

N. Brimmer, D. Kaag
Apotheke der Thoraxklinik-Heidelberg; Röntgenstraße 1, 69126 Heidelberg

Hintergrund

Protonenpumpenhemmer (PPI) gehören zu den meist verordneten Medikamenten. Deren Verordnung erfolgt häufig ohne evidenzbasierte Indikation oder in zu hoher Dosierung.

Einsatzgebiete der PPI sind die Behandlung von Magensäurebedingten Erkrankungen. Daher werden sie vor allem bei der Therapie von Gastritis, Refluxkrankheit, Helicobacter pylori-Eradikation und Ulcus ventriculi bzw. Ulcus duodeni eingesetzt [1]. PPI finden zudem Anwendung als Begleitmedikation bei der Therapie mit Nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), wenn bestimmte Risikofaktoren erfüllt sind, wie insbesondere ein hohes Alter und Ulkus in der Vorgeschichte [5]. Bei etwa 10 % der Patienten tritt bei einer NSAR-Therapie ein gastroduodenales Ulkus auf. Durch eine begleitende PPI-Medikation wird das Ulkus-Risiko deutlich reduziert. Gastrointestinale Blutungen treten daher seltener auf [2].

Studien weisen vermehrt darauf hin, dass insbesondere eine Langzeittherapie mit PPI mit einigen Risiken verbunden ist [3, 4]. In Tabelle 1 wird eine Übersicht über die unerwünschte Arzneimittelwirkungen von PPI und den jeweiligen Odds Ratios dargestellt.

Tabelle 1: Beispiele für Nebenwirkungen von PPI [7]

Nebenwirkung	Odds Ratio (95 % KI)
Clostridium difficile Infektion	2,10 (1,20 - 3,50)
Ambulant erworbene Pneumonien	1,49 (1,16 - 1,92)
Knochenbrüche	2,65 (1,80 - 3,90)
Vitamin-B12-Mangel	1,65 (1,58 - 1,73)

Ziel des Projekts war es, die Häufigkeit der PPI-Verordnungen zu ermitteln. Weiterhin wurde geprüft, ob jeweils eine Indikation vorlag und ob diese plausibel war.

Methode

In der Zeit von Juli bis August 2018 wurden die jeweiligen Medikamentenkurven von allen Patienten auf den peripheren Stationen der Thoraxklinik Heidelberg an einem Stichtag pro Station erfasst. Hierbei sollte ermittelt werden, wie viele Patienten aktuell ein PPI einnehmen. Mittels Nachfrage beim behandelnden Arzt, Einsehen der Patientenkurve bzw. des Arztbriefes oder Befragen des Patienten wurde ermittelt, ob eine Indikation für einen PPI angegeben war. Diese Indikation wurde anschließend noch auf Plausibilität beurteilt. Die Gesamtzahl der eingeschlossenen Patienten betrug 198.

Ergebnisse

In Abbildung 1 wird die Verordnungshäufigkeit von Protonenpumpeninhibitoren dargestellt. Von insgesamt 198 Patienten nahmen aktuell 94 Patienten (47 %) einen PPI ein, 104 Patienten (53 %) dagegen nicht.

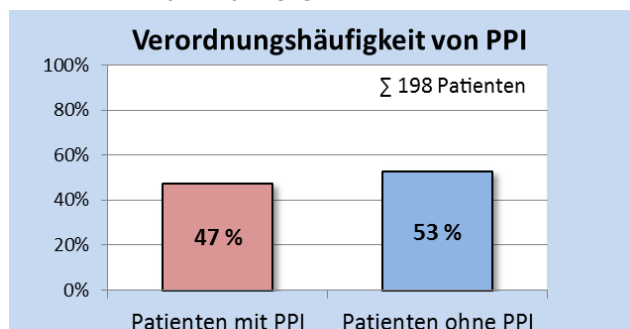


Abb. 1: Verordnungshäufigkeit von PPI

Verordnungen von PPI mit bzw. ohne Indikation

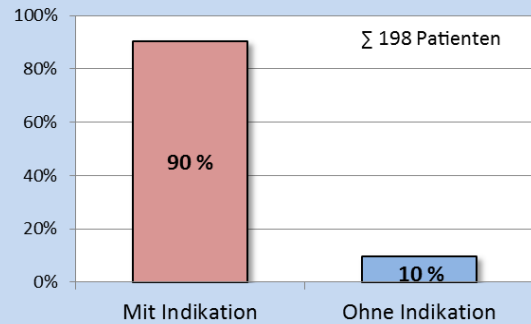


Abb. 2: Verordnungen von PPI mit bzw. ohne Indikation

Abbildung 2 zeigt den prozentualen Anteil der Patienten, die eine PPI-Therapie mit bzw. ohne Indikation erhielten. Die Mehrheit der 85 Patienten (90 %) nahmen PPI mit einer angegebenen Indikation ein. Lediglich bei 9 Patienten (10 %) war dies nicht der Fall.

Etwa 21 % der erfassten Patienten erhielten einen PPI aufgrund einer Glukokortikoid-Therapie, gefolgt von einer ASS-Dauermedikation (18 %) und Übelkeit (13 %). Etwa 12 % der Patienten nahmen einen PPI, ein Glukokortikoid und ein NSAR gleichzeitig ein. Bei ca. 7-9 % der Fälle wurden Sodbrennen, eine Ibuprofen-Therapie sowie Polypharmazie als Indikation angegeben. Ungefähr 4-6 % litten unter einer Gastritis oder nahmen Ibuprofen kombiniert mit ASS 100 mg ein. Weniger als 2 % erhielten einen PPI aufgrund der Einnahme von Oxycodon, einer medikamentösen Tuberkulose-Therapie sowie eines Magen- bzw. Darmkarzinoms.

Diskussion

In dieser Punkt-Prävalenz-Untersuchung konnte gezeigt werden, dass PPI sehr häufig verordnet wurden. Weiterhin wurde ersichtlich, dass häufig eine Indikation vorlag, die nicht evidenzbasiert war. Sehr deutlich wird dies bei den Patienten, die eine Glukokortikoid erhielten. Bei einer solchen Therapie ohne zusätzliches NSAR ist ein Nutzen von PPI außer bei sehr hohen Dosierungen - was bei keinem der untersuchten Patienten der Fall war - nach heutiger Datenlage nicht sinnvoll [6]. Weiterhin wurde oft ein PPI eingesetzt, wenn mehrere Medikamente gleichzeitig eingenommen wurden. Dies ist an sich keine Indikation für PPI und kann nur dann evtl. sinnvoll sein, wenn sich darunter Thrombozytenaggregationshemmer oder orale Antikoagulantien befinden und das Risiko für gastrointestinale Blutungen reduziert werden kann. Dies war bei keinem der 6 Patienten der Fall. Bei einem Patienten wurde als Indikation die Einnahme von Oxycodon angegeben. Opiode stimulieren das Brechzentrum. Kurzfristig können hier Übelkeit und Erbrechen auftreten. Der Nutzen von PPI ist hier jedoch nicht belegt. Ebenso wurde ersichtlich, dass häufig eine Überdosierung vorlag. Die meisten Patienten erhielten zur Prophylaxe eine Pantoprazol-Dosis von 40 mg, was nicht der empfohlenen Dosis von 20 mg entspricht. Insgesamt entstand der Eindruck, dass PPI zu häufig und zu hoch dosiert verordnet wurden. Es wird daher empfohlen keine Verordnungen ohne eindeutige Indikation vorzunehmen. Gegebenenfalls sollte eine Dosisanpassung oder Reduktion erfolgen. Die Indikation sollte im Verlauf immer wieder hinterfragt werden. Hierzu kann die Entwicklung und Implementierung klinikinterner Leitlinien hilfreich sein.

Referenzen

- [1] Fischbach W. Therapie mit Protonenpumpenhemmern - Indikationen, Chancen und Risiken, ARS MEDICI 2013;22:1141-4.
- [2] Bastigkeit M. PPI: Sorgenkind Säureblocker. <http://news.doccheck.com/de/49224/ppi-sorgenkind-saeureblocker>.
- [3] Abramowicz M, et al. Safety of long-term PPI Use. JAMA Intern Med 2017;318:1177-8.
- [4] Schoenfeld A, et al. Adverse effects associated with proton pump inhibitors. JAMA Intern Med 2016;176:172-4.
- [5] Hilken A, et al. Protonenpumpeninhibitoren (PPI) indikationsgerecht verordnen - mit Kitteltaschenkarte und Leitfaden, Poster auf dem 42. ADKA-Kongress 2018, Stuttgart.
- [6] Dorlo TP, et al. Concomitant use of proton pump inhibitors and systemic corticosteroids. Ned Tijdschr Geneesk 2013;157:A5540.
- [7] Yadlapati R, Kahrilas PJ. When is proton pump inhibitor use appropriate? BMC Med 2017;15:36.