----------|---------|---|-----------------------|---|-----|-----------|
| | | | PPI | | Indikation | n/g | Dosierung | | | PPI | | n/g | Dosierung |
| 228 | m | 71 | x | x | keine | g | x | x | Escitalopram; neu verschrieben: T-Ass | x | x | n | x |
| 229 | verstorben | | | | | | | | | | | | |
| 230 | m | 80 | Pan 20 | 100 | keine | n | x | x | Wiederaufnahme nach einer Woche (war auf andere Station verlegt worden) | x | x | g | x |

Tabelle 12: Datenerhebung Station B

Nr: fortlaufende Nummer; m/f: Geschlecht (m=Mann, f=Frau); PPI: Pan 20 = Pantoprazol 20mg, Pan 40 = Pantoprazol 40mg, Lanso 15 = Lansoprazol 15mg, Lanso 30= Lansoprazol 30mg, Esome 20 = Esomeprazol 20mg, Esome 40 = Esomeprazol 40mg, Ome 20 = Omeprazol 20mg, Ome 40 = Omeprazol 40mg, Fam 20 = Famotidin 20mg, Fam 40 = Famotidin 40mg; Dosierung: 100/001 = einmal täglich, 101=zweimalttäglich, bB = bei Bedarf; n/g= nicht gerechtfertigt / gerechtfertigt; KI = Kontraindikation, GERD = gastroesophageal reflux disease, UGIB = upper gastrointestinal bleeding

4.2.1 Patientencharakteristika

Hinsichtlich der Patientencharakteristika unterschieden sich die Stationen nicht voneinander. Es gibt weder beim Anteil an aufgenommenen Frauen (48% bzw. 42%, $p>0.05$), beim durchschnittlichen Alter (71,2 bzw. 71,6 Jahre), beim Vorhandensein einer Indikation für ein PPI (bei 111 bzw. 115 Patienten, $p>0.05$) noch beim Vermerk einer relevanten Diagnose Unterschiede (siehe Tabelle 13). Abbildung 16 zeigt die notierten Vermerke.

| Patientencharakteristika | Station A (n=217) | | Station B (n=217) | | p-Wert | Test |
|--|----------------------|-----|----------------------|-----|---|----------------------|
| Frauen | 104 | 48% | 92 | 42% | 0,23 | Vierfelder- χ^2 |
| Männer | 113 | 52% | 125 | 58% | | |
| Durchschnittliches Alter (Standardabweichung) | 71,2 +/-13,3 | | 71,6 +/-12,84 | | t-Test nichtsignifikant, kein Unterschied | |
| Patienten mit Indikation für PPI | 111 | 51% | 115 | 53% | 0,67 | Vierfelder- χ^2 |
| Patienten ohne Indikation für PPI | 106 | 49% | 102 | 47% | | |
| Patienten mit Vermerk einer relevanten Diagnose | 53 | 24% | 42 | 19% | 0,20 | Vierfelder- χ^2 |
| Patienten ohne Vermerk | 164 | 76% | 175 | 81% | | |

Tabelle 13: Patientencharakteristika

Wie in Abbildung 16 zu sehen ist, war der häufigste Vermerk bei insgesamt 9% bzw. 7% der Patienten „chronische Gastritis“. Bei 5% bzw. 8% der Patienten war eine Refluxösophagitis, 3% bzw. 1% eine Infektion mit H. pylori als frühere Erkrankung angegeben. Auf Station A hatten dreimal mehr Patienten eine Ulcusanamnese als auf Station B (9% bzw. 3% aller Patienten).

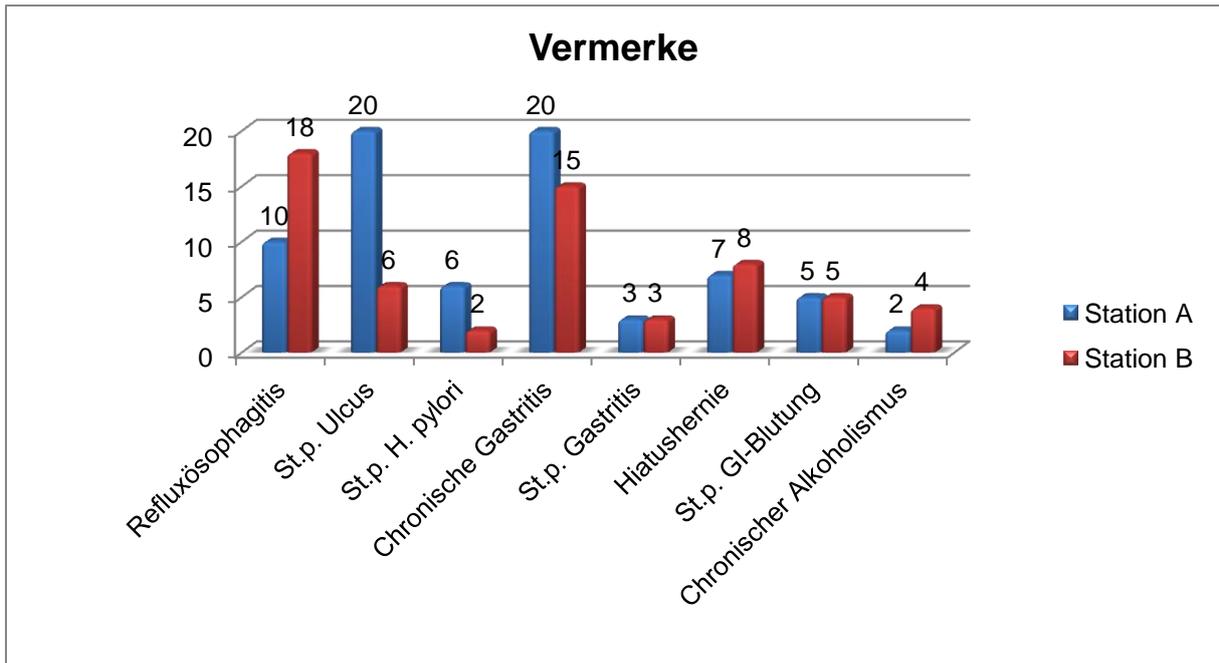


Abbildung 16: Vermerke

4.2.2 Indikationen für PPI

Jeweils die Hälfte der aufgenommenen Patienten hatte eine Indikation für ein PPI (51% bzw. 53%, siehe Tabelle 13). Wie Abbildung 17 zeigt, sind 88,3% bzw. 87,8% der Indikationen die Prävention gastrointestinaler Komplikationen, die durch eine Risikomedikation entstehen können. Bei 4,5% bzw. 7,8% war ein PPI zur Rezidivprophylaxe einer Refluxösophagitis (5 bzw. 9 Patienten, $p>0.05$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test), und bei 7,2% bzw. 4,3% zur Therapie einer säurebedingten Erkrankung (florides Ulcus oder Refluxösophagitis) indiziert.

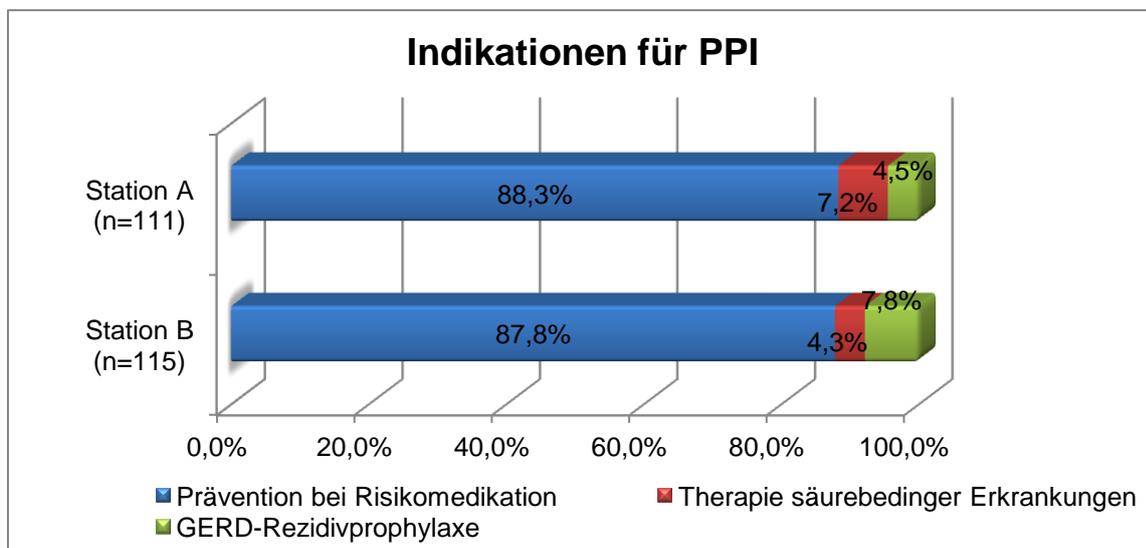


Abbildung 17: Indikationen für PPI

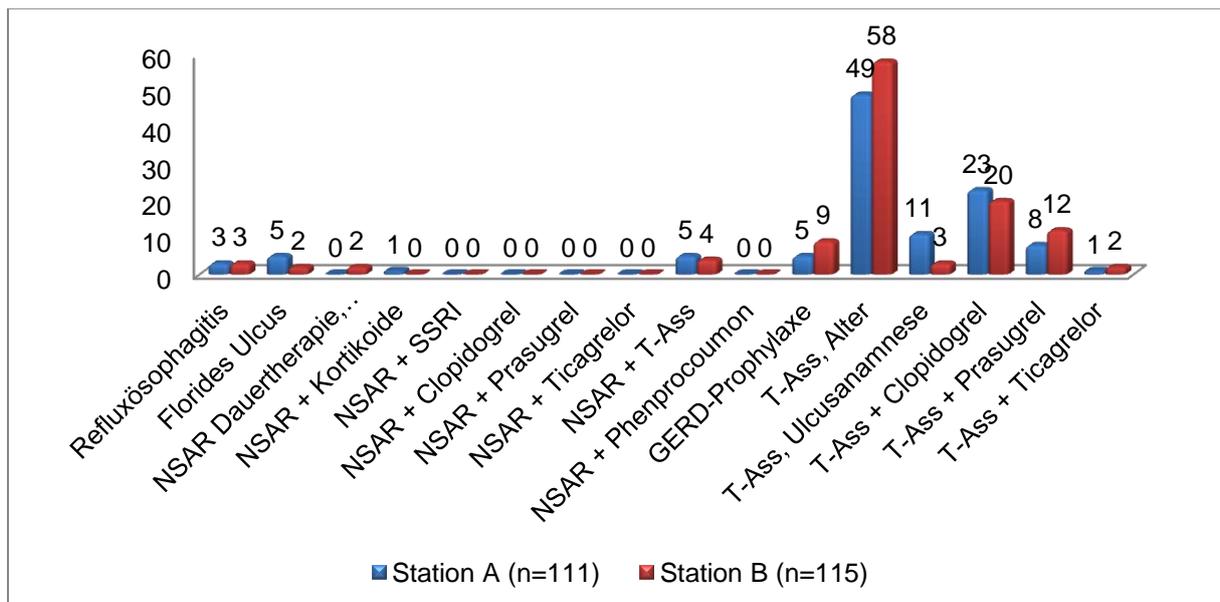


Abbildung 18: Häufigkeiten der Indikationen bei der Aufnahme, Angabe der Patientenzahl

In Abbildung 18 wird gezeigt, wie viele Patienten mit den Indikationen des Folders aufgenommen wurden. Die häufigste Indikation ist die Prophylaxe gastrointestinaler Komplikationen bei einer Therapie mit niedrigdosierter Acetylsalicylsäure bei über 65-jährigen Patienten (44% bzw. 50,4% der Indikationen, $p=0.34$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

Weitere häufige Indikationen sind die Komedikation von T-Ass und Clopidogrel (21% bzw. 17,4% der Indikationen; $p=0.52$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test), das Vorliegen einer Ulcusanamnese bei einer Medikation mit T-Ass (9,9% bzw. 2,6%; $p=0.02$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test), und die Gabe von T-Ass bei einer NSAR-Dauertherapie (4,5% bzw. 3,5%) oder in Kombination mit Prasugrel (7,2% bzw. 10,4%; $p=0.40$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

Es gibt auf Station A dreimal mehr Patienten mit dem Vermerk „St.p. Ulcus“ (20 bzw. 6 Patienten), daher auch mehr Patienten mit der Indikation „T-Ass, Ulcusanamnese“.

4.2.3 Aufnahmemedikation

Die Aufnahmemedikation wurde für den Vergleich zwischen den Stationen nach den Kriterien des Folders beurteilt. Die genaue Vorgehensweise ist hier beschrieben.

Ein PPI wurde als gerechtfertigt beurteilt, wenn man dem Algorithmus folgend zur Empfehlung „Ja - PPI 20mg 1-0-0 oder 40mg 1-0-0“ gelangte. In diesem Fall bestand für das PPI eine Indikation. Beim Ergebnis „Nein - PPI ex“ war das PPI nicht gerechtfertigt, da keine Indikation vorlag.

War das PPI gerechtfertigt, wurde die verordnete Dosierung mit der empfohlenen verglichen. Entsprach die vorliegende Dosierung der Empfehlung wurde sie als passend, andernfalls als zu hoch oder zu niedrig eingestuft.

Die PPI-Therapie (=die Medikation mit PPI) als Ganzes wurde als gerechtfertigt gewertet, wenn die für die jeweilige Indikation passende Dosierung verordnet war. War dies nicht der Fall (zu hohe oder zu niedrige Dosierung, oder keine Indikation vorhanden) war die Medikation mit PPI nicht gerechtfertigt.

Für Patienten, die ohne PPI aufgenommen wurden, wurde der Algorithmus unter der Annahme, sie hätten ein PPI, angewendet. War das Ergebnis dem Pfad folgend „Nein - PPI ex“ wurde der Patient als „Medikation ohne PPI ist gerechtfertigt“ beurteilt, war es hingegen „Ja - PPI“ wurde vermerkt, dass die Medikation ohne PPI nicht gerechtfertigt ist.

Abbildung 19 und Abbildung 20 zeigen die so beurteilte Aufnahmemedikation von Station A und Station B.

Aufnahmemedikation

Station A

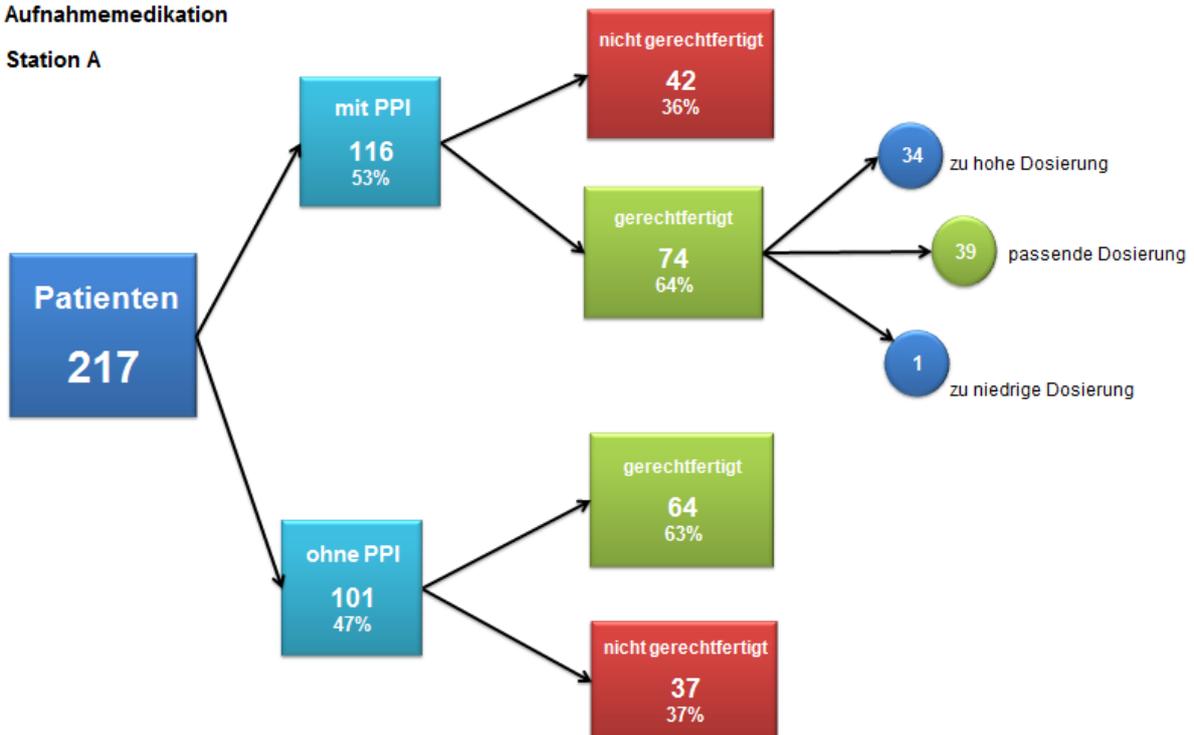


Abbildung 19: Aufnahmemedikation von Station A, beurteilt nach den Kriterien des Folders; Angabe der Patientenzahl

Aufnahmemedikation

Station B

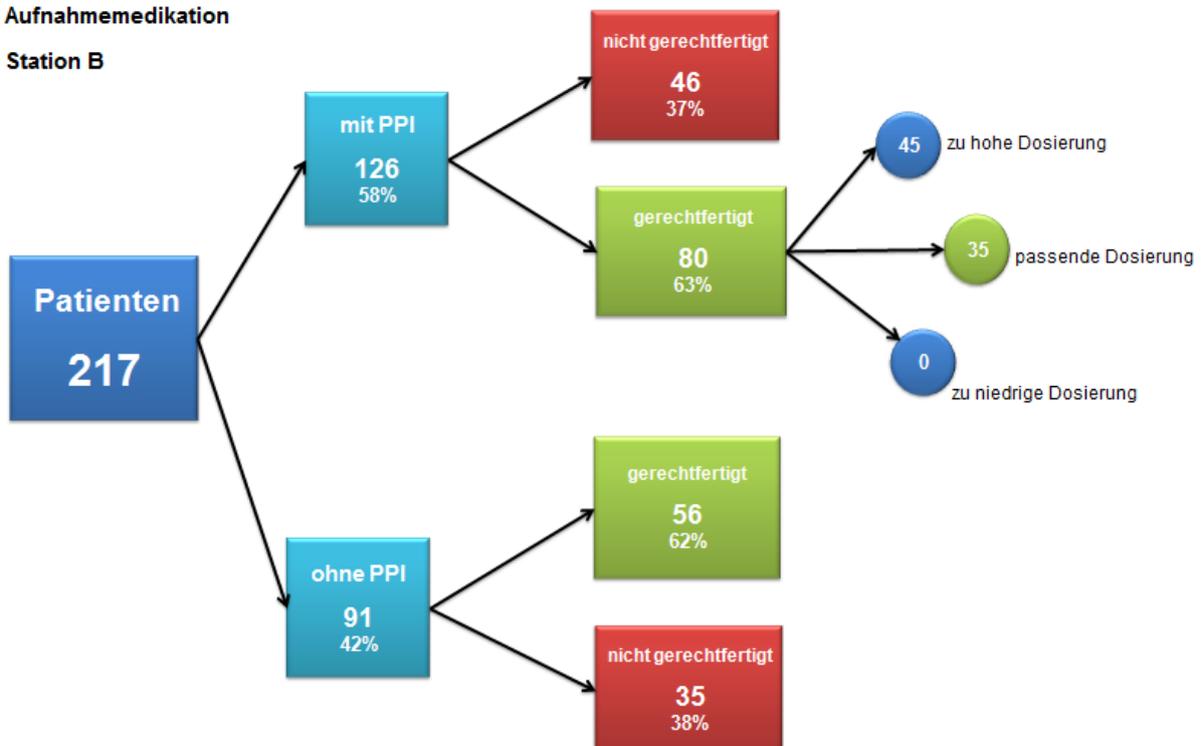


Abbildung 20: Aufnahmemedikation von Station B, beurteilt nach den Kriterien des Folders, jeweils Angabe der Patientenzahl

4.2.3.1 Vergleich der Aufnahmemedikation

Es wurde etwas mehr als die Hälfte der Patienten beider Stationen mit einem PPI aufgenommen (siehe Tabelle 14).

| Aufnahmemedikation | Station A (n=217) | | Station B (n=217) | | p-Wert | Test |
|--------------------|----------------------|--------|----------------------|--------|--------|----------------------|
| | Anzahl | Anteil | Anzahl | Anteil | | |
| Patienten ohne PPI | 101 | 47% | 91 | 42% | 0,36 | Vierfelder- χ^2 |
| Patienten mit PPI | 116 | 53% | 126 | 58% | | |

Tabelle 14: Aufnahmemedikation mit oder ohne PPI

Von den Patienten, die **ohne PPI** aufgenommen wurden (101 bzw. 91), war die Medikation von 37% bzw. 38% nicht gerechtfertigt, sie hätten eine Indikation für ein PPI gehabt. Wie in Abbildung 19 und Abbildung 20 zu sehen ist, war die Medikation von 63% bzw. 62% der Patienten ohne PPI gerechtfertigt ($p=0.72$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

Von den Patienten **mit PPI** (116 bzw. 126) hatte ca. ein Drittel beider Stationen, nämlich 36% bzw. 37%, ein nicht gerechtfertigtes PPI ($p=0.96$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test). 64% bzw. 63% der PPI waren gerechtfertigt, dies entspricht 74 Patienten von Station A und 80 Patienten von Station B.

53% bzw. 56% der gerechtfertigten PPI ($p>0.05$, siehe Tabelle 15) waren in der passenden Dosierung verordnet, 46% bzw. 44% waren zu hoch dosiert. Auf Station A wurde ein Patient mit zu niedriger Dosierung aufgenommen, was auf Station B bei keinem Patient der Fall war.

| Dosierung der Aufnahmemedikation | Station A (n=74) | | Station B (n=80) | | p-Wert | Test |
|----------------------------------|---------------------|--------|---------------------|--------|--------|-------------------------|
| | Anzahl | Anteil | Anzahl | Anteil | | |
| passende Dosierung | 39 | 53% | 45 | 56% | 0,73 | Vierfelder- χ^{2*} |
| zu hoch | 34 | 46% | 35 | 44% | | |
| zu niedrig | 1 | 1% | 0 | 0% | | |

Tabelle 15: Dosierung der Aufnahmemedikation

Es wurden nur die passende und zu hohe Dosierung der zwei Stationen verglichen: Aufgrund der niedrigen Häufigkeit in der Dosierungsstufe „zu niedrig“ wäre ein „k*m-Felder-Chi-Quadrat-Test“ nicht valide gewesen, da dieser Merkmalshäufigkeiten von mindestens Eins fordert.

Unter Berücksichtigung der passenden Dosierung kann die PPI-Therapie als gerechtfertigt beurteilt werden. Nur 34% bzw. 37% der mit PPI aufgenommenen Patienten hatten eine gerechtfertigte PPI-Therapie (siehe Tabelle 16).

| PPI-Therapie bei der Aufnahme | Station A | | Station B | |
|------------------------------------|-----------|-----|-----------|-----|
| | mit PPI | 116 | | 126 |
| gerechtfertigte PPI-Therapie | 39 | 34% | 45 | 37% |
| nicht gerechtfertigte PPI-Therapie | 77 | 66% | 81 | 64% |

Tabelle 16: PPI-Therapie bei der Aufnahme

Abbildung 21 zeigt wie viele Patienten mit und ohne PPI bei der Aufnahme eine gerechtfertigte und eine nicht gerechtfertigte Medikation hatten, die Auswertung erfolgte mit dem Folder.

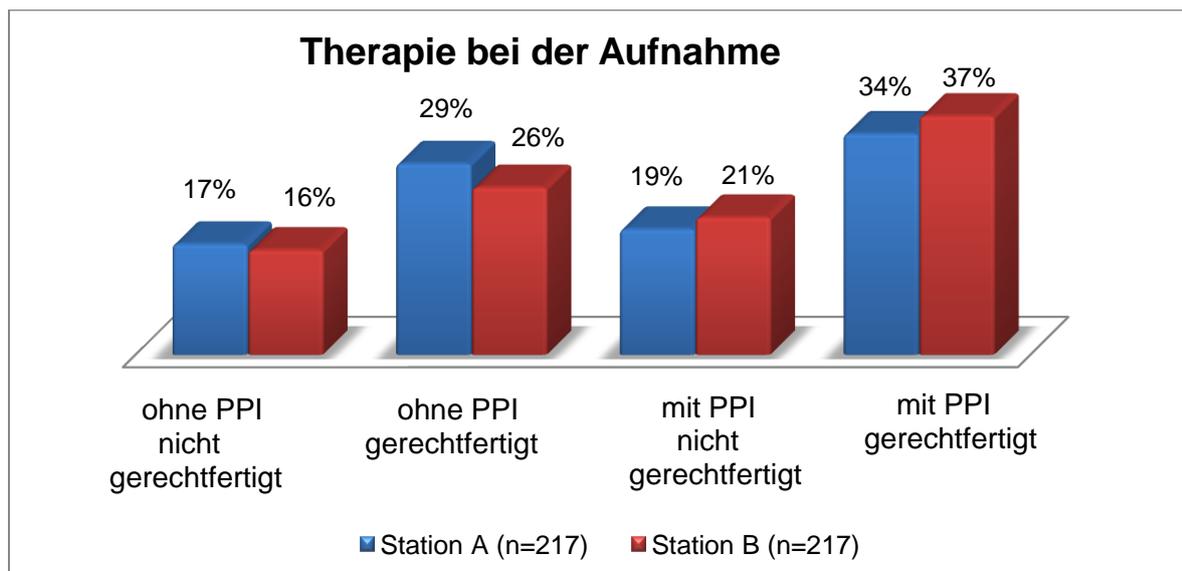


Abbildung 21: Medikation bei der Aufnahme, ausgewertet mit dem Folder

Die Aufnahmemedikation von je 47% der Patienten beider Stationen war gerechtfertigt ($p > 0.05$, siehe Tabelle 17).

| Aufnahmemedikation | Station A (n=217) | | Station B (n=217) | | p-Wert | Test |
|--|-------------------|-----|-------------------|-----|--------|------|
| gerechtfertigte Aufnahmemedikation | 103 | 47% | 101 | 47% | | |
| nicht gerechtfertigte Aufnahmemedikation | 114 | 53% | 116 | 53% | | |

Tabelle 17: Vergleich der Aufnahmemedikation : gerechtfertigte, nicht gerechtfertigt Therapie

4.2.3.2 Aufnahmemedikation und Indikation

Bei der Datenerhebung ist aufgefallen, dass die Empfehlungen der Guidelines bei den seltener vorkommenden Indikationen konsequenter umgesetzt werden, als bei den häufiger vorkommenden. In Tabelle 18 wird der Anteil an Patienten mit PPI bei verschiedenen Indikationen gezeigt.

Von den 49 Patienten mit der Indikation „T-Ass, Alter“, die auf Station A aufgenommen wurden, hatten 61% ein PPI, von den 58 auf Station B hatten 55% ein PPI ($p=0.53$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test). Bei dieser Indikation hatten (mit Ausnahme von „T-Ass + Clopidogrel“ auf Station A) die wenigsten Patienten eine begleitende PPI-Therapie.

Auf Station A hatten nur 52% der Patienten mit der Indikation „T-Ass + Clopidogrel“ ein PPI, auf Station B hingegen 75% ($p=0.12$, korrigierter Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

Bei den seltener vorkommenden Indikationen hatten mehr Patienten einen PPI. 82% bzw. 100% der Patienten mit der Indikation „T-Ass, Ulcusanamnese“, 88% bzw. 92% der Patienten mit der Indikation „T-Ass + Prasugrel“ und 80% bzw. 100% mit der Indikation „GERD-Prophylaxe“ wurden mit einem PPI aufgenommen.

| Aufnahmemedikation und Indikation | Station A | | Station B | |
|-----------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | Patienten | % mit PPI | Patienten | % mit PPI |
| T-Ass, Alter | 49 | 61% | 58 | 55% |
| T-Ass + Clopidogrel | 23 | 52% | 20 | 75% |
| T-Ass, Ulcusanamnese | 11 | 82% | 3 | 100% |
| T-Ass + Prasugrel | 8 | 88% | 12 | 92% |
| GERD-Prophylaxe | 5 | 80% | 9 | 100% |

Tabelle 18: Aufnahmemedikation bei verschiedenen Indikationen

4.2.3.3 Auswertung mit Folder und Checkliste

Nur mit zwei der zusätzlichen Indikationen des Folders, nämlich der Komedikation der Thrombozytenaggregationshemmer Prasugrel (8 bzw. 12 Patienten) und Ticagrelor (1 bzw. 2 Patienten) zu niedrigdosierter ASS wurden Patienten aufgenommen. Zählt man nur die Indikationen der Checkliste, so haben 9 bzw. 14 Patienten weniger eine Indikation als bei der Auswertung mit dem Folder.

Alle 9 Patienten von Station A, bei denen diese zusätzlichen Indikationen vorlagen, hatten auch ein PPI, auf Station B nur 12 der 14 Patienten.

Die Checkliste macht nur Angaben zu PPI, im Folder wird auch Famotidin zur Prophylaxe gastrointestinaler Komplikationen bei mit T-Ass therapierten Patienten, die weitere Risikofaktoren aufweisen, empfohlen. Bei der Aufnahme erhielten zwei Patienten der Station A und vier Patienten der Station B Famotidin. Bei den Patienten von Station A wurde der H2-Blocker dem Folder entsprechend als PPI gezählt, die Indikationen waren das Vorliegen niedrigdosierter ASS und einer Komedikation mit Clopidogrel bzw. Prasugrel. Auf Station B stellte die Therapie mit dem H2-Blocker bei zwei Patienten mit der Indikation „T-Ass, Alter“ die vom Folder vorgeschlagene Alternative zum PPI dar.

In Tabelle 19 ist die Auswirkung der unterschiedlichen Indikationen auf die Auswertung der gerechtfertigten und nicht gerechtfertigten PPI-Therapie enthalten.

| Aufnahmemedikation | Station A | | Station B | |
|-----------------------------------|---------------|-------------------|---------------|-------------------|
| mit PPI | 116 | | 126 | |
| Auswertung mit: | Folder | Checkliste | Folder | Checkliste |
| PPI-Therapie gerechtfertigt | 39 | 35 | 45 | 38 |
| PPI-Therapie nicht gerechtfertigt | 77 | 81 | 81 | 88 |

Tabelle 19: Unterschiede in der Auswertung mit Folder und Checkliste

4.2.3.4 Vergleich der Aufnahmemedikation von 2010 mit 2011

Die Ergebnisse der PPI-Evaluierung von 2010 wurden mit den ebenfalls nach der Checkliste ausgewerteten Daten der Stationen A und B von 2011 verglichen.

Im Jahr 2010 hatten 35% der evaluierten Patienten einen PPI, bei der 2011 durchgeführten Untersuchung wurden 56% mit PPI aufgenommen (siehe Tabelle 20).

| Aufnahmemedikation beurteilt mit der Checkliste | Station A,B,C 2010 | Station A, B 2011 |
|---|--------------------|-------------------|
| Anzahl evaluierter Patienten | 109 | 434 |
| mit PPI | 38 | 242 |
| | 35% | 56% |
| ohne PPI | 71 | 192 |
| | 65% | 44% |

Tabelle 20: Vergleich der Aufnahmemedikation 2010 vs. 2011, beurteilt mit der Checkliste

Da es 2011 **insgesamt mehr** Patienten **mit PPI** gab, erhöhten sich im Jahresvergleich sowohl der Anteil an Patienten mit PPI deren Therapie gerechtfertigt ist, als auch der Anteil an Patienten, deren PPI-Therapie nicht gerechtfertigt ist (siehe Abbildung 22).

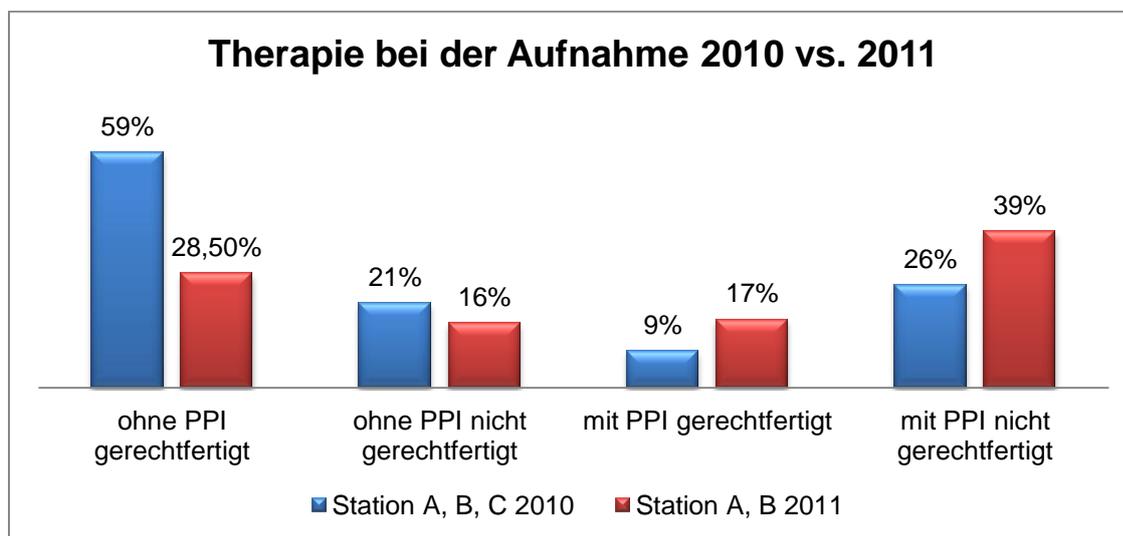


Abbildung 22: Aufnahmemedikation 2010 vs. 2011, beurteilt mit der Checkliste

Der Anteil **der Patienten mit PPI**, deren **Therapie nicht gerechtfertigt** ist, blieb gleich. 2010 waren es 74%, im Jahr 2011 70% der PPI-Therapien, die beurteilt mit der Checkliste nicht gerechtfertigt waren (siehe Tabelle 21). Nur 26% der PPI waren 2010 in der passenden Dosierung verordnet, 2011 waren es 30%.

| Aufnahmemedikation beurteilt mit der Checkliste | Station A, B, C 2010 | Station A, B 2011 |
|--|-------------------------|----------------------|
| mit PPI | 38 | 242 |
| PPI-Therapie gerechtfertigt | 10 | 73 |
| | 26% | 30% |
| PPI-Therapie nicht gerechtfertigt | 28 | 169 |
| | 74% | 70% |

Tabelle 21: Aufnahmemedikation 2010 vs. 2011, beurteilt mit der Checkliste

Schwarz 2010 gibt als Ursache für 61% der nicht gerechtfertigten PPI-Therapien die Gabe bei Multimedikation an. 2011 fehlte 66% der Patienten mit nicht gerechtfertigter PPI-Therapie die Indikation für den Säureblocker (siehe Abbildung 23).



Abbildung 23: Nicht gerechtfertigte PPI-Therapie 2010 vs. 2011

2010 war die Medikation von insgesamt 7 Patienten ohne PPI nicht gerechtfertigt, sie hatten alle die Indikation „T-Ass, Clopidogrel“. Außerdem wurden 16 weitere Patienten mit dieser Indikation mit dem **H2-Blocker Famotidin therapiert**. Die Datenlage zur gleichzeitigen Gabe von Clopidogrel und einem PPI war 2010 widersprüchlich.

Die Empfehlung einiger Gesellschaften (AWMF 2008; ACCF/ACG/AHA 2008) und der FDA (2007) lautete PPI zu geben, während der Austria Codex (Stand 2009) und die EMA 2009 einen H2-Blocker empfahlen (Schwarz 2010).

Das Prodrug Clopidogrel muss hepatisch aktiviert werden, und die PPI Omeprazol und Esomeprazol hemmen das dafür verantwortliche Enzym CYP2C19. 2009 wurden sowohl Studien veröffentlicht, die eine verringerte kardioprotektive Wirkung Clopidogrels bei einer Kombination mit **PPI** feststellten, als auch Studien, in denen dieser Effekt nicht nachgewiesen werden konnte. Eine erhöhte Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse konnte nur für Omeprazol und Esomeprazol, nicht aber für Pantoprazol gezeigt werden.

Die aktuellen Empfehlungen lauten, dass zu einer Therapie mit T-Ass und Clopidogrel ein nicht CYP2C19 inhibierendes PPI wie Pantoprazol gegeben werden soll (Drepper et al 2012).

Wie schon bei der Beschreibung der Aufnahmemedikation festgestellt, war 2011 auf Station A bei 48% der Patienten, auf Station B bei 25% der Patienten mit der Indikation „T-Ass + Clopidogrel“ die Medikation ohne PPI nicht gerechtfertigt.

2011 hatten insgesamt nur 6 der 434 Patienten Famotidin, bei nur einem dieser Patienten lag die Indikation „T-Ass + Clopidogrel“ vor.

4.2.4 Interventionen

Bei 21% bzw. 30% der Patienten wurde ein PPI abgesetzt, neu verordnet oder die Dosierung geändert. Auf Station B wurden signifikant mehr Interventionen durchgeführt als auf Station A (45 bzw. 66 Patienten, keine Intervention: 172 bzw. 159 Patienten, $p=0.017$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

Von diesen Interventionen waren 69% bzw. 76% gerechtfertigt (bei 31 bzw. 50 Patienten; $p=0.25$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test), diese Beurteilung erfolgte nach folgenden Kriterien:

- Eine Neuverordnung war gerechtfertigt, wenn der Patient eine Indikation für das neu verschriebene PPI hatte.
- Wurde ein PPI abgesetzt und war bei der Entlassung die Medikation ohne PPI gerechtfertigt, war diese Intervention gerechtfertigt.
- Dosisänderungen, die zu einer passenden Dosierung führten, waren gerechtfertigt. Alle Dosiserhöhungen und -reduktionen die bei einem PPI ohne Indikation durchgeführt wurden und auch jene, die zu einer zu hohen oder zu niedrigen Dosierung führten, waren nicht gerechtfertigt.

Bei 79% bzw. 70% der Patienten wurde keine Intervention durchgeführt (172 bzw. 159 Patienten). Auf den beiden Stationen war das in jeweils der Hälfte der Fälle gerechtfertigt, nämlich bei 49% bzw. 48%.

In den folgenden Kapiteln werden die Interventionen genauer analysiert, hier soll nur ein kurzer Überblick gegeben werden. Abbildung 24 und Abbildung 25 stellen die verschiedenen Interventionen dar.

Wie in diesen Abbildungen zu sehen ist, gab es auf Station B dreimal mehr Neuverordnungen als auf Station A, nur bei dieser Intervention unterscheiden sich die Stationen voneinander. Nicht signifikant ist, dass nur halb so viele PPI abgesetzt wurden und ein Viertel weniger Dosisreduktionen vorgenommen wurden.

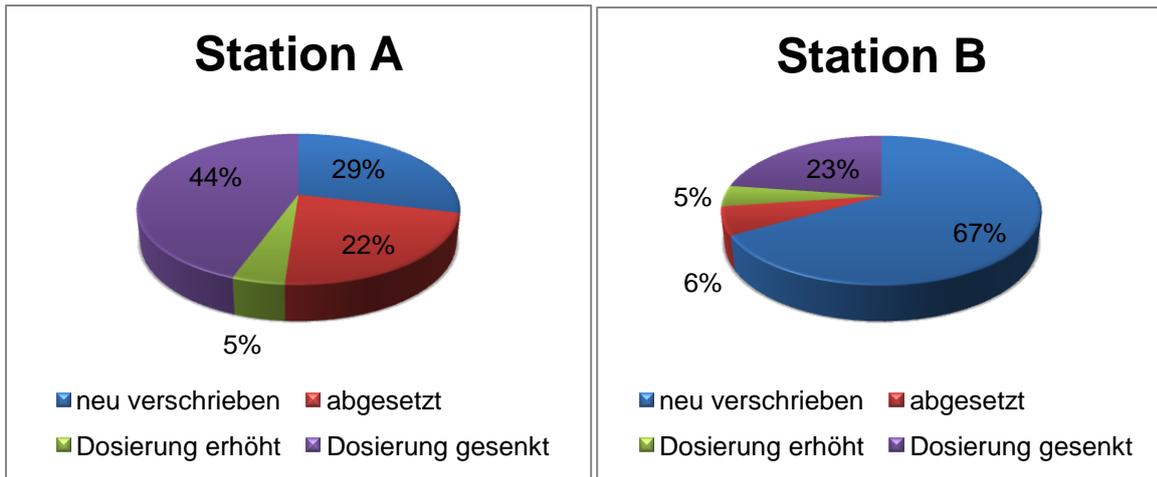


Abbildung 24: Interventionen Stationen A und B

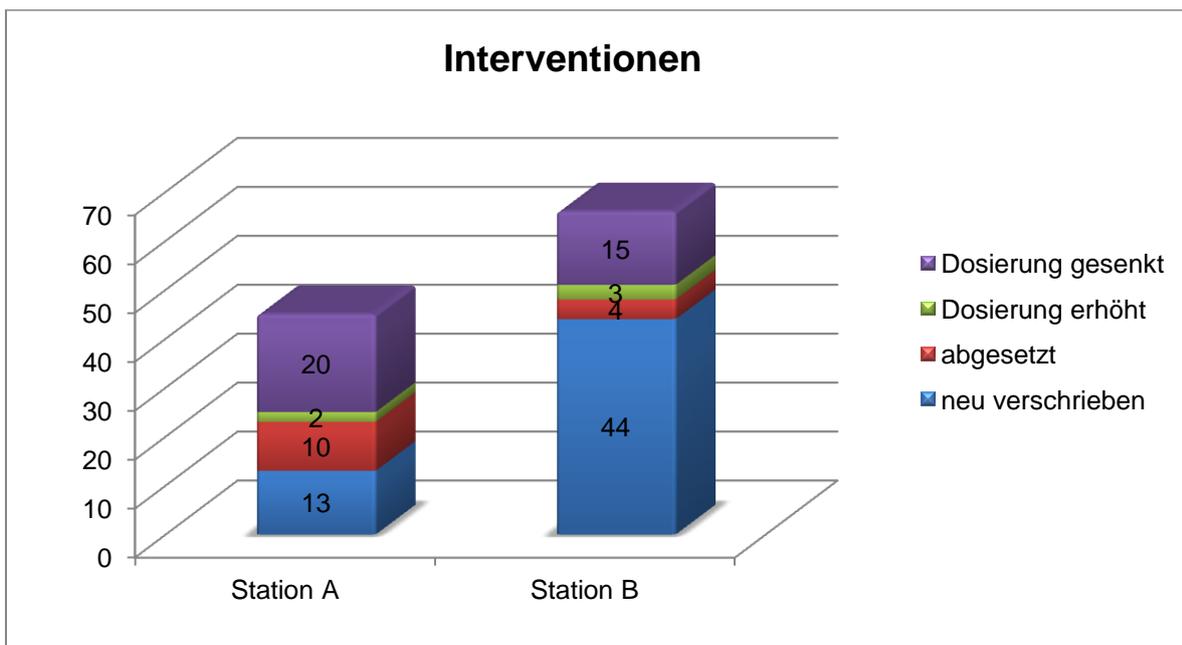


Abbildung 25: Interventionen

Während des Krankenhausaufenthaltes ergab sich für 5% der Patienten von Station A und 3% aller Patienten von Station B eine neue Indikation (25 bzw. 31 Patienten, $p=0.39$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

Bei zwei bzw. vier Patienten war diese Indikation eine aufgrund einer Gastroskopie gestellte neue Diagnose, bei den restlichen 23 und 27 Patienten entstand sie durch die Neuverordnung von Risikomedikamenten (T-Ass, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor, NSAID-Dauertherapie).

Bei 12% bzw. 14% aller Patienten fiel die Indikation für das PPI weg (10 bzw. 7 Patienten, $p=0.27$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test), weil Risikomedikamente abgesetzt wurden.

4.2.4.1 Neuverordnungen

Auf Station A wurde 13 Patienten, auf Station B 44 Patienten ein PPI neu verordnet, dieser Unterschied ist signifikant (6% bzw. 20% der Patienten, $p < 0.001$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

Station A wird intensiver betreut als Station B. Auch die Gruppe von van Vliet et al (2009) verzeichneten in der zweiten, betreuten Studienperiode weniger PPI-Neuverordnungen und ein häufigeres Absetzen der PPI als in der ersten Periode vor der Guidelineimplementierung.

Die Neuverordnungen sind allerdings im Zusammenhang damit zu sehen, dass bei 20% der von Station A entlassenen Patienten, aber nur 8% der von Station B entlassenen Patienten die Medikation ohne PPI nicht gerechtfertigt war.

Auf beiden Stationen wären gleich viele Neuverordnungen nötig gewesen (jeweils 54 notwendige Neuverordnungen). Die Anzahl der notwendigen Neuverordnungen setzt sich aus den fehlenden Neuverordnungen (Entlassungsmedikation ohne PPI ist nicht gerechtfertigt: 44 bzw. 18 Patienten) und den durchgeführten gerechtfertigten Neuverordnungen (10 bzw. 36) zusammen.

Die Anzahl ist unterschiedlich, trotzdem gibt es prozentuell gesehen gleich viele gerechtfertigte und nicht gerechtfertigte Neuverordnungen.

Bei 23% bzw. 18% der Patienten, denen ein PPI neu verordnet wurde, war bei der Entlassung keine Indikation für dieses PPI vorhanden. Die Neuverordnung war bei diesen 3 bzw. 8 Patienten nicht gerechtfertigt. 77% bzw. 82% der Neuverschreibungen waren somit gerechtfertigt ($p = 0.15$, korrigierter Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

Bei 80% bzw. 86% dieser 10 bzw. 36 gerechtfertigten Neuverordnungen wurde die am Folder empfohlene, passende Dosis verschrieben, bei 20% bzw. 14% eine zu hohe Dosierung ($p = 0.61$, korrigierter Vierfelder-Chi-Quadrat-Test). Auf keiner Station wurde eine zu niedrige Dosierung neu verordnet (siehe Abbildung 26).

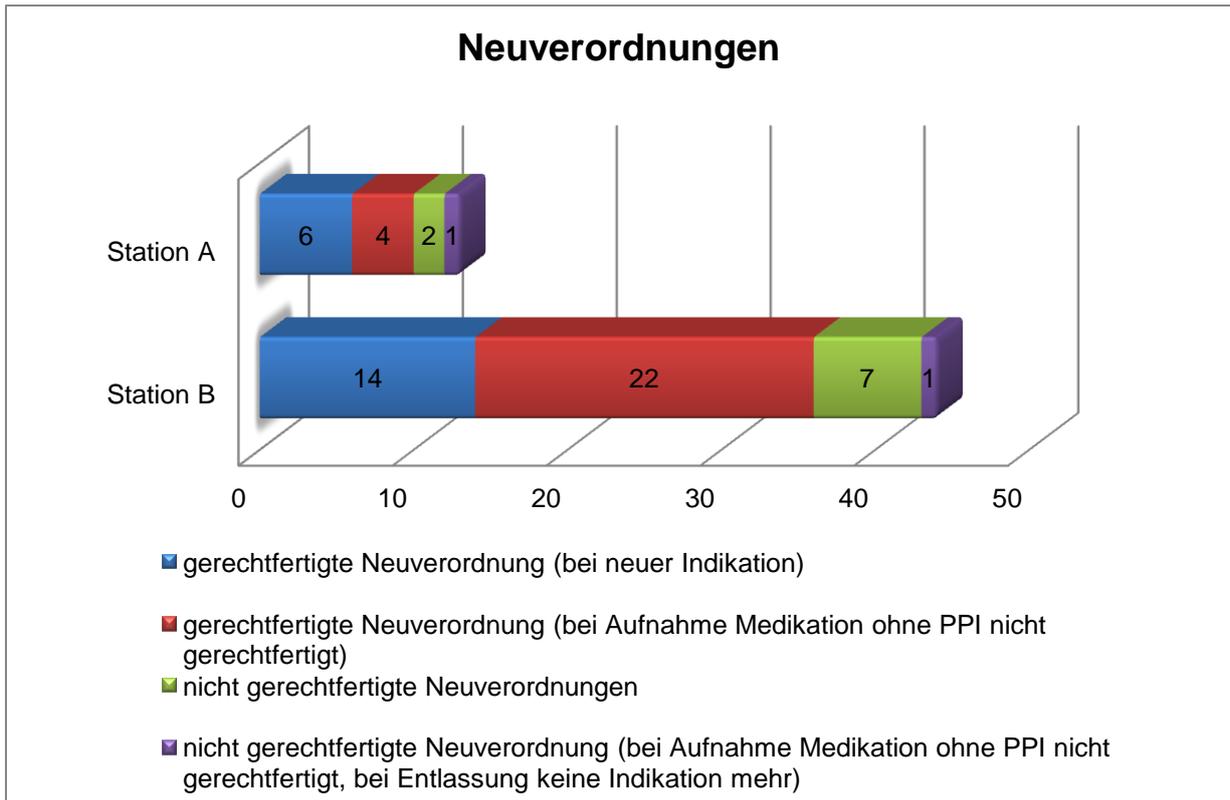


Abbildung 26: Gerechtfertigte und nicht gerechtfertigte Neuverordnungen

4.2.4.2 Absetzen des PPI

Auf Station A wurde bei 9% der Patienten, auf Station B bei 3% der Patienten der PPI abgesetzt (10 bzw. 4 Patienten, $p=0.07$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

In Abbildung 27 ist dargestellt, bei welchen Patienten der PPI abgesetzt wurde: Von den 42 bzw. 46 Patienten mit nicht gerechtfertigtem PPI bei der Aufnahme wurde er bei 3 bzw. 1 abgesetzt. Bei 10 bzw. 7 Patienten fiel während des Aufenthalts die Indikation weg, es wurde bei 3 bzw. einem Patienten davon auch abgesetzt.

Das Absetzen dieser PPI bei 6 bzw. 2 Patienten war gerechtfertigt, der abgesetzte PPI fehlte bei der Entlassung bei 4 bzw. 2 Patienten, diese Interventionen waren nicht gerechtfertigt ($p=1$, Fisher's-Exakt-Test).

Auf den zwei Stationen lautete die Empfehlung des Folders in etwa gleich oft den PPI abzusetzen. Es wurden 18% bzw. 21% der Patienten mit einem nicht gerechtfertigten PPI entlassen.

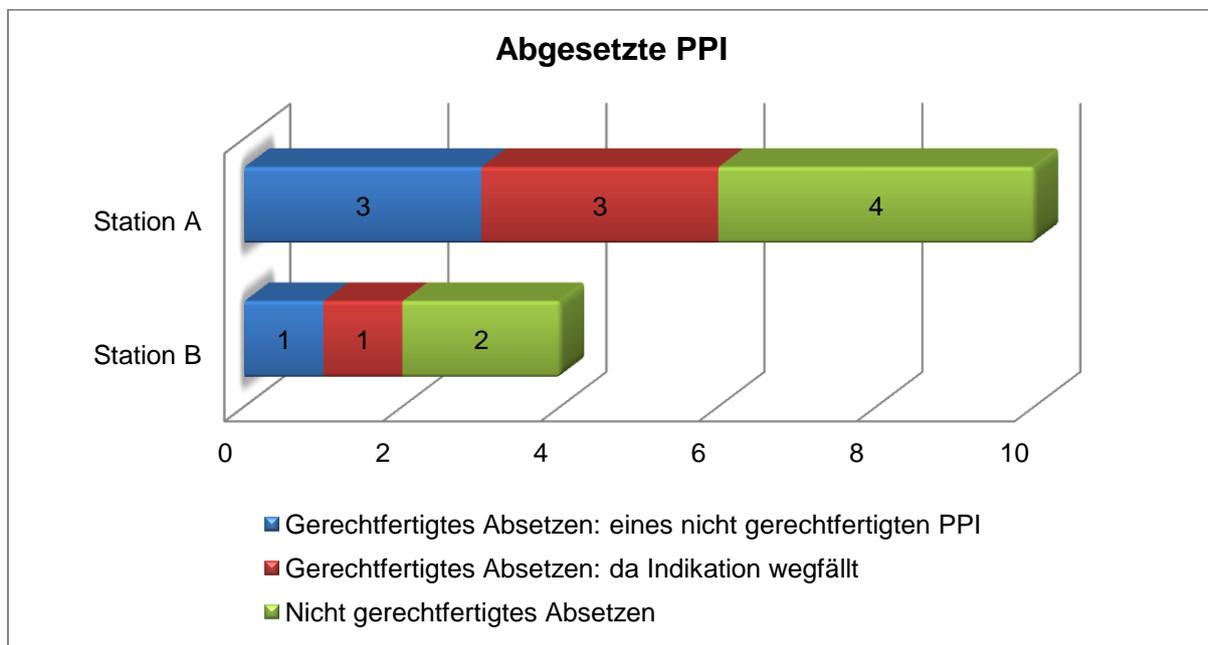


Abbildung 27: Absetzen des PPI bei verschiedenen Patientengruppen

4.2.4.3 Dosisänderungen

Bei 19% bzw. 14% der Patienten, die mit einem PPI aufgenommen wurden, war die bei der Entlassung verordnete Dosierung höher oder niedriger als die ursprüngliche. Der Unterschied in der Anzahl der Dosisänderungen ist nicht signifikant ($p=0.33$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

Von den Dosisänderungen waren ca. zwei Drittel, nämlich 68% bzw. 67% gerechtfertigt ($p=0.92$, korrigierter Vierfelder-Chi-Quadrat-Test):

Nur bei einem gerechtfertigten PPI kann die Dosierung als zu hoch, passend oder zu niedrig eingestuft werden. Es wurden aber auch Dosiserhöhungen und -reduktionen erfasst, die bei nicht gerechtfertigten PPI durchgeführt wurden. Von den 22 Dosisänderungen auf Station A entfielen 7 auf nicht gerechtfertigte PPI, auf Station B waren es 2 von 18 (siehe Abbildung 28). Die Interventionen, die zu einer im Folder empfohlenen Therapie führen sind gerechtfertigt. Daher sind die hier beschriebenen (bei nicht gerechtfertigten PPI vorgenommenen) Dosisänderungen nicht gerechtfertigt.

Von den bei gerechtfertigten PPI durchgeführten Dosisänderungen waren auf Station A alle 15 gerechtfertigt, da die Dosierung bei der Entlassung passend war. Auf Station B waren 4 der 16 Dosisänderungen nicht gerechtfertigt.

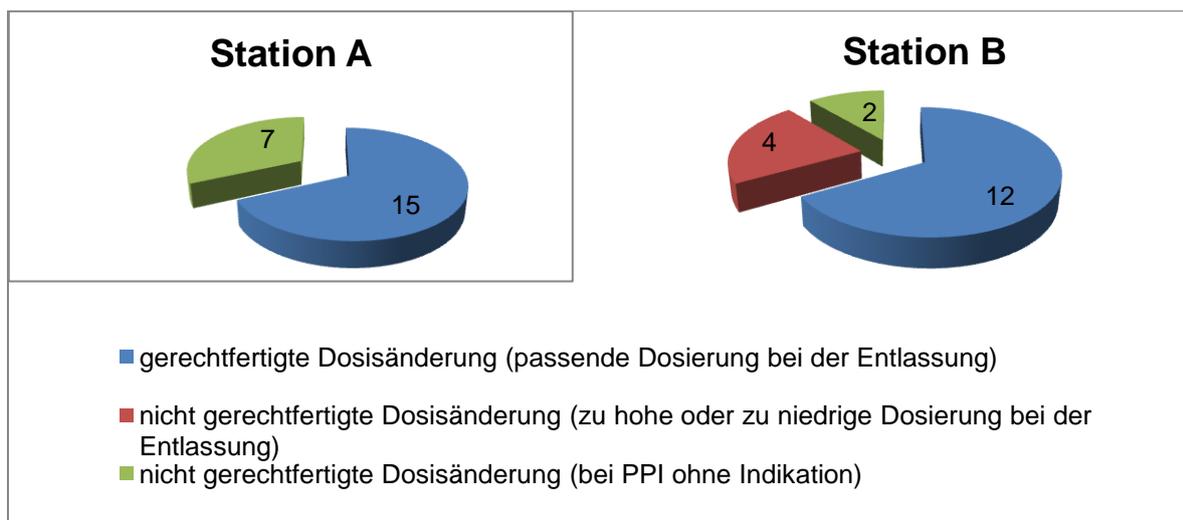


Abbildung 28: Dosisänderungen

Dosiserhöhungen

Es wurde bei 2 bzw. 3 der jeweils 217 Patienten die Dosierung erhöht.

Die beiden Patienten von Station A wurden mit der Diagnose „Reflux“ aufgenommen. Der eine Patient hatte eine Verschreibung von Pantoprazol 40mg bei Bedarf, der andere Patient von 20mg Omeprazol täglich. Bei beiden war die Dosiserhöhung auf 40mg/Tag gerechtfertigt, da im Entlassungsbrief eine floride Refluxösophagitis als aktuelle Erkrankung vermerkt war.

Auf Station B wurde bei zwei Patienten mit der Indikation „T-Ass, Prasugrel“ die Dosis von 20mg auf 40mg Pantoprazol/Tag erhöht und danach als zu hoch bewertet. Allerdings wurde bei einem von ihnen Phenprocoumon neu verschrieben, zusätzlich zu T-Ass und Prasugrel. Bei keinem fand sich eine neue Diagnose im Entlassungsbrief, bei der nach den Kriterien des Folders die erhöhte Dosierung empfohlen gewesen wäre.

Bei dem dritten Patient der Station B wurde eine Antrumgastritis neu diagnostiziert. Ihm wurde neben der Dosiserhöhung von Pantoprazol 20mg 1-0-0 auf 40mg 1-0-1 auch Sucralfat 3g/d neu verschrieben. Alle drei Dosiserhöhungen auf Station B waren nach Kriterien des Folders nicht gerechtfertigt.

Bei der Entlassung wurde bei je einem Patienten beider Stationen eine zu niedrige Dosierung festgestellt. Auf Station A erhielt dieser Patient Famotidin 20mg einmal täglich, entsprechend den Angaben des Folders wurde der H2-Blocker in diesem Fall als PPI gezählt, die Indikation war „T-Ass + Prasugrel“. Die Dosierung wurde nicht auf die dem Folder entsprechende zweimal tägliche Gabe erhöht. Dem von Station B mit zu niedriger Dosierung entlassenen Patienten wurde die Dosierung reduziert.

Dosisreduktionen

Bei 17% bzw. 12% der mit PPI aufgenommenen Patienten wurde die Dosierung gesenkt (20 bzw. 15 Patienten, $p=0.23$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

60% bzw. 80% der Dosisreduktionen waren gerechtfertigt, führten also zu einer passenden Dosierung bei der Entlassung ($p=0.21$, korrigierter Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

Im Folgenden sind die nicht gerechtfertigten Dosisreduktionen beschrieben:

7 bzw. 2 Dosisreduktionen wurden bei nicht gerechtfertigten PPI durchgeführt. Laut Folder wäre es in diesen Fällen angebracht gewesen, das PPI abzusetzen, daher waren diese Interventionen nicht gerechtfertigt.

Bei einem Patienten von Station A, der mit Pantoprazol 40mg 1-0-1 aufgenommen wurde, war die Reduktion der Gabe auf 40mg ein Mal täglich nicht ausreichend. Der Patient wurde mit der Indikation „chronische Gastritis / Ösophagitis“ aufgenommen, die passende Dosierung zur Rezidivprophylaxe bei Refluxösophagitis ist 20mg/Tag.

Auf Station B wurde die Dosierung eines Patienten nach einer Reduktion als zu niedrig beurteilt. Bei vorliegender Indikation „T-Ass, Alter“ wurde Pantoprazol 20mg/d auf eine Einnahme bei Bedarf reduziert. Im Kommentar dieses Patienten ist allerdings vermerkt, dass er 2009 einen Magenbypass erhielt.

28% bzw. 21% der Patienten, die mit einem PPI entlassen wurden, hatten eine zu hohe Dosierung, bei ihnen wäre eine Dosisreduktion angezeigt gewesen.

4.2.4.4 Interventionen bei gerechtfertigten PPI

Um die Veränderungen, die es beim gerechtfertigten PPI gab besser nachvollziehen zu können, sind sie in Abbildung 29 und Abbildung 30 dargestellt.

Die zwei Stationen unterscheiden sich in der Aufnahmemedikation nicht voneinander, es wurden in etwa gleich viele Patienten mit gerechtfertigtem PPI und gleich viele in jeder Dosierungsstufe aufgenommen.

Es änderte sich bei fast der gleichen Anzahl an Patienten nichts an dem Umstand, dass sie ein PPI in passender Dosierung hatten (36 bzw. 37 Patienten: keine Änderung - Dosierung passend bleibt passend).

Auch wurde bei fast gleich vielen Patienten, die mit einer zu hohen Dosierung aufgenommen wurden, die Dosierung bei der Entlassung als passend bewertet, hauptsächlich weil die Dosierung gesenkt wurde (12 bzw. 11 Patienten: Änderung von zu hoher auf passende Dosierung). Bei Patienten mit zu niedriger Dosierung gab es keinen Unterschied.

Es wurden 58 bzw. 85 Patienten mit passender Dosierung entlassen. Auch wurden insgesamt mehr Patienten der Station B mit einem gerechtfertigten PPI entlassen (80 bzw. 121 Patienten). Im Vergleich der Abbildungen miteinander ist zu sehen, dass sich diese Unterschiede vor allem durch die Neuverschreibungen begründen lassen. Auf Station A wurde 8 Patienten, auf Station B 31 Patienten ein PPI in passender Dosierung neu verordnet.

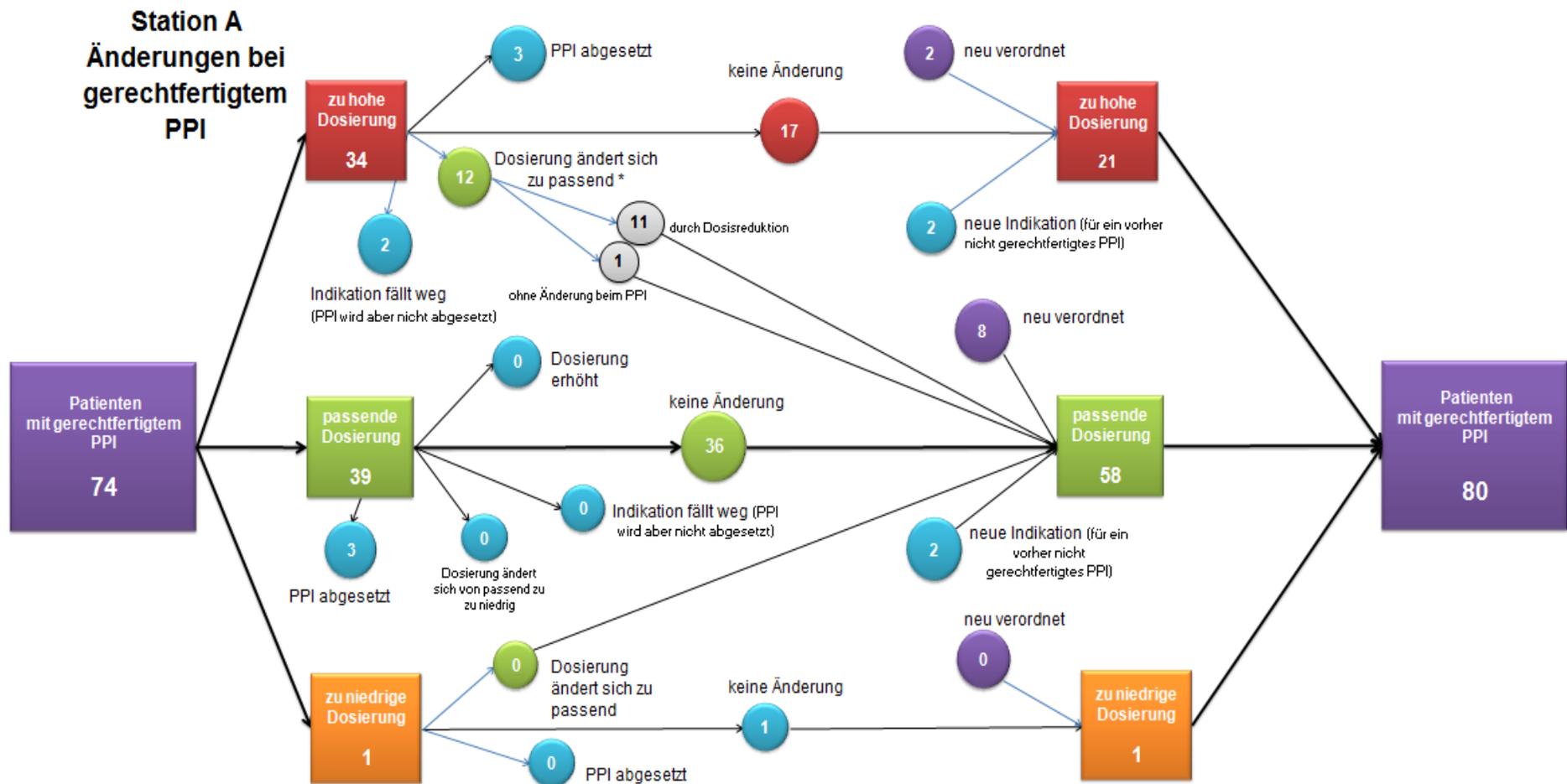


Abbildung 29: Veränderung der Dosierung beim gerechtfertigten PPI, Station A

*Dosisänderung ändert sich von zu hoch zu passend: die Dosierung wurde mit dem Folder beurteilt; bei einem Patienten änderte sich die Beurteilung „zu hoch“ durch eine neue Indikation zur Beurteilung „passende Dosierung“, bei 11 Patienten wurde die Dosierung auf „passend“ reduziert

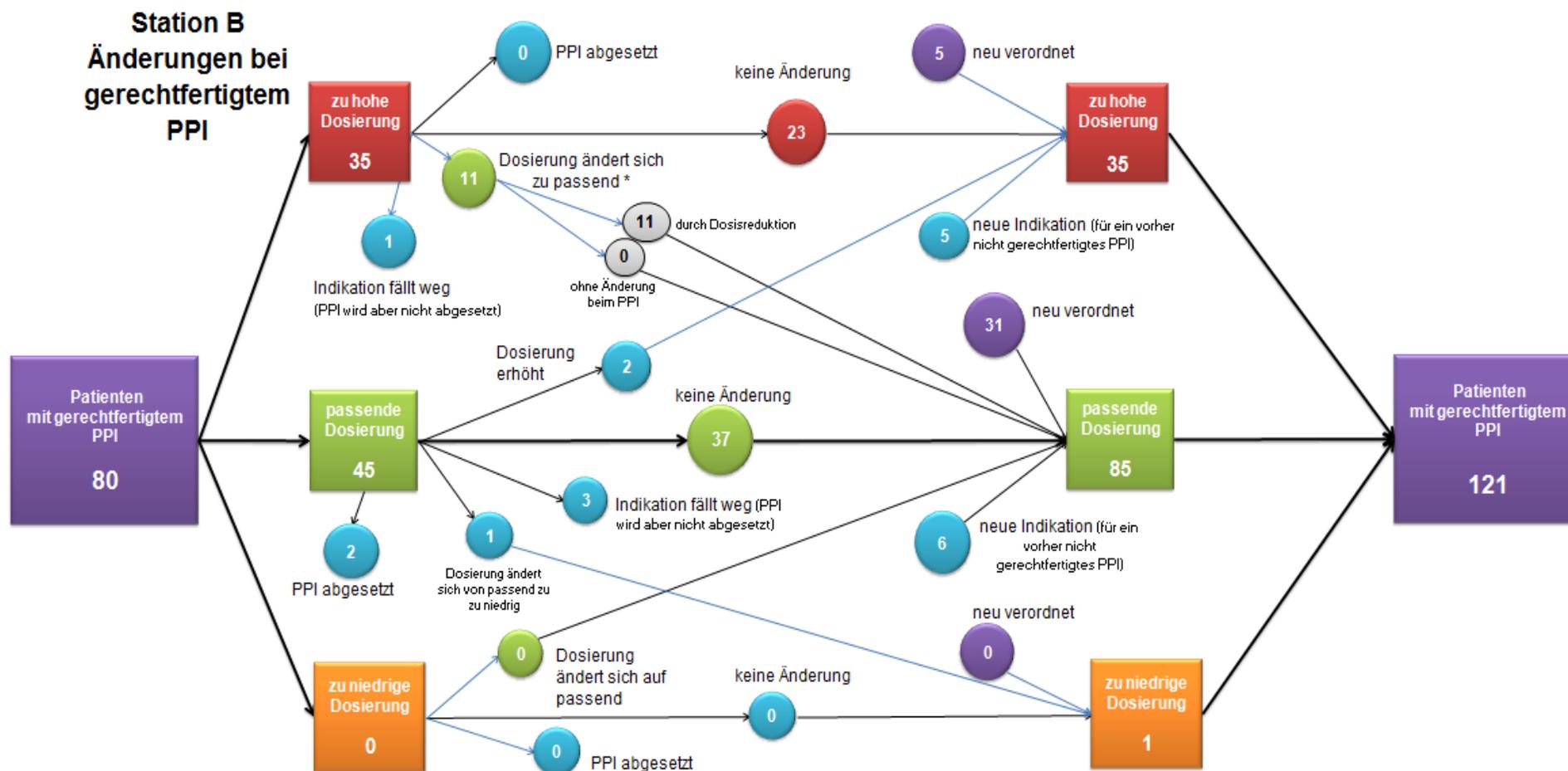


Abbildung 30: Veränderung der Dosierung beim gerechtfertigten PPI, Station B

* Dosisänderung von zu hoch zu passend: die Bewertung der Dosierung erfolgte mit dem Folder, bei 11 Patienten wurde die zu hohe Dosis auf die als passend beurteilte Dosierung reduziert

4.2.5 Entlassungsmedikation

Die Entlassungsmedikation wurde dem Patientenbrief entnommen und wie die Aufnahmemedikation mit dem Folder beurteilt. Die Auswertung wird in Abbildung 31 und Abbildung 32 gezeigt.

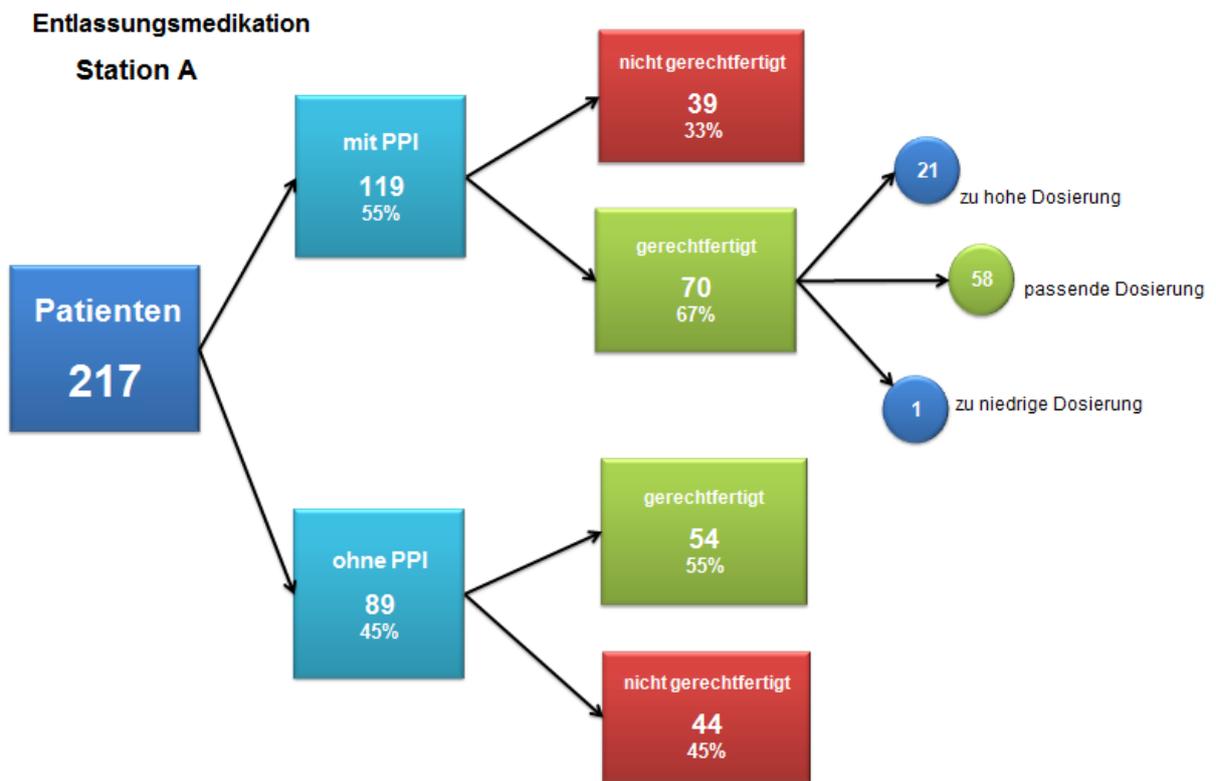


Abbildung 31: Überblick über die Entlassungsmedikation von Station A

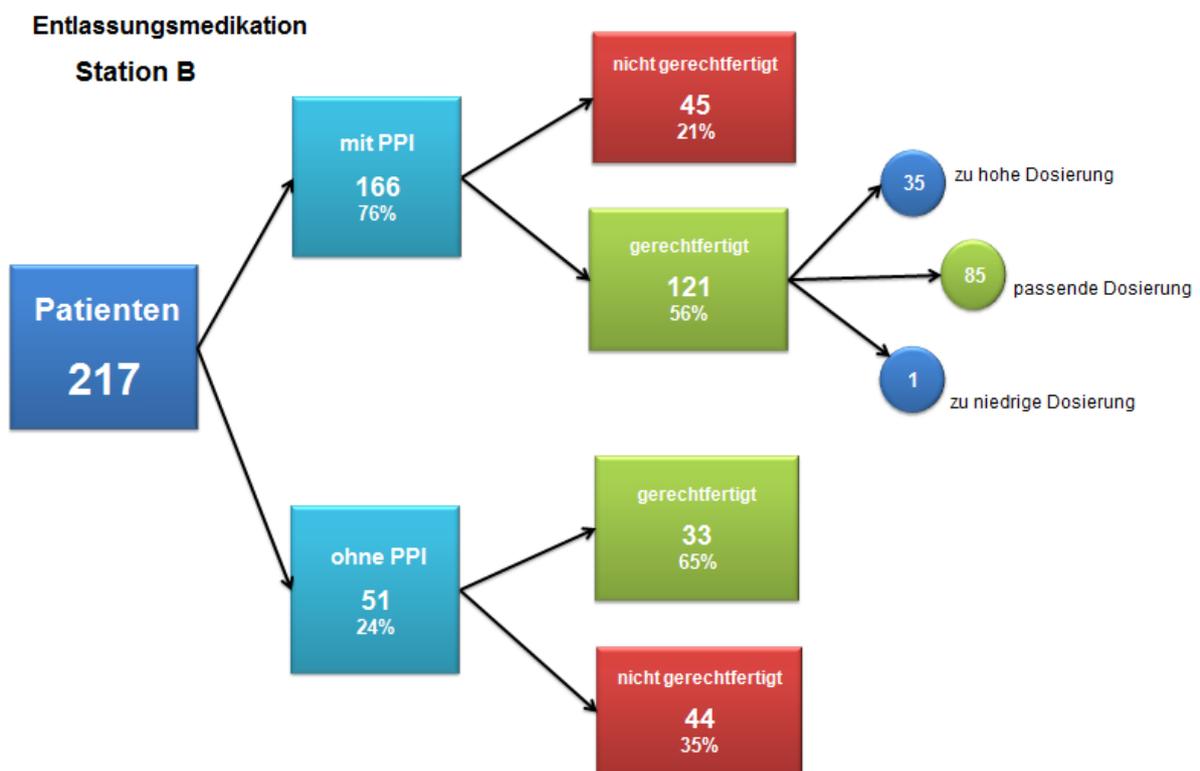


Abbildung 32: Überblick über die Entlassungsmedikation von Station B

4.2.5.1 Vergleich der Entlassungsmedikation der zwei Stationen

Bei der Entlassung hatten 55% der Patienten von Station A **ein PPI**, von Station B waren es 76% aller Patienten, dieser Unterschied ist signifikant ($p < 0.001$, siehe Tabelle 22).

| Entlassungsmedikation | Station A (n=217) | | Station B (n=217) | | p-Wert | Test |
|-----------------------|----------------------|---------|----------------------|---------|----------|----------------------|
| | Anzahl | Prozent | Anzahl | Prozent | | |
| Patienten ohne PPI | 98 | 45% | 51 | 24% | 0,000002 | Vierfelder- χ^2 |
| Patienten mit PPI | 119 | 55% | 166 | 76% | | |

Tabelle 22: Entlassungsmedikation mit oder ohne PPI

Bei 55% bzw. 65% der Patienten **ohne PPI** war die Medikation gerechtfertigt, sie benötigten kein PPI da auch keine Indikation dafür bestand ($p > 0.05$, siehe Tabelle 23). 45% bzw. 35% der Patienten ohne PPI hatten eine nicht gerechtfertigte Entlassungsmedikation.

| Entlassung ohne PPI | Station A (n=98) | | Station B (n=51) | | p-Wert | Test |
|----------------------|---------------------|---------|---------------------|---------|--------|----------------------|
| | Anzahl | Prozent | Anzahl | Prozent | | |
| gerechtfertigt | 54 | 55% | 33 | 65% | 0,26 | Vierfelder- χ^2 |
| nicht gerechtfertigt | 44 | 45% | 18 | 35% | | |

Tabelle 23: Entlassungsmedikation ohne PPI

67% bzw. 73% der PPI waren gerechtfertigt. Ein Drittel der PPI von Station A und von Station B, nämlich 33% bzw. 27%, waren nicht gerechtfertigt ($p > 0.05$, siehe Tabelle 24)

| Entlassung mit PPI | Station A (n=119) | | Station B (n=166) | | p-Wert | Test |
|----------------------|----------------------|---------|----------------------|---------|--------|----------------------|
| | Anzahl | Prozent | Anzahl | Prozent | | |
| gerechtfertigt | 80 | 67% | 121 | 73% | 0,28 | Vierfelder- χ^2 |
| nicht gerechtfertigt | 39 | 33% | 45 | 27% | | |

Tabelle 24: Entlassungsmedikation mit PPI

Bei der Dosierung der gerechtfertigten PPI unterscheiden sich die Stationen voneinander, alleine schon durch den Umstand, dass mehr Patienten der Station B mit einem gerechtfertigten PPI entlassen wurden. Es wurden 27% bzw. 39% aller Patienten (je 217) mit einem PPI in passender Dosierung entlassen, dieser Unterschied ist signifikant (58 bzw. 85 Patienten, $p = 0.0058$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

Ebenfalls signifikant ist, dass 10% bzw. 16% aller Patienten mit einer zu hohen Dosierung entlassen wurden (21 bzw. 35 Patienten, $p = 0.04$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

Je ein Patient beider Stationen wurde mit einer zu niedrigen Dosierung entlassen. In Abbildung 33 sind die Anteile der passenden, zu hohen und zu niedrigen Dosierungen an den gerechtfertigten PPI beider Stationen dargestellt.

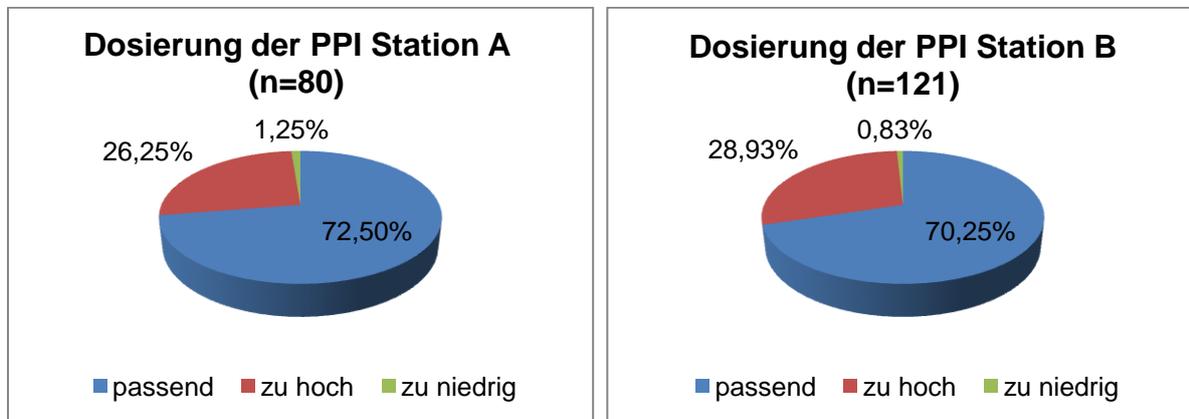


Abbildung 33: Dosierung bei Entlassung, % der Patienten mit gerechtfertigtem PPI von Station A und Station B

Die gesamte PPI-Therapie wird als gerechtfertigt beurteilt, wenn eine passende Dosierung vorliegt. Auf beiden Stationen war die Hälfte der PPI-Therapien nicht gerechtfertigt, bei 51% bzw. 49% war entweder keine Indikation vorhanden oder eine zu hohe oder zu niedrige Dosierung verordnet (siehe Tabelle 25).

| PPI-Therapie | Station A (n=119) | | Station B (n=166) | |
|----------------------|-------------------|--------|-------------------|--------|
| | Anzahl | Anteil | Anzahl | Anteil |
| gerechtfertigt | 58 | 49% | 85 | 51% |
| nicht gerechtfertigt | 61 | 51% | 81 | 49% |

Tabelle 25: PPI-Therapie

Abbildung 34 zeigt die Auswertung der **Entlassungsmedikation** mit dem **Folder**. Es gab auf Station B mehr Patienten, die mit einem gerechtfertigten PPI entlassen wurden (37% bzw. 56% aller Patienten, $p < 0.001$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test) und weniger Patienten, deren Medikation ohne PPI nicht gerechtfertigt war (20% bzw. 8% aller Patienten, $p < 0.001$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

Auf Station B gab es weniger Patienten, deren Entlassungsmedikation ohne PPI gerechtfertigt war (25% bzw. 15% aller Patienten, $p < 0.05$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test). In der Anzahl der Patienten, deren Medikation mit PPI nicht gerechtfertigt war unterscheiden sich die Stationen nicht voneinander (18% bzw. 21% aller Patienten, $p = 0.47$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test).

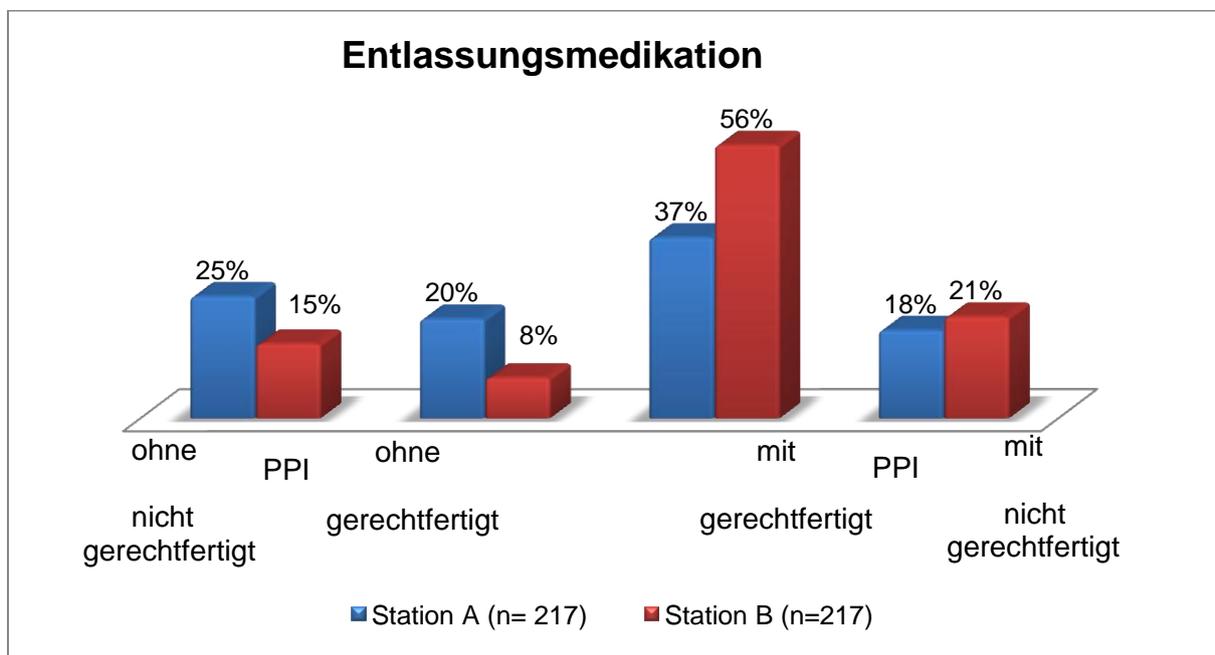


Abbildung 34: Entlassungsmedikation

Es wurden von beiden Stationen ca. die Hälfte aller Patienten, nämlich 52% bzw. 54%, mit einer **gerechtfertigten Medikation** entlassen (112 bzw. 118 Patienten, $p = 0.56$, Vierfelder-Chi-Quadrat-Test). Sie hatten also entweder ein PPI in der empfohlenen Dosierung, oder kein PPI weil auch keine Indikation dafür bestand.

Wie in Abbildung 35 gezeigt wird, hatten auf Station A weniger Patienten ein PPI in passender Dosierung, allerdings war die Medikation von mehr Patienten ohne PPI gerechtfertigt, als auf Station B.

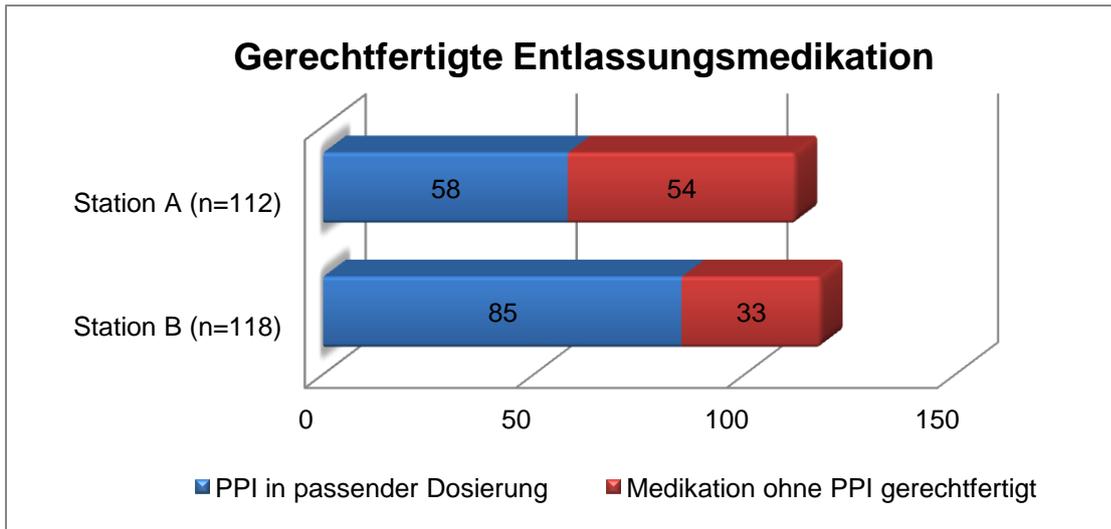


Abbildung 35: Gerechtfertigte Entlassungsmedikation

48% bzw. 46% aller Patienten wurden mit einer **nicht gerechtfertigten Medikation** entlassen (105 bzw. 99 Patienten), das heißt entweder mit einem nicht gerechtfertigten PPI ohne Indikation, oder mit einer nicht passenden Dosierung. In Abbildung 36 werden diese Patienten gezeigt.

Auf Station A hatten weniger Patienten einen nicht gerechtfertigten oder nicht passend dosierten PPI, die Medikation von mehr Patienten ohne PPI war nicht gerechtfertigt.

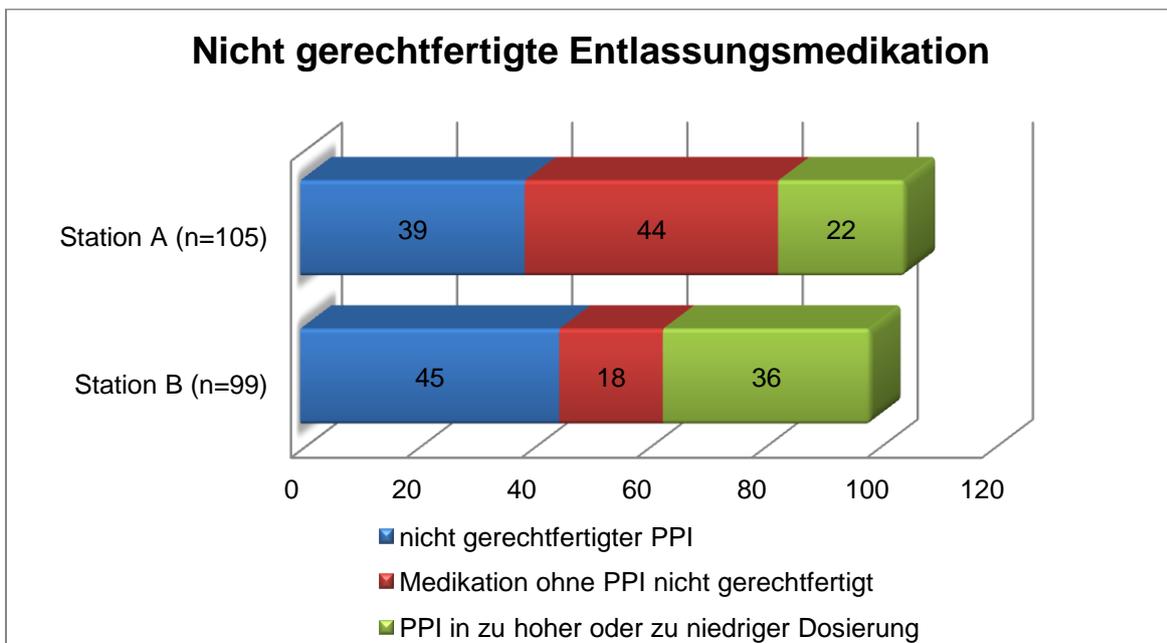


Abbildung 36: Nicht gerechtfertigte Entlassungsmedikation

4.2.5.2 Auswertung mit Folder und Checkliste

Bei der Auswertung der Entlassungsmedikation ergeben sich durch die unterschiedlichen Indikationen von Folder und Checkliste verschiedene Resultate, sie sind in

Tabelle 26 dargestellt. Patienten mit der Indikation „T-Ass + Prasugrel“ oder „T-Ass + Ticagrelor“, sowie die Patienten, die bei der Entlassung ein als PPI gezähltes Famotidin haben, haben nach Kriterien der Checkliste keine Indikation für ein PPI.

Insgesamt wurden zwei Patienten von Station A mit Famotidin entlassen. Bei einem zählte der H2-Blocker laut dem Folder als PPI (Indikation „T-Ass, Prasugrel). Die Dosierung 20mg einmal täglich blieb so wie bei der Aufnahme und wurde auch bei der Entlassung als zu niedrig dosiert gewertet.

Von Station B wurden fünf Patienten mit Famotidin entlassen, davon können laut Folder drei als Alternative zu einem PPI gegeben werden. Diese H2-Blocker wurden bei zwei Patienten als passend dosiert eingestuft und bei einem als zu hoch dosiert.

| Entlassungsmedikation | | | | |
|------------------------------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | Station A | | Station B | |
| Auswertung mit | Folder | Checkliste | Folder | Checkliste |
| Indikationen für PPI | 124 | 112 | 138 | 119 |
| | | | | |
| gerechtfertigte PPI-Therapie | 58 | 54 | 84 | 75 |
| nicht gerechtfertigte PPI-Therapie | 61 | 65 | 81 | 90 |

Tabelle 26: Unterschiede bei der Auswertung mit Folder und Checkliste der Entlassungsmedikation

4.2.5.3 Veränderungen von Aufnahme- zu Entlassungsmedikation

In Abbildung 37 ist die Aufnahme- und Entlassungsmedikation beider Stationen einander gegenübergestellt.

Es fällt auf, dass der Anteil der Patienten mit gerechtfertigtem PPI auf Station B stärker wächst, nämlich um 19% (auf insgesamt 56%) der Patienten, als auf Station A. Dort steigt er nur um 3% (auf insgesamt 37%) an.

Auch die Veränderung bei den Patienten, deren Medikation ohne PPI nicht gerechtfertigt ist, ist verschieden. Auf Station A erhöht sich dieser Anteil um 3% (auf insgesamt 20%), während er auf Station B um die Hälfte sinkt und bei der Entlassung 8% aller Patienten ausmacht.

Diese Veränderungen sind dadurch zu erklären, dass sich die zwei Stationen bei den Neuverordnungen voneinander unterscheiden. Es gab insgesamt 13 bzw. 44 Neuverordnungen, von denen jeweils 77% bzw. 82% (10 bzw. 36 Patienten) gerechtfertigt waren.

Der Anteil an Patienten, deren Medikation ohne PPI gerechtfertigt ist, sinkt auf beiden Stationen, stärker jedoch auf Station B. Dies lässt sich einerseits dadurch erklären, dass auf Station B etwas mehr Patienten eine neue Indikation erhielten (25 bzw. 31 Patienten), andererseits auch dadurch, dass es auf Station B mehr Neuverordnungen gab.

Bei den Patienten, die ein nicht gerechtfertigtes PPI hatten, gibt es im Vergleich zur Aufnahme auf beiden Stationen keine Veränderungen.

Vergleich von Aufnahme- und Entlassungsmedikation

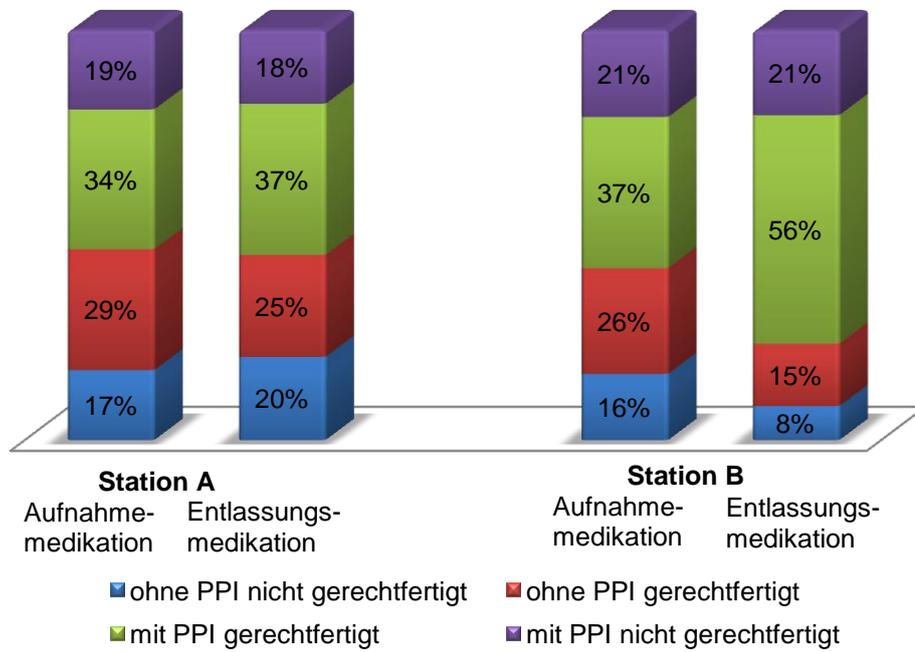


Abbildung 37: Vergleich von Aufnahme- und Entlassungsmedikation

5. Zusammenfassung

Evaluation der Patienten mit gastrointestinaler Blutung

2011 wurde nur ein Drittel der Patienten von 2006 evaluiert. Die Patientengruppen unterscheiden sich stark voneinander, die chirurgische Station hat eine andere Leitung und einen anderen Schwerpunkt als bei der Evaluierung 2006. Daher ist der Schluss, es gäbe 2011 weniger gastrointestinale Blutungen, **nicht** zulässig.

Fast die Hälfte der Blutungen (47% und 46%) war bei beiden Evaluierungen im unteren GI-Trakt lokalisiert. 2011 wurden weniger Patienten mit Divertikelblutung, weniger Patienten über 75 Jahre, und weniger Frauen aufgrund einer gastrointestinalen Blutung aufgenommen.

Der Anteil an Patienten mit chronischem Alkoholabusus war 2011 mit 21% weit höher als 2006 mit 9.2%. Bei der zweiten Evaluierung hatten auch doppelt so viele Patienten eine eingeschränkte Leberfunktion und es gab mehr Patienten, deren Blutung an einer Narbe lokalisiert war (21% vs. 3%). 2011 hatten somit mehr Patienten nicht-medikamentöse Risikofaktoren, die zur Entwicklung einer GI-Blutung beitrugen.

Dementsprechend wurde 2011 bei weniger Patienten (67% vs. 79%) eine Risikomedikation vermerkt. Trotzdem wurde bei einem gleich großen Anteil (je 13%) eine Wechselwirkung gefunden, die den Abbau der Risikoarzneistoffe verminderte. Es gab mehr Patienten mit nur einem (69% vs. 45%), und weniger Patienten mit einer Kombination mehrerer Risikoarzneistoffe (31% vs. 56%). 48% der 2006 aufgenommenen Patienten und 41% der Patienten von 2011 hatten einen PPI.

Die am häufigsten verordneten Risikoarzneistoffe waren 2011 Thrombozytenaggregationshemmer und orale Antikoagulantien. Verglichen mit 2006 gab es weniger Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmer (28% vs. 49%), mit SSRI (8% vs. 18%), und nur halb so viele mit einem NSAR (13% vs. 24%). Mehr Patienten hatten eine orale Antikoagulation (21% vs. 12%), ein Patient wurde im Jahr 2011 mit dem 2008 zugelassenen Dabigatran aufgenommen.

Die Therapie wurde 2006 bei 60.2% der Patienten mit Risikomedikation geändert. 2011 wurde die Therapie bei 77% geändert, hauptsächlich wurde eine Gastroprotektion neu verordnet.

Einsatz der PPI im Donauspital

Von den 434 evaluierten Patienten wurden 56% mit einem PPI aufgenommen. Für 63% der PPI bestand eine Indikation, unter Berücksichtigung der passenden Dosierung hatten - ausgewertet mit dem Folder - nur 35% dieser Patienten eine gerechtfertigte PPI-Therapie. Zwei Drittel aller PPI-Therapien, nämlich 65%, waren bei der Aufnahme nicht gerechtfertigt. Bei 37% der Patienten war die Medikation ohne PPI nicht gerechtfertigt.

2011 gab es um die Hälfte mehr Patienten, die mit PPI aufgenommen wurden, als 2010 (56% vs. 35%). Ausgewertet mit der Checkliste hatten 2010 74% und 2011 70% der Patienten mit PPI eine nicht gerechtfertigte Medikation. Hauptgrund war, dass bei 61% und 66% der nicht gerechtfertigten PPI-Therapien keine Indikation für den Säureblocker vorhanden war.

Der Anteil an Patienten, deren Medikation ohne PPI nicht gerechtfertigt ist, sank von 21% auf 16%. 2010 wurden 16 der 109 Patienten mit Famotidin und der Indikation „T-Ass + Clopidogrel“ aufgenommen, 2011 nur einer der 434 Patienten. Dies kann darauf zurückzuführen sein, dass die Verringerung der kardioprotektiven Wirkung Clopidogrels nur für CYP2C19 inhibierende PPI nachgewiesen werden konnte, nicht für PPI allgemein. Derzeit wird bei der Indikation „T-Ass + Clopidogrel“ ein nicht CYP2C19-inhibierendes PPI empfohlen (Drepper et al 2012).

Auf Station B wurden signifikant mehr Interventionen durchgeführt als auf Station A (21% bzw. 30%, $p=0.017$), 69% bzw. 76% der Interventionen waren gerechtfertigt.

Auf der intensiver betreuten Station A wurden signifikant weniger PPI neu verordnet (13 bzw. 44, $p<0.001$). Auch van Vliet et al (2009) stellte fest, dass es nach der Guidelineimplementierung weniger Neuverordnungen gab und mehr PPI abgesetzt wurden. Es wurden auch auf Station A mehr PPI abgesetzt (9% bzw. 3%, $p=0.07$). Bei 19% bzw. 14% der PPI wurde die Dosis geändert, in je zwei Drittel der Fälle war dies gerechtfertigt. Es gab mehr Dosisreduktionen als -erhöhungen.

Es wurden signifikant mehr Patienten von Station B mit einem PPI entlassen (55% bzw. 76%, $p < 0.001$). 33% bzw. 45% der PPI waren nicht gerechtfertigt. Nur 49% bzw. 51% aller PPI-Therapien waren gerechtfertigt. Bei 45% bzw. 35% der Patienten ohne PPI war die Medikation nicht gerechtfertigt.

Es gab keinen Unterschied bei den mit gerechtfertigter Medikation entlassenen Patienten (52% bzw. 54%). Auch in der Studie von van Vliet et al (2009) konnte nicht erreicht werden, dass durch die Guidelineimplementierung mehr Patienten eine gerechtfertigte Therapie erhalten.

Evidenzbasierte Guidelines sind ein wichtiges Instrument, die es erleichtern, wissenschaftliche Erkenntnisse in den klinischen Alltag umzusetzen. Eine Limitation aller Guidelines und Checklisten ist sicherlich, dass durch sie nicht alle Fälle abgedeckt werden können. Gerade im Bereich der klinischen Pharmazie steht der einzelne Patient im Vordergrund, unter Berücksichtigung der individuellen Voraussetzungen und aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse soll die Therapie für ihn optimiert werden. Guidelines sind für diesen Zweck eine wichtige Hilfestellung, nicht aber als absolut anzusehen.

6. Akronyme und Abkürzungen

| | |
|--|---|
| 001 / 100 bzw. 1-0-0 / 0-0-1 | Einnahme einmal täglich |
| 101 bzw. 1-0-1 | Einnahme zweimal täglich |
| ASS | Acetylsalicylsäure |
| AUC | Area under the Curve, Fläche unter der Kurve |
| bB | Bei Bedarf |
| CDAD | Clostridium difficile assoziierte Diarrhoe |
| COX | Cyclooxygenase |
| GC | Glucocorticoid |
| GERD | Gastroesophageal reflux disease |
| GI | gastrointestinal |
| GI-Blutung | Gastrointestinalblutung |
| GI-Trakt | Gastrointestinaltrakt |
| H ⁺ /K ⁺ -ATPase | Protonenpumpe |
| H-2-Blocker | Histamin-2-Rezeptor-Blocker |
| H. pylori | Helicobacter pylori |
| INR | International normalized ratio, Prothrombinzeit |
| i.v. | intravenös |
| KI | Kontraindikation |
| LMWH | Low molecular weight heparine, niedermolekulares Heparin |
| NSAR / NSAID | Nicht-steroidale Antirheumatika / non-steroidal anti-inflammatory drug |
| nsNSAID | Nicht-selektives NSAID (non-selective non-steroidal anti-inflammatory drug) |
| o.B. | Ohne Befund |
| OAK | Orale Antikoagulantien |
| OR | Odds Ratio |
| p.o. | peroral |
| PGE ₁ | Prostaglandin E ₁ |
| PGE ₂ | Prostaglandin E ₂ |
| PGI ₂ | Prostaglandin I ₂ |
| PPI | Protonenpumpeninhibitor |
| RR | Risk Ratio |
| SMZO Wien | Sozialmedizinisches Zentrum Ost Wien |
| SNRI | Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer |
| SSRI | Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer |
| St.p. | Status post, Zustand nach |
| T-Ass | Niedrigdosierte Acetylsalicylsäure (Indikation Thrombozytenaggregationshemmung) |
| t-Test | t-Test nach Bortz und Schuster (2011) |
| UGIB | Upper gastrointestinal bleeding, obere Gastrointestinal- |

| | |
|----------------------|---|
| | blutung |
| Vierfelder- χ^2 | Vierfelder-Chi-Quadrat-Test, nach Bortz et al (2008a) |
| WW | Wechselwirkung |

Tabelle 27: Abkürzungen / Akronyme

7. Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|-----|
| Abbildung 1: OR für obere GI-Blutungen für SSRI, NSAID und Kombinationen mit säuresuppressivem Arzneistoff (PPI oder H2-Blocker), nach Abajo und García-Rodríguez (2008)..... | 14 |
| Abbildung 2: Patienten mit PPI nach van Vliet et al (2009), 1. Periode | 23 |
| Abbildung 3: Patienten mit PPI nach van Vliet et al (2009), 2. Periode | 23 |
| Abbildung 4: Guidelinebasierte Checkliste aus Schwarz (2010) | 27 |
| Abbildung 5: Folder: Therapiealgorithmus: Folder „Checkliste für den kritischen Einsatz von PPI“, Vorderseite | 29 |
| Abbildung 6: Therapiealgorithmus: Folder „Checkliste für den kritischen Einsatz von PPI“, Rückseite | 30 |
| Abbildung 7: Evaluierungsbogen von Frau Mag. Magdalena Pawlik (2007)..... | 35 |
| Abbildung 8: Blutungslokalisation 2006 vs. 2011 | 53 |
| Abbildung 9: Altersverteilung..... | 55 |
| Abbildung 10: Männer/Frauen 2006 vs. 2011 | 55 |
| Abbildung 11: Aufnahmemedikation 2006 vs. 2011 | 58 |
| Abbildung 12: Anzahl der Risikoarzneistoffe..... | 59 |
| Abbildung 13: Häufigkeit der Risikoarzneistoffe..... | 59 |
| Abbildung 14: Risikoarzneistoffe mit gerinnungshemmender Wirkung..... | 61 |
| Abbildung 15: Änderung der medikamentösen Therapie bei Patienten, die 2011 mit Risikoarzneistoffen aufgenommen wurden | 65 |
| Abbildung 16: Vermerke | 100 |
| Abbildung 17: Indikationen für PPI | 101 |
| Abbildung 18: Häufigkeiten der Indikationen bei der Aufnahme, Angabe der Patientenzahl | 101 |
| Abbildung 19: Aufnahmemedikation von Station A, beurteilt nach den Kriterien des Folders; Angabe der Patientenzahl | 104 |
| Abbildung 20: Aufnahmemedikation von Station B, beurteilt nach den Kriterien des Folders, jeweils Angabe der Patientenzahl..... | 104 |
| Abbildung 21: Medikation bei der Aufnahme, ausgewertet mit dem Folder..... | 106 |
| Abbildung 22: Aufnahmemedikation 2010 vs. 2011, beurteilt mit der Checkliste..... | 109 |
| Abbildung 23: Nicht gerechtfertigte PPI-Therapie 2010 vs. 2011 | 110 |
| Abbildung 24: Interventionen Stationen A und B..... | 113 |
| Abbildung 25: Interventionen | 113 |
| Abbildung 26: Gerechtfertigte und nicht gerechtfertigte Neuverordnungen | 116 |
| Abbildung 27: Absetzen des PPI bei verschiedenen Patientengruppen..... | 117 |

| | |
|--|-----|
| Abbildung 28: Dosisänderungen..... | 118 |
| Abbildung 29: Veränderung der Dosierung beim gerechtfertigten PPI, Station A..... | 122 |
| Abbildung 30: Veränderung der Dosierung beim gerechtfertigten PPI, Station B..... | 123 |
| Abbildung 31: Überblick über die Entlassungsmedikation von Station A..... | 125 |
| Abbildung 32: Überblick über die Entlassungsmedikation von Station B..... | 125 |
| Abbildung 33: Dosierung bei Entlassung, % der Patienten mit gerechtfertigtem PPI von Station A und Station B | 127 |
| Abbildung 34: Entlassungsmedikation | 128 |
| Abbildung 35: Gerechtfertigte Entlassungsmedikation..... | 129 |
| Abbildung 36: Nicht gerechtfertigte Entlassungsmedikation | 129 |
| Abbildung 37: Vergleich von Aufnahme- und Entlassungsmedikation..... | 132 |

8. Tabellenverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Tabelle 1: Blutungsquellen bei Hämatochezie, nach Barnert und Messmann (2008)..... | 6 |
| Tabelle 2: Zusätzliche Risikofaktoren zu NSAR und erhöhtes GI-Blutungsrisiko, nach Lanas (2010)..... | 10 |
| Tabelle 3: Studien zu nicht gerechtfertigten PPI | 22 |
| Tabelle 4: Datenerhebung - Patienten mit gastrointestinaler Blutung..... | 52 |
| Tabelle 5: Blutungsursachen im unteren GI-Trakt..... | 54 |
| Tabelle 6: Blutungsursachen im oberen GI-Trakt..... | 54 |
| Tabelle 7: Vorbekannte Erkrankungen des GI-Trakts | 57 |
| Tabelle 8: Weitere Risikoarzneistoffe | 61 |
| Tabelle 9: Patienten mit der Kombination zweier Risikoarzneistoffe | 63 |
| Tabelle 10: Übersicht über die Patientenzahl beider Stationen..... | 67 |
| Tabelle 11: Datenerhebung Station A..... | 83 |
| Tabelle 12: Datenerhebung Station B..... | 98 |
| Tabelle 13: Patientencharakteristika..... | 99 |
| Tabelle 14: Aufnahmemedikation mit oder ohne PPI | 105 |
| Tabelle 15: Dosierung der Aufnahmemedikation | 105 |
| Tabelle 16: PPI-Therapie bei der Aufnahme..... | 106 |
| Tabelle 17: Vergleich der Aufnahmemedikation : gerechtfertigte, nicht gerechtfertigt Therapie | 106 |
| Tabelle 18: Aufnahmemedikation bei verschiedenen Indikationen..... | 107 |
| Tabelle 19: Unterschiede in der Auswertung mit Folder und Checkliste | 108 |
| Tabelle 20: Vergleich der Aufnahmemedikation 2010 vs. 2011, beurteilt mit der Checkliste | 109 |
| Tabelle 21: Aufnahmemedikation 2010 vs. 2011, beurteilt mit der Checkliste..... | 110 |
| Tabelle 22: Entlassungsmedikation mit oder ohne PPI..... | 126 |
| Tabelle 23: Entlassungsmedikation ohne PPI..... | 126 |
| Tabelle 24: Entlassungsmedikation mit PPI..... | 126 |
| Tabelle 25: PPI-Therapie..... | 127 |
| Tabelle 26: Unterschiede bei der Auswertung mit Folder und Checkliste der Entlassungsmedikation..... | 130 |
| Tabelle 27: Abkürzungen / Akronyme..... | 137 |

9. Literaturverzeichnis

de Abajo FJ, García-Rodríguez LA. (2008) Risk of upper gastrointestinal tract bleeding associated with selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine therapy: interaction with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and effect of acid-suppressing agents. *Arch Gen Psychiatry*. Jul;65(7):795-803.

(ACCF/ACG/AHA 2010): Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, Bhatt DL, Bjorkman DJ, Clark CB, Furberg CD, Johnson DA, Kahi CJ, Laine L, Mahaffey KW, Quigley EM, Scheiman J, Sperling LS, Tomaselli GF; ACCF/ACG/AHA. (2010) expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Am J Gastroenterol*. Dec;105(12):2533-49.

Austriacodex Fachinformation 2011/2012

Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, Sinclair P; International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group. (2010) International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*. Jan 19;152(2):101-13.

Barnert J, Messmann H. (2008) Management of lower gastrointestinal tract bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 22(2):295-312.

Batuwitage BT, Kingham JG, Morgan NE, Bartlett RL. (2007) Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J*. Jan;83(975):66-8.

Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. (1997) Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ*. Aug 30;315(7107):510-4.

Bortz J, Barskova T, Leitner K, Rainer O. (2008a) Testmethoden für Häufigkeiten. Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung - Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben. 3. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg. 88-90.

Bortz J, Barskova T, Leitner K, Rainer O. (2008b) Testmethoden für Häufigkeiten. Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung - Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben. 3. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg. 84-85.

Bortz J, Schuster C. (2010) Tests zur Überprüfung von Unterschiedshypothesen. Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler, 7. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 120-122.

Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L; RE-LY Steering Committee and Investigators. (2009) Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *Engl J Med.* Sep 17;361(12):1139-51. Epub 2009 Aug 30.

Dall M, Schaffalitzky de Muckadell OB, Lassen AT, Hansen JM, Hallas J. (2009) An association between selective serotonin reuptake inhibitor use and serious upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol.* Dec;7(12):1314-21. Epub 2009 Aug 26.

Dial MS. (2009) Proton pump inhibitor use and enteric infections. *Am J Gastroenterol.* Mar;104 Suppl 2:S10-6.

Drepper MD, Spahr L, Frossard JL. (2012) Clopidogrel and proton pump inhibitors - where do we stand in 2012? *World J Gastroenterol.* May 14;18(18):2161-71.

Edelman DA, Sugawa C. (2007) Lower gastrointestinal bleeding: a review. *Surg Endosc.*, Apr;21(4):514-20. Epub 2007 Feb 9.

Höllt V, Allgaier C. (2009) Analgetika. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K. 10. Auflage, Urban & Fischer Verlag, 224-226.

Hohlfeld T, Schrör K. (2009) Derivate des Arachidonsäurestoffwechsels. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K. 10. Auflage, Urban & Fischer Verlag, 350.

Holster IL, Kuipers EJ. (2011) Update on the endoscopic management of peptic ulcer bleeding. *Curr Gastroenterol Rep.* Dec;13(6):525-31.

Ibáñez L, Vidal X, Vendrell L, Moretti U, Laporte JR; Spanish-Italian Collaborative Group for the Epidemiology of Gastrointestinal Bleeding. (2006) Upper gastrointestinal bleeding associated with antiplatelet drugs. *Aliment Pharmacol Ther.* Jan 15;23(2):235-42.

Kilbinger H. (2009a) Pharmaka zur Beeinflussung der Funktionen von Magen, Dünn- und Dickdarm - Pharmakotherapie gastrointestinaler Erkrankungen. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K. 10. Auflage, Urban & Fischer Verl.-Ges., 550-555.

Kilbinger H. (2009b) Pharmaka zur Beeinflussung der Funktionen von Magen, Dünn- und Dickdarm - Pharmakotherapie gastrointestinaler Erkrankungen. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K. 10. Auflage, Urban & Fischer Verl.-Ges., 553-554.

Kilbinger H. (2009c) Pharmaka zur Beeinflussung der Funktionen von Magen, Dünn- und Dickdarm - Pharmakotherapie gastrointestinaler Erkrankungen. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K. 10. Auflage, Urban & Fischer Verl.-Ges., 552.

Laine L, Smith R, Min K, Chen C, Dubois RW. (2006) Systematic review: the lower gastrointestinal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther.* Sep 1;24(5):751-67.

Lanas A. (2010) A review of the gastrointestinal safety data--a gastroenterologist's perspective. *Rheumatology (Oxford).* May;49 Suppl 2:ii3-10.

Lanas A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M, Ponce M, Alonso-Abreu I, Perez-Aisa MA, Perez-Gisbert J, Bujanda L, Castro M, Muñoz M, Rodrigo L, Calvet X, Del-Pino D, Garcia S. (2009) Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *Am J Gastroenterol.*, Jul;104(7):1633-41. Epub 2009 May 5.

Lanas A, Sekar MC, Hirschowitz BI. (1992) Objective evidence of aspirin use in both ulcer and nonulcer upper and lower gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology.* Sep;103(3):862-9.

Lau JY, Leung WK, Wu JC, Chan FK, Wong VW, Chiu PW, Lee VW, Lee KK, Cheung FK, Siu P, Ng EK, Sung JJ. (2007) Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* Apr 19;356(16):1631-40.

Ma TK, Yan BP, Lam YY. (2011) Dabigatran etexilate versus warfarin as the oral anticoagulant of choice? A review of clinical data. *Pharmacol Ther.* Feb;129(2):185-94. Epub 2010 Oct 12.

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* Jan;59(1):31-4.

McCarthy DM. (2010) Adverse effects of proton pump inhibitor drugs: clues and conclusions. *Curr Opin Gastroenterol.* Nov;26(6):624-31.

Moukarbel GV, Bhatt DL. (2012) Antiplatelet therapy and proton pump inhibition: clinician update. *Circulation*. Jan 17;125(2):375-80.

Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Ruth P, Schäfer-Kortnig M. (2008) Magen-Darm-Trakt. *Mutschler Arzneimittelwirkungen*, 9. Auflage, Wissenschaftl. Verlags-Ges., 642.

Paton C, Ferrier IN. (2005) SSRIs and gastrointestinal bleeding. *BMJ*. Sep 10;331(7516):529-30.

Pawlik M. (2007) Medikamente und Medikamentenkombinationen als Risiko für gastrointestinale Blutungen. Diplomarbeit der Universität Wien.

Schwarz K. (2010) Evidenzbasierter Einsatz von Protonenpumpeninhibitoren, Diplomarbeit der Universität Wien.

Shi S, Klotz U. (2008) Proton pump inhibitors: an update of their clinical use and pharmacokinetics, *Eur J Clin Pharmacol*. Oct;64(10):935-51. Epub 2008 Aug 5.

Steinfelder HJ, Oetjen E (2009) Nebennierenrindenhormone. *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K. 10. Auflage, Urban & Fischer Verlag, 667-676.

Sultan N, Nazareno J, Gregor J. (2008) Association between proton pump inhibitors and respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Can J Gastroenterol*. Sep;22(9):761-6.

Vakil N. (2009) Acid inhibition and infections outside the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol*. Mar;104 Suppl 2:S17-20.

van Leerdam ME. (2008) Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 22(2):209-24.

van Vliet EP, Otten HJ, Rudolphus A, Knoester PD, Hoogsteden HC, Kuipers EJ, Siersema PD. (2008) Inappropriate prescription of proton pump inhibitors on two pulmonary medicine wards. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* Jul;20(7):608-12.

van Vliet EP, Steyerberg EW, Otten HJ, Rudolphus A, Knoester PD, Hoogsteden HC, van Gelder T, Kuijpers PM, Siersema PD. (2009) The effects of guideline implementation for proton pump inhibitor prescription on two pulmonary medicine wards. *Aliment Pharmacol Ther.* Jan;29(2):213-21. Epub 2008 Oct 22.

Walker NM, McDonald J. (2001) An evaluation of the use of proton pump inhibitors. *Pharm World Sci.* Jun;23(3):116-7.

Weber A-A (2009) *Pharmakologie der Hämostase. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.* Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K. 10. Auflage, Urban & Fischer Verlag, 534-541.

Wilcox CM, Alexander LN, Cotsonis GA, Clark WS. (1997) Nonsteroidal antiinflammatory drugs are associated with both upper and lower gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci.* May;42(5):990-7.

Zuccaro G. (2008) Epidemiology of lower gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.*, 22(2):225-32.

10. Appendix

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Jutta Annette Schlacht
Geburtsdatum: 02.06.1988
Geburtsort: Ried im Innkreis
Staatsbürgerschaft: Österreich

Ausbildung

1994-1998 Volksschule Schärding
1998-2006 Bundesgymnasium Ried im Innkreis
Seit Oktober 2006 Studium der Pharmazie, Wien

Praktika

August 2007 Apotheke zum Weißen Hirschen, Wien
Juli 2008 Praktikum Toxikologie, Austrian Research Centers GmbH
Juli 2009 Praktikum Bioresources, Austrian Institute of Technology
Juli 2010 Praktikum in der Krankenhausapotheke der Barmherzigen Schwestern, Ried im Innkreis
August 2011 Praktikum in der Krankenhausapotheke des SMZO Wien

Danksagung

Von ganzem Herzen möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die mich während meines Studiums immer unterstützt haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt:

Ao. Univ. Prof. Mag. Dr. Rosa Lemmens-Gruber für die sehr gute Betreuung meiner Diplomarbeit und für die Bereitstellung dieses interessanten Themas.

Meiner Betreuerin im Donauspital, Frau Mag. Martina Anditsch für den Einblick in das Berufsbild einer Klinischen Pharmazeutin und die hilfreichen Anregungen.

Frau Dr. Karin Nemec, die mir diese Diplomarbeit in der Anstaltsapotheke des Donauspitals ermöglichen hat.