

Ergebnisbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung:	Philipps-Universität Marburg
Förderkennzeichen:	01VSF17025
Akronym:	arriba-PPI
Projekttitlel:	Evaluation einer patientenorientierten Absetzstrategie zur Reduktion der Überversorgung mit Protonenpumpenhemmern (PPI)
Autoren:	Julia Heisig, Katrin Kuss, Bettina Bücken, Alexandra Schmidt, Holger Rösger, Joachim Saam
Förderzeitraum:	1. April 2018 – 31. Dezember 2021

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	4
I.	Abbildungsverzeichnis.....	4
II.	Tabellenverzeichnis.....	4
1.	Zusammenfassung.....	6
2.	Beteiligte Projektpartner.....	7
2.1.	Konsortialpartner.....	7
2.2.	Kooperationspartner (AOK-Hessen, AOK Nordwest)	8
2.3.	Auftragsarbeiten.....	8
3.	Projektziele.....	9
3.1.	Machbarkeitsuntersuchung.....	9
3.2.	Primäres Outcome.....	9
3.3.	Sekundäre Outcomes	9
3.4.	Qualitative Erhebungen.....	9
4.	Projektdurchführung.....	10
4.1.	Darstellung der geleisteten Arbeiten	10
4.1.1.	Phase 1	10
4.1.2.	Phase 2: RCT	11
4.1.3.	Routinedatenanalysen Sekundäre Outcomes (AOK)	12
4.2.	Rechtsgrundlage	13
4.3.	Herausforderungen	13
4.3.1.	Verschiedene Praxis-EDV Systeme.....	13
4.3.2.	KV-Daten	13
4.3.3.	AOK Daten	13

4.3.4.	Rekrutierung von Hochverordnern	14
4.3.5.	Covid-19 Pandemie	14
5.	Methodik	14
5.1.	Studiendesign	14
5.2.	Zielpopulation	15
5.3.	Ein- und Ausschlusskriterien (Machbarkeitsstudie, RCT)	16
5.4.	Fallzahlberechnung (RCT)	16
5.5.	Rekrutierung, Randomisierung und Verblindung	17
5.6.	Endpunkte / Outcomes (RCT)	19
5.6.1.	Erhebungszeitpunkte	19
5.6.2.	Outcomeparameter	20
5.7.	Auswertungsstrategien (RCT)	21
5.8.	Datenerhebung	22
5.9.	Nutzung von Routinedaten	26
5.9.1.	AOK-Routinedaten	26
5.9.2.	Barmer-Routinedaten	27
6.	Projektergebnisse	29
6.1.	Machbarkeitsstudie	29
6.2.	Primäres Outcome	30
6.3.	Sekundäre Outcomes	33
6.3.1.	AOK-Routinedaten	33
6.3.2.	KV-Datenanalyse	35
6.3.3.	BARMER-Routinedatenanalyse	37
6.3.4.	Qualitative Analyse: Interviews	38
7.	Diskussion der Projektergebnisse	40
7.1.	Machbarkeitsstudie	40
7.2.	Primäres Outcome (RCT)	41
7.3.	Sekundärdatenanalyse der GKV-Routinedaten	42
7.4.	Sekundärdatenanalyse der KV-Daten	42
7.5.	BARMER Data-Warehouse	42
7.6.	Qualitative Erhebungen	43
8.	Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung	43

Akronym: arriba-PPI

Förderkennzeichen: 01VSF17025

9.	Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen	44
9.1.	Kongressbeiträge	44
9.2.	Artikel.....	45
9.3.	Geplante Veröffentlichungen	45
9.4.	Allgemein zugängliche Veröffentlichungen der Projektergebnisse	45
10.	Literaturverzeichnis.....	45
11.	Anhang	47
12.	Anlagen.....	47

I. Abkürzungsverzeichnis

BSNR	Betriebsstättennummer
DDD	Defined daily dose (definierte Tagesdosis)
CI	Confidence Intervall (Konfidenzintervall)
CRF	Case Report Form (Fallberichtsfragebogen)
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
ICC	Intraklassen-Korrelationskoeffizient
ITT	Intention-to-treat Analyseverfahren
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
KKS	Koordinierungszentrum für Klinische Studien, Marburg
KV	Kassenärztliche Vereinigung
MFA	Medizinische Fachangestellte/r
MW	Mittelwert
PPI	Protonenpumpeninhibitoren
RCT	Randomized controlled trial (randomisiert kontrollierte Studie)
SD	Standard deviation (Standardabweichung)
T-1	6 Monate vor Interventionsstart
T0	Interventionsstart
T1	6 Monate nach Interventionsstart
T2	12 Monate nach Interventionsstart

I. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Studienablauf.....	15
Abbildung 2. Flow-Chart.....	31
Abbildung 3. Anteil an PPI-Patienten unter allen Patienten einer Praxis.....	34
Abbildung 4. Durchschnittliche kumulierte DDD-PPI unter allen PPI-Patienten einer Praxis .	35

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Übersicht der Erhebungszeitpunkte.....	19
Tabelle 2. Fragebögen und Leitfäden für Datenerhebungen.....	22
Tabelle 3. Variablen der Routinedatenlieferung.....	26
Tabelle 4. Rekrutierte Hausarztpraxen in den jeweiligen Studienzentren.....	30
Tabelle 5. Charakteristika der Hausarztpraxen.....	31
Tabelle 6. Charakteristika der Patient:innen.....	32
Tabelle 7. Anteil an PPI-Patienten unter allen Patienten einer Praxis.....	34

Akronym: arriba-PPI

Förderkennzeichen: 01VSF17025

Tabelle 8. Durchschnittliche kumulierte DDD-PPI unter allen PPI-Patienten einer Praxis..... 35

Tabelle 9. Charakteristika der Hausarztpraxen aus NRW 36

Tabelle 10. Anteil an PPI-Patienten (in %) der Studienarztpraxen aus Nordrheinwestfalen .. 37

1. Zusammenfassung

Hintergrund

Die Verordnungen von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) haben sich in den letzten 10 Jahren mehr als dreifach erhöht. Im Jahr 2015 wurden laut Arzneiverordnungsreport insgesamt 3,7 Mrd. definierte Tagesdosen verordnet. Mit zunehmender Verordnungsprävalenz mehren sich die Hinweise auf ein hohes Interaktionspotential der Medikamente sowie Nebenwirkungen bei Langzeiteinnahme. Einmal verordnet scheint ein Beenden oder die Unterbrechung der Therapie schwierig. Um dieser Problematik zu begegnen wurde arriba-PPI, eine Entscheidungshilfe zum Absetzen von PPI, entwickelt, welche im Rahmen dieser Studie evaluiert werden soll.

Forschungsfrage:

Führt der Einsatz einer patientenorientierten PPI-Absetzstrategie in hausärztlichen Praxen zu einer stärkeren Reduzierung der kumulierten DDD (defined daily dose) an PPI-Verordnungen als bei einer herkömmlichen Beratung?

Hypothese:

Eine komplexe patientenorientierte Absetzstrategie unter Einbezug von arriba-PPI reduziert die Verordnungen an PPI (kumulierte DDD) in der hausärztlichen Praxis um mindestens 20% mehr als die herkömmliche Beratung.

Methoden

Nach einer Machbarkeitsstudie, die die Durchführbarkeit von arriba-PPI Beratungen in den Hausarztpraxen testete und optimierte, wurde eine cluster-randomisierte, multizentrische kontrollierte Studie (RCT) durchgeführt. Für die RCT wurden Patient:innen mit einer PPI-Langzeiteinnahme von mindestens 6 Monaten in Hausarztpraxen rekrutiert und erhielten entweder eine Beratung durch ihre Hausärzt:in mit der Computersoftware arriba-PPI (Interventionsgruppe) oder wurden nicht zusätzlich beraten und wie üblich behandelt (Kontrollgruppe). PPI-Verordnungen wurden 6 und 12 Monate nach Studienbeginn erfasst und mit den Verordnungen 6 Monate vor Studienbeginn verglichen.

Ergebnisse

Nach einer Erprobung des Tools im Rahmen einer Machbarkeitsstudie wurde das Tool für die Durchführung der Hauptstudie optimiert. In der folgenden RCT Studie führte der Einsatz von arriba-PPI bei den Patient:innen zu einer hohen Bereitschaft, ein Absetz- oder Reduktionsversuch durchzuführen. 6 Monate nach Studienbeginn konnte eine signifikante Reduktion von PPI-Verordnungen bei den Patient:innen gemessen werden. Nach insgesamt 12 Monaten blieb die Verordnungsrate in der Interventionsgruppe weitestgehend konstant; in der Kontrollgruppe kam es hingegen zu einer Reduktion der PPI-Verordnungen, weshalb der Unterschied zwischen beiden Gruppen nicht mehr signifikant war.

Diskussion

Bei den Studienpatient:innen führte die Teilnahme an der Studie zu einer signifikanten Reduktion der DDD-PPI nach 6 Monaten, die auch nach 12 Monaten aufrechterhalten war. Die Reduktion in der Kontrollgruppe zu 12 Monaten könnte auf Regressanforderungen wegen zu hoher PPI-Verordnungskosten zurückzuführen sein. Darüber hinaus könnte die Bezeichnung von PPI als ein „potenziell unsachgemäßes Medikament“ (PIM) in der Fachliteratur auch in der Hausarztpraxis zu einer bewussteren Verschreibungshaltung geführt haben.

2. Beteiligte Projektpartner

2.1. Konsortialpartner

Konsortialführung		Abteilung für Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin, Philipps-Universität Marburg	
Hauptverantwortlich:	Prof. Dr. Annette Becker	Beteiligt:	Dr. med. Annika Viniol; Dr. rer. nat. Julia Heisig; Dr. rer. nat. Sabine Quint; Simone Kessler; Johanna Nickel; Yvonne Pfeiffer; Dr. rer. med. Katrin Kuss
Zeitraum (von - bis)	01.04.2018 – 31.12.2021	Abgeschlossen:	Ja
Arbeiten/Beteiligungen	Projektleitung, Administration, Hauptverantwortung Berichtswesen Projektvorbereitung: Entwicklung/Testung/Überarbeitung der Entscheidungshilfe arriba-PPI; Machbarkeitsuntersuchung RCT: Vorbereitung der Datenerhebungen, Rekrutierung, Fortbildung der Studienärzt:innen, quantitative Datenerhebung, Koordination der AOK-Routinedatenanalyse durch das KKS, Auswertung		
Ansprechpartner	Dr. Annika Viniol		

Konsortialpartner		Institut für Allgemeinmedizin, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
Hauptverantwortlich:	Prof. Dr. Stefan Wilm	Beteiligt:	Dr. med. Bettina Bücken; Susanne Löscher; Holger Rösger
Zeitraum (von - bis)	01.06.2018 – 31.12.2020	Abgeschlossen:	Ja
Arbeiten/Beteiligungen	RCT: Rekrutierung, Entwicklung der Fortbildungsinhalte und Fortbildung, quantitative Datenerhebungen, qualitative Erhebungen, Analyse Daten der KV Nordrhein, Analyse der Routinedaten des BARMER-Data Warehouse		
Ansprechpartner	Prof. Stefan Wilm		

Konsortialpartner		Institut für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, Universität Witten/Herdecke	
Hauptverantwortlich:	Prof. Dr. Anne Barzel	Beteiligt:	Anne-Lisa Heye; Anja Rieckert; Alexandra Schmidt; Michaela Maas
Zeitraum (von - bis)	01.06.2018 – 31.12.2020	Abgeschlossen:	Ja
Arbeiten/Beteiligungen	RCT: Rekrutierung, Fortbildung, quantitative Datenerhebungen, qualitative Erhebungen		
Ansprechpartner	Alexandra Schmidt		

Konsortialpartner	BARMER		
Hauptverantwortlich:	Dr. Ursula Marschall	Beteiligt:	Dr. Ursula Marschall, Joachim Saam
Zeitraum (von - bis)	01.04.2018 – 31.03.2021	Abgeschlossen:	Ja
Arbeiten/Beteiligungen	Identifizierung der Hochverordner für Rekrutierung, Rekrutierung von Hochverordnern Bereitstellung des Data-Warehouse für Routinedatenanalyse		
Ansprechpartner	-		

2.2. Kooperationspartner (AOK-Hessen, AOK Nordwest)

Im Rahmen geplanter Routinedatenanalysen werden anhand von AOK-Daten folgende beiden sekundären Outcomes analysiert:

- „Anteil an PPI-Patienten unter allen Patienten einer Praxis“
- „Durchschnittliche kumulierte DDD-PPI unter allen PPI-Patienten einer Praxis“

Datentransfer sowie die Analysen werden durch die Konsortialführung koordiniert. Die Krankenkassen stellen PPI-Verordnungsdaten zu den in die Studie eingeschlossenen Praxen zur Verfügung. Die Daten werden von den Krankenkassen direkt an das KKS (Koordinierungszentrum für Klinische Studien) Marburg als Vertrauensstelle, sowie als auswertende Stelle übermittelt und dort gehostet und analysiert; die Konsortialführung erstellt einen Analyseplan und erhält von Seiten des KKS die Ergebnisse, jedoch keinerlei Rohdaten.

2.3. Auftragsarbeiten

- KKS Marburg (Koordinierungszentrum für Klinische Studien): s.o., Analyse AOK-Routinedaten

Das KKS koordinierte und vollzog die Routinedatenlieferung der AOK-Hessen und AOK-Nordwest und ist für das Datenhosting zuständig. Nach erfolgter Lieferung analysierte die Datenmanagerin des KKS, Christine Heinz, die Routinedaten nach einem vorher abgestimmten Analyseplan.

- Thomas Scheithauer: Programmierung des Beratungstools arriba-PPI

Das Programm arriba-PPI wurde im Vorfeld der Studie von Herrn Scheithauer und Prof. Norbert Donner-Banzhoff entwickelt. Herr Scheithauer programmierte das Beratungstool als ein neues Modul der arriba-Bibliothek und optimierte es nach den Erkenntnissen aus der Machbarkeitsstudie.

- Prof. Oliver Hirsch: Statistische Analysen

Herr Prof. Hirsch übernahm die Fallzahlkalkulation, sowie diverse statistische Analysen während der Projektlaufzeit. Dies umfasste insbesondere die Analyse von KV-Daten sowie die Analyse des primären und sekundären Outcomes „Reduktion der kumulierten DDD (defined daily dose) an PPI-Verordnungen“ nach 6 bzw. 12 Monaten Intervention anhand komplexer multivariater Methoden. In diesem Rahmen war er ebenso beteiligt an der

Darstellung und Interpretation der angewandten Methoden, wie auch der Ergebnisse für Publikationen.

3. Projektziele

3.1. Machbarkeitsuntersuchung

Eine der RCT vorangestellte Machbarkeitsuntersuchung im Rahmen dieses Projektes diente der Testung sowie der Optimierung der Studienprozeduren anhand folgender Fragestellungen:

- wie wird die computerbasierte Beratung im Rahmen eines Medikamentenchecks bei PPI-Patient:innen sowohl von Hausarzt:innen als auch von den beratenen Patient:innen beurteilt?
- welche Beratungsergebnisse werden erzielt?
- wie werden diese Veränderung seitens der Patient:innen erlebt?

3.2. Primäres Outcome

Forschungsfrage:

Führt der Einsatz einer patientenorientierten PPI-Absetzstrategie in hausärztlichen Praxen zu einer stärkeren Reduzierung der kumulierten DDD an PPI-Verordnungen als bei einer herkömmlichen Beratung?

Hypothese:

Eine elektronische Entscheidungshilfe zur kritischen Indikationsprüfung von PPI reduziert die PPI-Verordnungen (kumulierte DDD/Patient) in der hausärztlichen Praxis um mindestens 20% mehr als eine ärztliche Beratung zu PPI ohne elektronische Entscheidungshilfe.

Outcomeparameter:

Kumulierte DDD-PPI pro Studienpatient pro Praxis zum Zeitpunkt T1 (6 Monate nach Einführung von arriba-PPI in der Praxis); Datenbasis: EDV-Verordnungsdaten

3.3. Sekundäre Outcomes

- Kumulierte DDD-PPI pro Studienpatient:in pro Praxis zum Zeitpunkt T2 (12 Monate nach Einführung von arriba-PPI in der Praxis); Datenbasis: EDV-Verordnungsdaten
- Anteil der PPI-Arzneimittelpatient:innen (PPI-AMP) unter allen Arzneimittelpatient:innen einer Praxis (AMP) über einen Zeitraum von 8 Quartalen; Datenbasis: die Daten werden von der KV-Nordrhein zur Verfügung gestellt
- Anteil an PPI-Patient:innen unter allen Patient:innen einer Praxis über einen Zeitraum von 8 Quartalen (Q1/2018 – Q1/2020); Datenbasis: AOK-Routinedatenlieferung
- Durchschnittliche kumulierte DDD-PPI unter allen PPI-Patient:innen einer Praxis über einen Zeitraum von 8 Quartalen (Q1/2018 – Q1/2020); Datenbasis: AOK-Routinedatenlieferung

3.4. Qualitative Erhebungen

Patienteninterviews:

- Wie wird das arriba-PPI Tool, bzw. die Beratung damit von den Patient:innen erlebt?
- Welche Faktoren begünstigen/erschweren Reduktions- und Absetzversuche?
- Wie empfinden Patient:innen die Einnahme von PPI?

Ärzteinterviews:

- Wie wird das arriba-PPI Tool, bzw. die Beratung damit, von den Ärzt:innen erlebt?
- Welche Erfahrungen haben Ärzt:innen mit dem Tool gemacht?
- Wie haben Ärzt:innen die Kommunikation über PPI erlebt?

4. Projektdurchführung

4.1. Darstellung der geleisteten Arbeiten

4.1.1. Phase 1

Entwicklung/Überarbeitung und Praxis-Pilotierung der Entscheidungshilfe sowie Vorbereitung des RCT.

a) Praxistest Entscheidungshilfe arriba-PPI

Der Praxistest entsprach einer Feasibilityuntersuchung der Entscheidungshilfe arriba-PPI. Sechs hausärztliche Praxen aus dem Marburger Forschungspraxisnetzwerk FAM-PRAX, die persönlich auf die Studie angesprochen und zum Praxistest eingeladen wurden, führten unter Zuhilfenahme der Entscheidungshilfe arriba-PPI jeweils 3 Beratungen bei Patient:innen mit einer PPI-Einnahme von über sechs Monaten durch. Alle Studienteilnehmenden gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme und Datenerhebung. Für die Beratung wurde in allen teilnehmenden Hausarztpraxen das arriba-PPI Beratungstool auf den Computern installiert. Der Schwerpunkt der Beratung lag auf der PPI-Einnahme der Patient:innen und der Überprüfung der richtigen Dosierung mit Hilfe von arriba-PPI. Die beratenden Hausärzt:innen füllten unmittelbar nach jeder Beratung ein „Case Report Form“ aus (Anlage 12). Außerdem wurden alle sechs Hausärzt:innen sowie 8 Patient:innen, die mit arriba-PPI beraten wurden, nach der Anwendung von arriba-PPI per Leitfaden-Interview befragt. Die Leitfäden (Anlagen 12.2, 12.3) beinhalteten folgende Aspekte: Informationen zum Verständnis der Entscheidungshilfe, Akzeptanz (Arzt, Patient), Zeitaufwand, Bewertung sowie Konsequenzen für Optimierung und Anpassung. Die Interviews wurden in Hinblick auf die Revision der Entscheidungshilfe ausgewertet. Abschließend wurde die Entscheidungshilfe überarbeitet.

b) Vorbereitungsphase, Entwicklung der Implementierungsstrategie

Parallel zum Praxistest wurden praktische Umsetzungshilfen für die teilnehmenden Ärzt:innen der Hauptstudie ausgearbeitet (Anlage 12.4). Dazu gehörte die Identifikation von typischen Situationen, in denen eine PPI-Absetzberatung in der hausärztlichen Praxis durchgeführt werden kann, die Entwicklung eines didaktischen Konzeptes zur Vermittlung von Gesprächstechniken (u.a. motivierende Gesprächsführung) und dem fachlichen Hintergrundwissen. Die Ergebnisse dieser Studienphase wurden gespeist von den Ergebnissen des Praxistests sowie der Interviews.

c) Vorbereitungsphase, typische Case-Szenarien und Einflussfaktoren für die PPI-Verordnung auf Basis von GKV-Routinedaten

Ziel war es, typische PPI-Verordnungsprofile von Hausärzt:innen zu erstellen und Einflussgrößen hierfür zu identifizieren. Hierfür sollten pseudonymisierte allgemeine, versichertenbezogene und Arzneimittel-Daten aus den Routinedaten der beteiligten Krankenkassen extrahiert und deskriptiv ausgewertet werden.

Für die Auswertung wurden Routinedaten der BARMER herangezogen. Ursprünglich sollten auch Routinedaten der AOK-Hessen und –Nordwest einfließen, jedoch zeigte sich zu Projektstart als erste Gespräche zur Datenlieferung mit den Zuständigen der Krankenkassen durchgeführt wurden, dass dies aus datenschutztechnischen Gründen nicht möglich war.

Der Zugang zu den Daten wurde nun über das BARMER Wissenschafts-Data-Warehouse ermöglicht. Hier sind pseudonymisierte Routinedaten über einen 10 Jahreszeitraum für Wissenschaftler verfügbar, so dass neben einer Querschnittsanalyse die Entwicklung des Ordnungsverhaltens im Langzeitverlauf darstellbar ist. Dies war insbesondere vor dem Hintergrund der Verfügbarkeit der PPI seit dem 1.8.2009 von besonderem Interesse. Der Zugriff sollte von Beginn der Studie bis zum Ende möglich sein, so dass angepasst an die Studienphase unterschiedliche Auswertungen durchgeführt werden konnten (Identifikation von Hochverordnern, typische Case Szenarien, Einflussfaktoren, Evaluation des RCT). Von Februar 2020 bis Ende August 2020 war aufgrund technischer Schwierigkeiten der GKVI-Informatik das Data-Warehouse für arriba-Projektbeschäftigte nicht zugänglich. Ab September 2020 funktionierte der Zugang zum Data-Warehouse wieder und die Analysen konnten abgeschlossen werden.

Die Routinedaten der AOK wurden für Sekundärauswertungen des RCT aggregiert herangezogen. Die Ergebnisse der Analysen könnten für spätere Implementierungsstrategien nützlich sein.

4.1.2. Phase 2: RCT

(1) Studiendesign:

Multizentrische (3 Regionen) cluster-randomisierte, kontrollierte Studie (cRCT) mit je einer Interventions- und einer Kontrollgruppe und 6 und 12 Monaten Follow-up. Die Clusterung und die Randomisierung erfolgten auf Praxisebene.

(2) Intervention/Kontrolle:

In einem Rekrutierungsschreiben (postalisch und/oder per Fax/E-Mail) und anschließend per Telefon wurden Praxen, die den Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen darüber informiert, dass sich die Studie mit der Optimierung der medikamentösen Versorgung von Protonenpumpeninhibitoren beschäftigt.

Nach Einschluss in die Studie erfolgte eine randomisierte Zuteilung der Praxis zur Interventions- oder Kontrollgruppe. Studienärzt:innen der Interventionsgruppe erhielten eine standardisierte Einzelfortbildung zum Einsatz von PPI (leitliniengerechte Indikation, Dosierung und Therapiedauer) in der Praxis und eine videogeführte Vorstellung des PC-Moduls „arriba-PPI“ (<https://arriba-hausarzt.de/module/ppi-protonenpumpen-hemmer-absetzen>; Merkblätter für MFA (Anlage 12.20) und Ärzt:in (Anlage 12.21), Drehbuch für Studienmitarbeiter (Anlage 12.22)). Die Ärzt:innen bekamen daraufhin den Auftrag, unter Anwendung des Schulungswissens und arriba-PPI mit den teilnehmenden Studienpatient:innen eine persönliche Beratung zur Indikationsprüfung des PPIs durchzuführen. Studienärzt:innen der Kontrollgruppe wurden mit einem Telefonat darüber informiert, dass sie die Patient:innen weiter wie bisher nach Bedarf ohne elektronische Entscheidungshilfe und mit ihren üblichen Kommunikationsstrategien betreuen sollen. Die Studienärzt:innen des Kontrollarms waren bezüglich der Inhalte und des Aussehens von arriba-PPI verblindet und die Patient:innen wurden nicht zu einem eigenen Beratungstermin eingeladen.

Im Verlauf der Studie haben Studienmitarbeitende mindestens zweimal Kontakt zu den Studienärzt:innen und MFA der Interventionsgruppe gesucht (telefonisch oder persönlichen), um an die Studie zu erinnern und bei Bedarf für Probleme zur Verfügung zu

stehen. Der Kontakt zu den Studienärzt:innen der Kontrollgruppe wurde bewusst geringgehalten, um nicht weiter in die „übliche Versorgung“ (as usual) einzugreifen.

Beim Follow-up Kontakt zu T1 wurden die Ärzt:innen der Interventionsgruppe aufgefordert, in den darauffolgenden 6 Monaten die Beratung mit arriba-PPI auf alle anderen PPI-Patient:innen ihrer Praxis auszuweiten, zusätzlich zu Studienteilnehmer:innen. Damit sollte gefördert werden, dass sich die neue Beratungsform und deren Inhalte auch auf andere PPI-Patient:innen der Praxis auswirkt und es in der gesamten Praxis zu einem bewussteren Umgang mit PPI-Nachfolgeverordnungen kommt. Die zu Beginn rekrutierten Studienpatient:innen bleiben weiterhin und unverändert für die nachfolgenden Datenerhebungen in der Studie.

(3) Praxen

Die Rekrutierung der hausärztlichen Praxen erfolgte über die Forschungspraxen-Netzwerke der jeweiligen Standorte, durch gezielte Ansprache weiterer Praxen, sowie durch Analyse von PPI-Hochverordner-Praxen aus BARMER-Daten und deren gezielte Ansprache.

Ein- und Ausschlusskriterien für Praxen siehe Punkt 5.3

(4) Patient:innen

Die Rekrutierung der Studienpatient:innen erfolgte in den Praxen durch die medizinischen Fachangestellten (MFAs). Die Daten der Patient:innen, die eine Einverständniserklärung unterschrieben, wurden in Listen gesammelt und nach abgeschlossener Rekrutierung per Post oder Fax in die Studienzentren geschickt.

Ein- und Ausschlusskriterien für Patient:innen, siehe Punkt 5.3

4.1.3. Routinedatenanalysen Sekundäre Outcomes (AOK)

Als Ergänzung zu den Analysen der selbsterhobenen Praxisdaten wurden Analysen von Routinedaten der teilnehmenden Studienpraxen durchgeführt.

Das sekundäre Outcome „Anteil der PPI-Patient:innen unter allen Patient:innen einer BSNR“ sollte ursprünglich aus Praxis-EDV Daten der teilnehmenden Studienpraxen ermittelt werden. Die Extraktion dieser Daten aus der Praxis-EDV erwies sich im Verlauf des Projektes jedoch aus Praktikabilitätsgründen als zu aufwändig; es stellte sich heraus, dass in den Praxen 28 verschiedene Software Programme verwendet werden, welche alle unterschiedlich zu bedienen sind. Die Praxisangestellten waren oftmals nicht damit vertraut, diese Parameter zu bestimmen und zu extrahieren. Unterstützung unsererseits konnte nicht angewendet werden, da uns zum einen nicht alle Programme geläufig waren, vor allem aber da aus Datenschutzgründen unsere Mitarbeitenden nicht selbst PC-Arbeiten in den Praxen durchführen konnten. Alternativ konnte dieses Outcome aber exklusiv aus AOK-Routinedaten der teilnehmenden Praxen ermittelt werden mit der Einschränkung, dass sich die Daten nur auf Versicherte der AOK beziehen.

Ein weiteres sekundäres Outcome „Durchschnittliche kumulierte DDD-PPI unter allen PPI-Patient:innen einer Praxis“ wurde ebenfalls anhand von Routinedaten bestimmt. Diese Subgruppenanalyse (nur AOK-Versicherte) sollte ursprünglich zum Abgleich/zur „Validierung“ der uns bereits vorliegenden eigenen Daten aus der Praxis-EDV bzw. aus den CRFs dienen. Diese Analyse wurde auch anhand beider Datensätze getrennt voneinander durchgeführt. Ein direkter Vergleich der Ergebnisse aus den beiden unterschiedlichen Datensätzen ist allerdings nicht legitim, dennoch stellen die jeweiligen Ergebnisse interessante Richtgrößen in Hinblick auf die Beurteilung des Verschreibungsverhaltens wie auch für die Planung künftiger Studien dar. Den direkten Vergleich der Daten der AOK gegenüber der Praxis-EDV schränkt ein, dass in dem AOK-Datensatz jegliche Patient:innen

mit PPI Verordnung eingeschlossen sind (auch Neuverordnungen), in dem Datensatz der Praxis-EDV nur Daten von Studienpatient:innen mit PPI-Langzeitverordnung ≥ 6 Monaten. Für den Vergleich der DDD ist zudem die Ermittlung der Angabe der DDD pro verordneter Packung PPI seitens der AOK unbekannt. Für die Daten der Praxis-EDV wurden die DDD je Verordnung exakt aus Packungsgröße (Stückzahl) und Stärke (mg) nach ATC/DIMDI berechnet.

4.2. Rechtsgrundlage

nicht zutreffend

4.3. Herausforderungen

4.3.1. Verschiedene Praxis-EDV Systeme

Die Erhebung der Daten zur Berechnung des Anteils an PPI-Patient:innen unter allen Patient:innen einer Praxis gestaltete sich als nicht machbar, da der Zeitaufwand für die Praxen zu groß war. Diese Datenerhebung wurde vorab in Forschungspraxen der Universität Düsseldorf getestet und unter erheblichem Zeitaufwand in einer Studienpraxis der Universität Marburg durchgeführt. Eine Vorgehensweise wurde gefilmt und verschriftlicht, um sowohl die Studienassistent:innen als auch das Praxispersonal auf die Durchführung vorzubereiten. In den teilnehmenden Praxen wurden allerdings insgesamt 28 verschiedene Softwaresysteme genutzt, die alle ein anderes Vorgehen bei der Datenerhebung verlangten. Diese Tatsache und der erhebliche Zeitaufwand haben dazu geführt, dass von der Erhebung dieser Daten aus den Praxen abgesehen wurde.

Stattdessen wurde vereinbart, ähnliche Daten von den Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) Hessen und Westfalen-Lippe, bzw. der AOK NORDWEST und AOK Hessen, einzuholen. Auf diese Weise konnte der ursprüngliche Endpunkt „Anteil an PPI-Patient:innen unter allen Patient:innen einer Praxis“ mit Einschränkungen (z.B. kein Erfassen von privat versicherten Patient:innen möglich) geschätzt werden.

4.3.2. KV-Daten

In Hessen konnte eine Analyse von PPI-Verordnungsdaten, die von der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) den Arztpraxen bereitgestellt wurden aufgrund wenig aussagekräftiger Dokumente der KV-Hessen nicht durchgeführt werden. Für die Standorte Witten und Düsseldorf wurde ein Vordruck für die Ärzt:innen vorbereitet, den sie mit ihrer Adresse versehen an die KV schicken sollten. Die KV Westfalen-Lippe hat daraufhin einen sogenannten PPI-Bericht für die anfragenden Ärzt:innen verschickt. Aus diesem Bericht geht der prozentuale Anteil der PPI-Verordnungen an allen Arzneimittelverordnungen der zurückliegenden acht Quartale hervor (siehe Kapitel 5.8., KV-Datenabfrage und Kapitel 6.3.2, KV-Datenanalyse).

4.3.3. AOK Daten

Beide beteiligte AOK (Hessen; Nordwest) lieferten die entsprechenden Daten zur Bestimmung dieses Outcomes. Da für weitere Analysen nur Daten der Patient:innen mit PPI-Verschreibung benötigt wurden, verzichteten die Krankenkassen nach Rücksprache auf die Produktion und Übermittlung von leeren Datensätzen „aller Patient:innen einer Praxis“, die lediglich der Ermittlung der Gesamtzahl der Praxispatient:innen gedient hätte, und lieferten zur Vereinfachung der Berechnung des Anteils stattdessen direkt die Gesamtzahlen der Patient:innen je Praxis (Betriebsstätte). Das sekundäre Outcome „Anteil an PPI-Patient:innen unter allen Patient:innen einer Praxis“ konnte somit aus den AOK-Daten ermittelt werden, wenngleich es sich nur auf die AOK-versicherten Patient:innen der Praxen bezieht.

4.3.4. Rekrutierung von Hochverordnern

Nachdem am 29.01.2019 die Einladungen zur Studienteilnahme an die Hochverordner von der BARMER verschickt wurden, ging am 13.03.2019 ein erneutes Anschreiben zur Erinnerung an alle Arztpraxen, die sich nicht auf die erste Anschreibewelle zurückgemeldet hatten. Insgesamt konnten von 880 angeschriebenen Arztpraxen 17 für die Studie gewonnen werden.

Gründe: wenige Praxen machen bei einer großen Studie mit, zu der sie nur per Brief eingeladen werden (ein persönlicher Telefonanruf oder Besuch war nicht möglich, da die Liste der angeschriebenen Praxen ausschließlich der Barmer bekannt war). Es gab eine Hemmschwelle bei manchen Ärzt:innen, mit Krankenkassen zusammen zu arbeiten.

4.3.5. Covid-19 Pandemie

Aufgrund der Covid-19 Pandemie und der damit verbundenen Restriktionen von persönlichen Praxisbesuchen während der Phase der Datenerhebung in 2020 war die Datenerhebung erschwert. Dies betrifft die EDV-Daten zu T2 und zum Teil die CRF-Daten der Kontrollgruppe (dokumentiert zu T2) wie auch der Interventionsgruppe zu T1. So konnten die Studienassistentinnen für das Monitoring und die Datenerhebung zeitweise keine persönlichen Praxisbesuche mehr absolvieren. Die Datenerhebung und -übermittlung fand durch das Praxispersonal unter telefonischer Unterstützung seitens der Studienassistentinnen statt. In einzelnen Praxen führte der fehlende vor-Ort Kontakt zu einer Beeinträchtigung der Datenvollständigkeit und ggf. der Datenqualität.

Da der Interventionszeitraum, in dem alle PPI-Patient:innen einer Praxis in Hinblick auf Absetzen/Reduktion der PPIs gezielt angesprochen werden sollten (Interventionsgruppe), lag in etlichen Praxen in der Pandemie. In dieser Zeit könnten aus Angst vor Ansteckung Patient:innen generell Besuche in Arztpraxen gemieden haben. Dies könnte Einfluss auf den Interventionseffekt haben, denkbar sind prinzipiell folgende Auswirkungen:

- a) eine Effektminderung, da weniger PPI-Patient:innen als üblich die Arztpraxen frequentiert haben und dementsprechend weniger Patient:innen beraten wurden.
- b) eine Effektsteigerung, da sich weniger Patient:innen mit PPI-Dauermedikation Folgerezepte haben ausstellen lassen, eine Art „Patient:innen induziertes Absetzen“. Ebenso wäre bei Fernbleiben der Arztpraxis jedoch auch ein Ausweichen auf OTC-Medikation (frei in der Apotheke verkäufliche Medikation) von PPIs oder anderen Magenmedikamenten.
- c) kein Einfluss der Pandemie auf die Studie.

5. Methodik

5.1. Studiendesign

- Machbarkeitsstudie
- Clusterrandomisierte, einfach verblindete, multizentrische kontrollierte Studie

Der Studienablauf ist in Abb. 1 grafisch dargestellt.

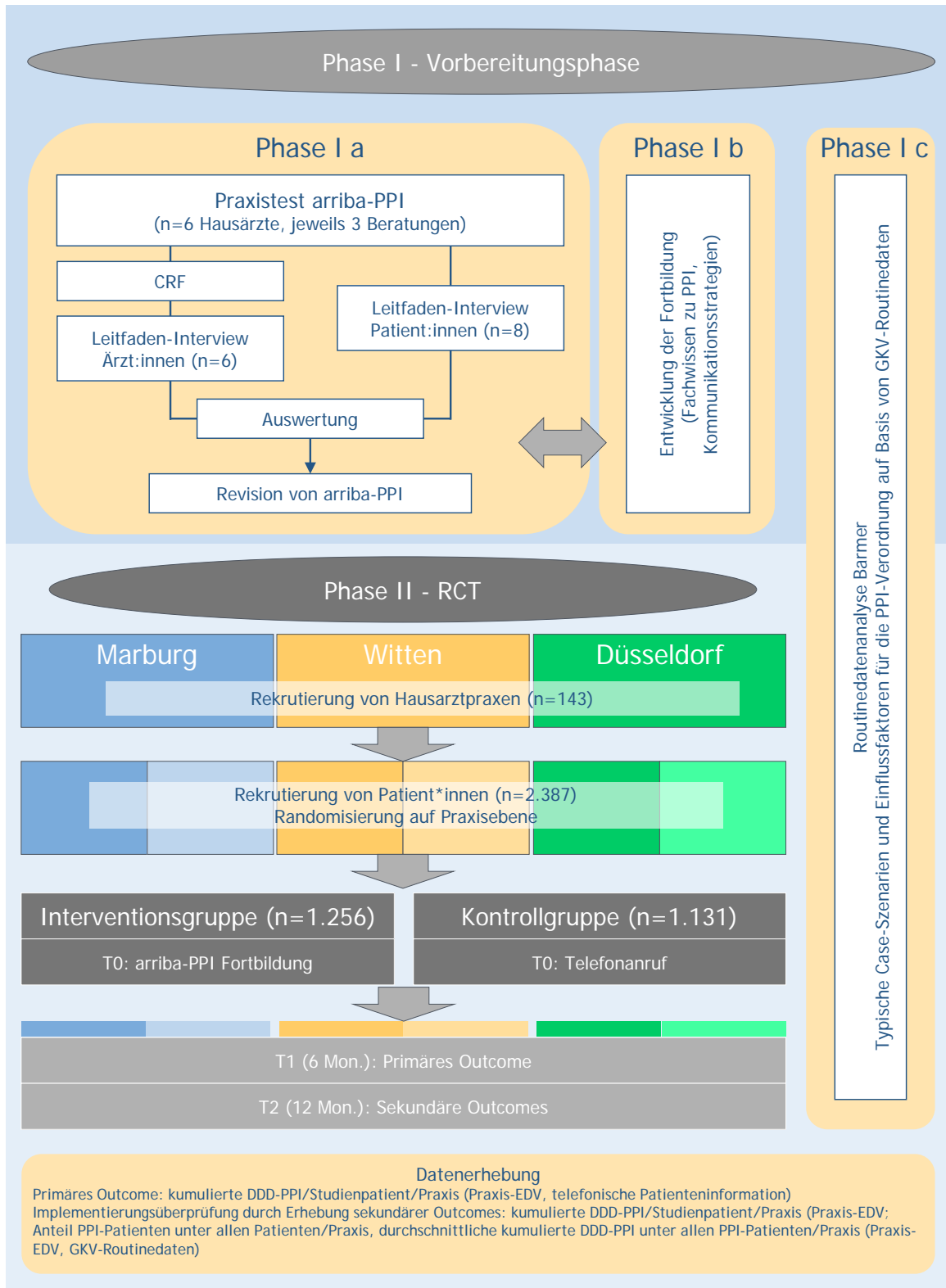


Abbildung 1. Studienablauf

5.2. Zielpopulation

- Hausärztliche Praxen
- Patient:innen mit einer PPI-Langzeitverordnung von mindestens 6 Monaten

5.3. Ein- und Ausschlusskriterien (Machbarkeitsstudie, RCT)

Arztpraxen:

Die Ein- und Ausschlusskriterien für die teilnehmenden Hausärzt:innen wurden während der ersten Informationsgespräche abgefragt, die die Studienmitarbeiter mit den Hausärzt:innen während der Rekrutierungskontakte durchgeführt haben. Während der Aufklärung über Studieninhalte und Studienabläufe wurden folgende Kriterien besprochen:

Einschlusskriterien:

- Deutsch als vorwiegende Sprache in der Patient:innenbehandlung
- Technische Voraussetzung gegeben mittels Praxissoftware Verordnungsdaten zu erheben.
- Bereitschaft die PPI-Verordnungsdaten aus der eigenen Praxissoftware bereit zu stellen, sowie Einverständnis über die Erhebung der persönlichen PPI-Verordnungsrate über AOK-Routinedaten

Ausschlusskriterien:

- Hausärzt:innen mit einer spezialisierten Praxisausrichtung ohne reguläre Verordnung von Protonenpumpenhemmern (Beispiel: reine Psychotherapie- oder Akupunkturpraxis)
- Hausärzt:innen ohne EDV-Verwaltungssystem

In Nordrheinwestfalen wurde in Westfalen und Lippe rekrutiert, in Hessen wurde in Mittel- und Nordhessen rekrutiert.

Patient:innen:

Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden im Rahmen der Machbarkeitsstudie und der RCT während der Initiierungsgespräche mit den teilnehmenden Studienärzt:innen und der MFA, die die Rekrutierung der Patient:innen betreute, besprochen.

Einschlusskriterien:

- Patient:innen mit einer PPI-Langzeitverordnung von ≥ 6 Monaten

Ausschlusskriterien:

- Unwille zur Teilnahme
- Mangelnde deutsche Sprachkompetenz
- Kognitive Einschränkung, welche eine Studienaufklärung und -einverständnis nicht möglich macht
- Reiner Hausbesuchspatient/reine Hausbesuchspatientin (z.B. Gebrechlichkeit, aufgrund derer ein Aufsuchen der Praxis nicht möglich ist)

5.4. Fallzahlberechnung (RCT)

Ursprüngliche Berechnung der SOLL-ZAHLEN

Für das primäre Outcome wurde eine Verringerung der DDD-PPI nach 6 Monaten um 15 % in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe als relevant erachtet, welches einer Differenz von 3,1 DDD (15% von 20,7) zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe entspräche. Laut dem Sample Size Calculator für cluster-randomisierte Studien der Health Services Research Unit der University of Aberdeen werden für den Nachweis einer solchen Differenz bei einem ICC von 0.1, einem Signifikanzniveau von .05 und einer Power von 80% 204 Praxen mit je 15 Patienten benötigt. Um dieses primäre Outcome auswerten zu können, welches sich auf Daten auf Patient:innenebene bezieht, ist eine Anpassung der Fallzahlberechnung an die Clusterstruktur (Patient:innen in Praxen) durchgeführt worden.

Sollten Studienpraxen vor der Randomisierung ausscheiden, wird eine entsprechende Anzahl von Studienpraxen nachrekrutiert.

Die Fallzahlberechnung wurde mit 15 rekrutierten Studienpatient:innen pro Praxis berechnet. Zur Berücksichtigung von Dropouts wurden pro Praxis 20 Patient:innen zur Studienteilnahme eingeladen, um die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, 15 Patient:innen in die Studie aufnehmen zu können. Laut Fallzahlberechnung sollten in 204 Studienpraxen 15 Studienpatient:innen rekrutiert werden. Demnach sollten pro Quartal $204 \times 15 / 2 = 1.530$ Studienpatient:innen rekrutiert werden (im Quartal IV 2018 wird nur ein Drittel und im Quartal II 2019 werden nur zwei Drittel der 1.530 Patienten rekrutiert). Insgesamt sollten für die Hauptstudie 3.060 Studienpatienten rekrutiert werden.

IST-Stand und Anpassung der Fallzahl

Praxen: Die Rekrutierung von Studienpraxen verlief gegen Ende der Rekrutierungszeit sehr schleppend. Eine Verlängerung der Rekrutierung um 6 Wochen auf den 15.05.2019 führte zwar zu höheren Fallzahlen, dennoch konnte das Ziel von 204 Praxen nicht erreicht werden. Insgesamt wurden zwar 189 Praxen in die Studie initiiert, jedoch entschieden sich viele Praxen während oder kurz nach dem Initiierungsbesuch dazu, aus der Studie auszutreten. Statt der ursprünglich geplanten 204 Studienpraxen konnte somit nur in 144 Praxen mit dem Untersuchungszeitraum begonnen und die Studie durchgeführt werden; im Rahmen der späteren Datenaufbereitung und –kontrolle (05/2021) musste eine Praxis aufgrund fehlender Daten nachträglich ausgeschlossen werden, sodass 143 Praxen in die Analyse eingingen. Als Korrekturmaßnahme für die geringere Fallzahl bei den Praxen wurde die maximale Patient:innenzahl pro Praxis ab April 2019 von 20 auf 25 Patienten angehoben.

Patient:innen: Das Ziel, 3.060 Patient:innen zu rekrutieren, konnte entsprechend nicht eingehalten werden. Für die Studie wurden initial 2.440 Patient:innen rekrutiert (1049 Patient:innen in Marburg, 700 in Witten, 691 in Düsseldorf). Bis zum 31.12.2019 wurden insgesamt 34 Patient:innen wieder aus der Studie ausgeschlossen (Drop-outs). Als Gründe für den Dropout wurden uns von den Arztpraxen oder den Patient:innen bzw. deren Angehörigen folgendes genannt: Rücknahme des Einverständnisses, verstorben oder andere Gründe. Zum 30.09.2020 nahmen an der Studie 2.406 Patient:innen teil.; allerdings musste im Rahmen der Datenaufbereitung und –kontrolle (05/2021) aufgrund nahezu komplett fehlender Daten (EDV-Daten und/oder CRF-Daten) eine Praxis einschließlich aller 19 Patient:innen für die Analyse ausgeschlossen werden, sodass letztlich die Daten von 2.387 Patient:innen in die Analyse eingingen.

Anpassung Fallzahl: Mit einer Zwischenauswertung konnte gezeigt werden, dass trotz nicht erreichter Fallzahl an rekrutierten Studienpatient:innen eine Auswertung mit 80%iger Power unter einer ICC-Annahme von 0,07 möglich ist, da der Interventionseffekt höher ausfallen dürfte als zunächst angenommen. Unter der Annahme, dass der in der Studie gefundene tatsächliche Interventionseffekt statt einer 15%-igen Reduzierung der kumulierten Dosis pro Quartal pro Patient:in 20% beträgt, konnte die benötigte Fallzahl folgendermaßen angepasst werden: Unter der Annahme eines ICCs von 0,07 kann auch mit 94 Praxen a 15 Patient:innen eine 80%-ige Power erreicht werden. Somit wurde die zu erreichende Fallzahl von ursprünglich 204 Hausarztpraxen und 3.060 Patientinnen und Patienten auf 144 Hausarztpraxen und 2.417 Patientinnen und Patienten gesenkt.

5.5. Rekrutierung, Randomisierung und Verblindung

Rekrutierung:

Für die Rekrutierung von Hausarztpraxen im Rahmen der Machbarkeitsstudie wurden Ärzt:innen aus Marburg aus dem Forschungspraxennetz (FAM-PRAX) persönlich und gezielt auf die Studie angesprochen. Die Rekrutierung von Patient:innen erfolgte während der

Sprechstunde von den teilnehmenden Hausärzt:innen nach den Ein- und Ausschlusskriterien (Kapitel 5.3).

Die Rekrutierung der Hausarztpraxen im Rahmen der RCT erfolgte mit Hilfe der Forschungspraxennetzwerke der jeweiligen Studienzentren. Weitere Hausärzt:innen wurden auch unabhängig des Netzwerkes zur Studie eingeladen. Die Praxen wurden per Brief (siehe Anlage 12.5) oder telefonisch über die Studie informiert und bei Interesse an einer Studienteilnahme von den Mitarbeitenden der Studienzentren persönlich besucht oder telefonisch kontaktiert.

Patient:innen wurden in der Hausarztpraxis von den Medizinischen Fachangestellten (MFA) vorläufig über die Studie informiert. Dazu wurden alle Patient:innen, die ein PPI-Rezept persönlich erhielten, von der MFA mit folgenden Worten direkt auf die Studie angesprochen: „Wir nehmen an einer Studie teil, bei der es um die Behandlung von Magenleiden und den Einsatz von Magenmitteln geht.“ Teilnahmewillige Patient:innen erhielten eine schriftliche Information (Anlage 12.6) ausgehändigt, in der sie über die Studie aufgeklärt wurden. Name, Alter, Geschlecht und Kontaktdaten der studieninteressierten Patient:innen wurden in eine Teilnehmerliste aufgenommen. Die Studienpraxen rekrutierten mindestens 15, maximal 20 Teilnehmenden für die Studie innerhalb von 6 Wochen. Die Teilnehmerlisten wurden an das Studienzentrum gefaxt. Damit ist die Rekrutierung der Patient:innen abgeschlossen und die Randomisierung der Praxen folgt.

Die Hochverordnerstichprobe seitens der BARMER setzt sich zusammen aus den hausärztlichen Betriebsstätten aus Nordrhein-Westfalen und Hessen, die jeweils nach speziellen Postleitzahlenbereichen (Westfalen-Lippe, Mittel- und Nordhessen) rekrutiert wurden. Diese Postleitzahlenbereiche wurden zwischen verschiedenen universitären allgemeinmedizinischen Fachabteilungen abgesprochen, um Mehrfachrekrutierungen in mehreren Abteilungen zu vermeiden. Daraus resultierte eine Gesamtzahl von n=2497 hausärztlichen Betriebsstätten in Nordrhein-Westfalen und n=390 hausärztlichen Betriebsstätten in Hessen. Wenn über die Gesamtstichprobe die Kriterien größer/gleich Median des relativen Anteils der Patient:innen mit PPI-Verordnung und größer/gleich Median der durchschnittlichen DDD der PPI-Verordnungen pro Patient:in im 4. Quartal 2017 und im 1. Quartal 2018 angesetzt werden, dann resultieren daraus 73 Praxen in Hessen (18.7 % der Praxen in Hessen) und 764 Praxen in Nordrhein-Westfalen (30.6 % der Praxen in Nordrhein-Westfalen). Eine separate Ansetzung dieses Kriteriums ausschließlich auf die hessischen Betriebsstätten ergab n=116 Praxen, in denen die oben erwähnten 73 inkludiert sind. Die zusätzlichen 43 Praxen („Mittelverordner“) sind somit nicht als Hochverordner anzusehen, sollen zusätzlich angeschrieben und im Rahmen des Studiendesigns zugeordnet werden. Leider kam es für die hessischen Praxen zu einem Versehen bei der Erstellung der Rekrutierungsschreiben, so dass bei der Rückantwort aus den Arztpraxen in das Studienzentrum eine Unterscheidung zwischen echten Hochverordnern und Mittelverordnern nicht mehr möglich war. Diese Praxen wurden randomisiert und nahmen an der Studie teil, konnten aber nicht als Hochverordner deklariert werden. Insgesamt wurden in Nordrhein-Westfalen 10 Hausarztpraxen (Hochverordner) und in Hessen 7 Praxen (Hoch- und Mittelverordner) auf diesem Weg rekrutiert. Die geringe Anzahl an Hochverordnern ließ keine weiteren Analysen zu.

Durchführung der Cluster-Randomisierung:

Die Randomisierung erfolgt auf Praxisebene (Betriebsstätten), um eine Kontamination der Gruppen zu vermeiden. Sie erfolgt geschichtet nach der Region und dem Rekrutierungsweg (Zugang über die universitären Abteilungen oder Zugang über die Krankenkasse). Ärzt:innen, die über die Krankenkassen rekrutiert wurden, sind Hochverordner, für die in jeder Region eine gleichmäßige Verteilung auf Interventions- und Kontrollgruppe angestrebt wird.

Nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien durch die Projektleitung in den jeweiligen Studienzentren werden die für die Studienteilnahme geeigneten Betriebsstätten an die Studienassistent:innen weitergeleitet. Die Randomisierung der Praxis erfolgt durch computergestützte Sequenzgenerierung mit einem einfachen Randomisierungsschema, das mit dem Programmpaket R (<https://cran.r-project.org/>) und dem R package random (<https://cran.r-project.org/web/packages/random/random.pdf>) erstellt wird. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Studienzentrum. Für jedes Studienzentrum wurde eine Zufallssequenz im Bereich von 1 bis 100 generiert (siehe Anlage 12.7), die verschlossen aufzubewahren sind (Beller et al., 2002). Nach der Rekrutierung wird nun der Betriebsstätte die entsprechende Zahl in der vorgegebenen Reihenfolge zugeordnet. Dabei sind für die Interventionsgruppe gerade Zahlen und für die Kontrollgruppe ungerade Zahlen vorgesehen. Dies wird den Betriebsstätten telefonisch mitgeteilt und der Prozess in den Studienunterlagen dokumentiert. Die Randomisierung wurde nach Eingang der Patientendokumente (Liste mit Namen, Geschlecht, Geburtsjahr, Telefonnummer und unterschriebener Einverständniserklärung der rekrutierten Patient:innen) von einem Mitarbeiter außerhalb des Projekt-Teams per E-Mail durchgeführt.

Verblindung:

Die Mitarbeitenden der Studienzentren sind über die Gruppenzuteilung bis zum Mitteilen des Randomisierungsergebnisses verblindet. Die Randomisierungsliste wird von einem Mitarbeitenden der Abteilung außerhalb der Arbeitsgruppe gepflegt.

Durch das Vorstellen des arriba-Moduls in den Arztpraxen der Interventionsgruppe erfahren die teilnehmenden Ärzt:innen das Randomisierungsergebnis und sind nicht verblindet. Die teilnehmenden Praxen der Kontrollgruppe erfahren von dem Randomisierungsergebnis, sind aber in Bezug auf Inhalte des arriba-PPI Moduls verblindet. Die betreuenden Mitarbeitenden der Studienzentren sind während der Datenerhebung nicht verblindet. Die Datenauswertung der quantitativen Daten durch den Statistiker erfolgt verblindet im Hinblick auf die Pseudonymisierung durch die Studien-ID.

5.6. Endpunkte / Outcomes (RCT)

5.6.1. Erhebungszeitpunkte

Tabelle 1. Übersicht der Erhebungszeitpunkte

Zeitpunkt	Zeitraum (6 Monate)	Zeitpunkt	Zeitraum (6 Monate)	Zeitpunkt	Zeitraum (6 Monate)	Zeitpunkt
T-1	← t0 →	T0	← t1 →	T1	← t2 →	T2
-6 Monate		Intervention		6 Monate		12 Monate
Rekrutierung; Randomisierung; Initiierung		Fortbildung Ärzt:innen	IG: arriba-Beratung (8 Wo) KG: as usual		IG: PPI-Beratung KG: as usual	
	Summe_DDD_PPI_t0 Anzahl_Verordnungen_t0	Arzt-Demogr.	Summe_DDD_PPI_t1 Anzahl_Verordnungen_t1 CRF T0 (nach Beratung)	Tel.Interview CRF T1	Summe_DDD_PPI_t2 Anzahl_Verordnungen_t2	

T-1 = 6 Monate vor T0

T0 = Fortbildung Studienärzt:in und Interventionsstart

T1 = 6 Monate nach erstem Gespräch

T2 = 12 Monate nach erstem Gespräch

5.6.2. Outcomeparameter

Machbarkeitsuntersuchung

Eine dem cRCT vorangestellte Machbarkeitsuntersuchung im Rahmen dieses Projektes diente der Testung sowie der Optimierung der Studienprozeduren anhand folgender Fragestellungen:

- (a) Wie wird die computerbasierte Beratung im Rahmen eines Medikamentenchecks bei PPI-Patient:innen sowohl von Hausärzt:innen als auch von den beratenen Patient:innen beurteilt?
- (b) Welche Beratungsergebnisse werden erzielt?
- (c) Wie werden diese Veränderung seitens der Patient:innen erlebt?

RCT: Quantitative Datenerhebung

Primäres Outcome:

- Reduktion der DDD-PPI nach 6 Monaten in der Interventionsgruppe um >20% (Datenquelle: Praxis-EDV zu T0 und T1; Analyse: Multilevel Modellierung)

Sekundäre Outcomes:

- (1) Reduktion der DDD-PPI nach 12 Monaten (Datenquelle: EDV-Daten der Studienpraxen (IG; KG); Analyse siehe Primäres Outcome.)
- (2) Anteil an PPI-Patient:innen unter allen Patient:innen einer Praxis (alle AOK-versicherten Patient:innen der Studienpraxen), UND:
- (3) Durchschnittliche kumulierte DDD-PPI unter allen PPI-Patient:innen einer Praxis (Datenquelle: AOK-Routinedaten; Kooperationspartner: AOK Hessen und AOK Nordwest; alle AOK-versicherten Patient:innen der Studienpraxen)
Durch die Datenerhebung der AOK-Routinedaten sollten die aus der EDV-Daten fehlenden sekundären Endpunkte teilweise ersetzt werden. Die AOK-Daten lieferten über 8 Quartale einen prozentualen Anteil der PPI-Arzneimittelpatienten der Studienpraxen und geben so einen Einblick, ob sich die PPI-Verordnungen in den Interventionspraxen im Vergleich zu den Kontrollpraxen unterschieden.
- (4) Anteile PPI-Verordnungen an Gesamtpatient:innen und an Medikamentenverordnungen, UND:
- (5) Verlauf der PPI-Verordnungen über die Messzeitpunkte (Datenquelle: KV-Daten Analyse durch die Kassenärztliche Vereinigung (KV) Nordrhein)
Durch die Datenerhebung der KV-Nordrhein konnten die fehlenden sekundären Endpunkte teilweise ersetzt werden. Die KV-Daten lieferten über 8 Quartale einen prozentualen Anteil der PPI-Arzneimittelpatienten der Studienpraxen und geben so einen Einblick, ob sich die PPI-Verordnungen in den Interventionspraxen im Vergleich zu den Kontrollpraxen unterschieden.
- (6) Typologie Ordnungsverhalten PPI (Datenquelle: BARMER Data-Warehouse (Daten von 2005-2019))
Die Auswertung konzentrierte sich auf folgende Fragestellungen: Veränderung der DDD PPI in den Jahren 2005 bis 2019, bezogen auf Alter und Geschlecht der Patienten, Hoch- und Niedrigverordner und unterschiedliche Regionen. Die Fragestellungen wurden durch einen Vergleich mit dem aktuellen Forschungsstand (Literatur) und in Zusammenarbeit mit dem Biometriker und dem Centre for Health and Society (chs) der Uniklinik Düsseldorf herausgearbeitet.

RCT: Qualitative Datenanalysen (7)

Zur weiteren Evaluation des Einsatzes von arriba-PPI wurden qualitative Interviews mit einer Stichprobe von Ärzt:innen und Patient:innen der Interventionsgruppe in Form von ca. 10-30-minütigen Telefoninterviews durchgeführt. Die ursprünglich nicht geplanten Interviews sollten über die Aussagekraft der quantitativen Daten hinaus den Gebrauch des arriba-PPI Tools evaluieren. Außerdem geben sie einen Einblick in den Umgang mit PPI im Praxis-Alltag und in die Kommunikation zwischen Ärzt:en und Patient:innen.

Inhalte der Interviews für die Ärzt:innen war das Erleben der Beratung mit dem arriba-PPI Tool, welche Erfahrungen damit gemacht wurden und wie die Ärzt:innen die Kommunikation über PPI erleben (Leitfaden s. Anlage 12.8).

Die Patient:innen wurden zur ihrer Einstellung der PPI-Einnahme, zu einer möglichen Einnahmeänderung und zu ihren Erfahrungen mit arriba-PPI befragt (Leitfaden s. Anlage 12.9).

5.7. Auswertungsstrategien (RCT)

Die kategorialen Variablen zu den demografischen Merkmalen der Allgemeinpraxen und der teilnehmenden Patient:innen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test und der entsprechenden Effektgröße Cramér V analysiert. Werte $<0,20$ signalisieren einen kleinen Effekt, zwischen 0,21 und 0,39 liegt ein mäßiger Effekt vor, und Werte $>0,40$ signalisieren einen starken Effekt. Wenn mehr als 25 % der Zellen in den Kontingenztabellen eine erwartete Häufigkeit von weniger als 5 aufwies, wurde der exakte Test von Fisher verwendet. Für metrische Daten wurde der t-Test durchgeführt. Als Effektgröße wurde Cohen's d verwendet, wobei ein Wert von 0,2 bis 0,49 für einen kleinen Effekt, ein Wert von 0,5 bis 0,79 für einen mittleren Effekt und ein Wert von 0,8 und höher für einen großen Effekt steht.

Umgang mit fehlenden Daten

Multiple Imputation

Bei den Hauptoutcomevariablen der Summe der DDD der PPI (siehe Kapitel 5.8, EDV-Verordnungsdaten) waren zu allen Erhebungszeitpunkten fehlende Werte vorhanden. Es erfolgte eine Multilevel Multiple Imputation mit dem R package mice 3.11.0 und der Methode 2l.norm, die das Linear Mixed Model mit Heterogeneous Error Variance verwendet (van Buuren, 2018). In das Modell wurden die weiteren Variablen Alter, Geschlecht, Anzahl Verordnungen zu T0, T1 und T2 einbezogen. Bei Letzteren wurden ebenso fehlende Daten ersetzt. Es bestanden die gleichen Anteile fehlender Werte wie bei den DDD-PPI-Summenvariablen. Die Einbeziehung weiterer Variablen führte zu keiner Konvergenz des Modells. Es wurden jeweils 20 Datensätze getrennt für die Interventions- und die Kontrollgruppe imputiert und die entstandenen Objekte für die anschließenden Analysen zusammengeführt. Diese Daten befanden sich im wide-Format. Ein analoges Vorgehen erfolgte für die Ersetzung der fehlenden Werte für die Längsschnittanalyse, bei denen sich die Daten im long-Format befanden. Die Mittelwerte der DDD-Summenvariablen in der Interventionsgruppe und in der Kontrollgruppe unterscheiden sich nach dem Vorgang der Multilevel Multiple Imputation kaum, so dass dies als angemessen betrachtet werden kann. Als Hauptanalysen fungieren die Analysen auf der Basis der Datensätze mit multipler Imputation.

Complete Case Analyses

Bei der Ergebnisdarstellung von Cluster Randomised Trials mit missing values wird empfohlen, immer auch die Ergebnisse der complete case analyses als Sensitivitätsanalysen darzustellen, also der Analysen ohne Ersatz der fehlenden Werte (Pedersen et al., 2017; Sterne et al., 2009).

Dies dient dazu, mögliche Verzerrungen durch Missing-Imputationen zu erkennen, denn fehlende Werte sind durchaus mit Bedacht und ab einem gewissen Anteil (>5%) zu ersetzen (Jakobsen et al., 2017), da ansonsten durchaus bias resultieren kann und scheinbare Standardmethoden wie multiple imputation sind tatsächlich nicht die einzig akzeptable Lösung für den Ersatz fehlender Werte in Cluster Randomised Trials (Sullivan et al., 2018). Hinzu kommt, dass multilevel longitudinal models die vorhandenen Informationen auch aus inkompletten Daten verwenden können, so dass die Stichprobenumfänge nicht derart reduziert werden wie bei anderen Methoden und daher keine speziellen Methoden zum Ersatz fehlender Werte notwendig seien (Finch et al., 2019, S. 83).

Auswertung des primären Outcome

Das primäre Outcome wird mittels Multilevelanalysen im Rahmen des Programmpakets R ausgewertet (Finch et al. 2014). Diese berücksichtigen die Clusterung der Patient:innen in den Praxen und ermöglichen verschiedene Modellierungen hinsichtlich der Prädiktoren, z.B. Gruppenzugehörigkeit als fixed und/oder random effect. In der primären Analyse wird eine Intention-to-treat-Analyse durchgeführt.

Bei dieser Studie kam im Rahmen der Multilevelanalysen ein kovarianzanalytisches Modell (ANCOVA-Modell) zum Einsatz. Norman befürwortet ein ANCOVA-Design, bei dem eine Korrektur für den Ausgangswert vorgenommen und eine Regression auf das Ergebnis durchgeführt wird. Dies würde auch die Regression zum Mittelwert berücksichtigen, da Personen mit extremen Werten zu Beginn einer Studie dazu neigen, sich spontan dem Mittelwert der jeweiligen Stichprobe anzunähern (Norman, 1989). Die Verwendung von prozentualen Veränderungswerten bezogen auf einen Ausgangswert wird in mehreren Veröffentlichungen kritisiert. Es wird festgestellt, dass die Berechnung der prozentualen Veränderungswerte statistisch ineffizient ist, und es wird argumentiert, dass sie nicht verwendet werden sollten, sondern stattdessen ein kovarianzanalytischer Ansatz (ANCOVA) im Rahmen der Multilevelanalysen mit dem Ausgangswert als Kovariate.

Konkret wurde die Berechnung folgender Modelle durchgeführt:

Wir haben ein mehrstufiges Modell zu T0 mit der kumulierten definierten Tagesdosis (DDD) von PPI zu T0 als abhängige Variable und der Gruppe als Prädiktorvariable angepasst. Die Ebene der Praxen (Cluster) wurde in den jeweiligen Modellen im Rahmen von random intercepts models berücksichtigt (Finch et al., 2019). Wir haben ein mehrstufiges Modell zu T1 mit der kumulierten definierten Tagesdosis (DDD) von PPI zu T1 als abhängige Variable, der Gruppe als Prädiktorvariable und der kumulierten definierten Tagesdosis (DDD) von PPI zu T0 als Kovariate (siehe beschriebener kovarianzanalytischer Ansatz im Kontext von Multilevelanalysen) angepasst. Ein mehrstufiges Modell zu T2 mit kumulierten definierten Tagesdosen (DDD) von PPI zu T2 als abhängige Variable, Gruppe als Prädiktorvariable und kumulierten definierten Tagesdosen (DDD) von PPI zu T0 und T1 als Kovariate wurde ebenfalls durchgeführt. Als Schätzmethode wurde die Restricted Maximum Likelihood (REML) verwendet. Es wurden die bereinigten Mittelwerte für die Interventions- und die Kontrollgruppe berechnet und die prozentuale Verringerung der verschriebenen DDD von PPI ermittelt.

5.8. Datenerhebung

Tabelle 2. Fragebögen und Leitfäden für Datenerhebungen (Hinweise in Spalte „Outcome“ siehe Kapitel 5.6.2.)

Nr.	Daten	Outcome	Instrument
Machbarkeitsstudie:			

1.	PPI Verordnungsdaten, Anamnese und Indikation	(a), (b)	CRF (Anlage 12)
2.	Qualitative Erhebung	(a), (c)	Interview-Leitfäden für Ärzt:innen und Patient:innen (Anlagen 12.2, 12.3)
RCT:			
3.	Soziodemografische Daten	baseline	Demografischer Arztfragebogen (Anlage 12.10) Patientenliste (Anlage 12.11)
4.	PPI Verordnungsdaten, Anamnese und Indikation	primär	CRFs zu T0 und T1 der Interventions- und Kontrollgruppe (Anlagen 12.12, 12.13, 12.14)
5.	EDV-Verordnungsdaten	primär und sekundär (1)	EDV-Datenabfrage (Anlagen 12.15, 12.16) aller Patient:innen
6.	Einnahme von PPI zu T1	primär (ergänzend)	kurzes Telefoninterview aller eingeschlossenen Patient:innen der Intervention- und Kontrollgruppe (Leitfaden Anlage 12.17)
7.	Routinedaten	sekundär (2), (3)	Routinedatenlieferung der AOK-Hessen und AOK-Nordwest (Testdaten als Bsp., Anlage 12.18)
8.	Anteil an PPI-Verordnungen an Gesamtpatienten (KV), zeitlicher Verlauf von PPI-Verordnungen	Sekundär (4), (5)	Anschreiben für KV-Datenabfrage mit Beispiel einer Datenlieferung (Anlage 12.23)
9.	Qualitative Erhebung	(7)	Qualitatives Ärzt:innen-Interview (Leitfaden, Anlage 12.8), qualitatives Patient:innen-Interview (Leitfaden, Anlage 12.9)

Erhebungsinstrumente der Machbarkeitsstudie (Tabelle 2, 1.-2.)

Das CRF, das die Hausärzt:innen direkt nach der Beratung ihrer/s Patient:in ausfüllen sollten, wurde von den wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen in Marburg entwickelt (Anlage 12). Es enthält Fragen zu den folgenden drei Abschnitten: (1) das Beratungsergebnis, wie Länge und Resultat der Beratung, (2) die Anamnese der/s Patient:in, inklusive eingenommene PPI-Wirkstoffe und die ursprüngliche Indikation für die Medikation, (3) 10 Fragen zur Bewertung der Beratung, sowie Raum für eigene Anmerkungen.

Akronym: arriba-PPI

Förderkennzeichen: 01VSF17025

Die Evaluation des Tools wurde in sechsstufigen Likert-Skalen (1 = sehr gut bis 6 = sehr schlecht) abgefragt. Für die Auswertung wurden Mediane und Interquartilsabstände (IQR) gebildet. Das CRF wurde deskriptiv mithilfe der Statistiksoftware SPSS 24 ausgewertet.

Die Interviewleitfäden wurden ebenfalls von wissenschaftlichen Mitarbeitern in Marburg entworfen. Mit den teilnehmenden Ärzt:innen wurden folgende Inhalte besprochen (Anlage 12.2): (1) Akzeptanz und Gefallen des arriba-PPI Tools, (2) Zeitaufwand der Beratung, (3) Veränderung der Beratung durch das Tool, (4) Bewertung des Tools, (5) Anregungen zur Optimierung und Anpassung des Tools. Themen für das Interview der Patient:innen waren folgende (Anlage 12.3): (1) Akzeptanz und Gefallen des Tools, (2) Zeitaufwand, (3) Verständnis und Befinden über eventuelle Medikationsänderung, (4) Bewertung der Beratung, (5) Anregungen zur Optimierung des Tools.

Die Interviews wurden aufgezeichnet, transkribiert und deskriptiv ausgewertet.

Erhebungsinstrumente der RCT (Tabelle 2, 3.-6.)

Die Fragebögen weisen keine Validität oder Reliabilität auf, sie wurden spezifisch zur Datenerhebung für diese Studie erstellt. In Zusammenarbeit mit den Konsortialpartnern der Uni Düsseldorf, Witten und Marburg sind alle Unterlagen, die für die Hauptstudie nötig waren, entwickelt worden. Die Fragebögen, Interviewleitfäden und Fortbildungsunterlagen wurden Pretests durch interne ärztliche Kolleg:innen unterzogen, um Rechtschreibfehler, Formatierung, Verständnis und Reihenfolge der Frage zu kontrollieren.

Soziodemografische Daten (Tabelle 2, 3.)

Mit Hilfe eines soziodemografischen Fragebogens für die Ärzt:innen wurden neben Geschlecht, Alter, Berufserfahrung auch verschiedene Praxiseigenschaften, wie die Praxislage, Praxisart und -größe abgefragt. Die demografischen Merkmale der Patient:innen, wie Alter und Geschlecht, wurden während der Rekrutierung erhoben und von den MFAs in die Patientenlisten eingetragen, die nach abgeschlossener Rekrutierung an die Studienzentren gefaxt wurden (siehe auch Kapitel 5.5).

CRFs zu T1 und T2 (Tabelle 2, 4.)

Direkt nach der arriba-PPI-Beratung sollten die Ärzt:innen für jeden Studienpatienten der Interventionsgruppe das CRF ausfüllen, in dem die aktuelle Medikamenten-Einnahme, die Indikation für die Einnahme und das Ergebnis der arriba-PPI-Beratung abgefragt wird. Zu T1 wurde ein weiteres CRF ausgefüllt, um weitere Medikationsänderungen und eventuelle Änderungen der Indikation zu erheben.

Das Ergebnis der arriba-PPI Beratung (Absetzen von PPI, Reduktion, Dosiserhöhung, Wirkstoffwechsel oder keine Änderung) ist ein Neben aspekt des primären Outcomes und verdeutlicht den Einfluss der neuen Beratungsform.

In der Kontrollgruppe wurde nur zu T1 abgefragt, ob es im Untersuchungszeitraum zwischen T0 und T1 eine Änderung der Medikation gab. Zusätzlich wurde auch die Indikation für die PPI-Medikation erhoben.

EDV-Verordnungsdaten (Tabelle 2, 5.)

Für die Berechnung der DDD-PPI zu Baseline und nach 6 und 12 Monaten (primärer und sekundärer Endpunkt) wurde mit Hilfe der Praxis-EDV-Software für alle Studienpatient:innen folgende Verordnungsdaten erhoben: verschriebener PPI-Wirkstoff (z.B. Pantoprazol, Omeprazol, usw.), Größe der Packung (z.B. Packung mit 100 Tabletten) und Datum der

Akronym: arriba-PPI

Förderkennzeichen: 01VSF17025

Verordnung (und somit die Anzahl der Packungen pro Untersuchungszeitraum). Die Verordnungsdaten werden aus der EDV-Software ausgedruckt und manuell in den Studienzentren in eine Excel-Tabelle eingetragen.

Für jeden PPI-Wirkstoff werden nach der ATC/DDD-Methodik des WIdO die bei Erwachsenen in der Hauptindikation verwendeten Medikamentendosen pro Tag definiert (Fricke et al. 2022), siehe folgende Auflistung:

ATC-Code	Wirkstoff	DDD-Info
A02BC01	Omeprazol	20 mg
A02BC02	Pantoprazol	20 mg
A02BC03	Lansoprazol	15 mg
A02BC04	Rabeprazol	10 mg
A02BC05	Esomeprazol	20 mg
A02BC06	Dexlansoprazol	30 mg

Die DDD („defined daily dose“) ist ein Maß für die verschriebene Arzneimittelmenge. Sie wird wie folgt berechnet (am Beispiel eines Patienten mit einer Pantoprazol-Verordnung): Anzahl der verordneten Tabletten im Untersuchungszeitraum (z. B. 100 Tabletten) multipliziert mit der verordneten Dosis der jeweiligen Tabletten (z. B. 40 mg), geteilt durch die typischerweise in der Hauptindikation bei Erwachsenen verwendete Dosis pro Tag (bei Pantoprazol entspricht dies 20 mg). Dieser Patient erhielt im Untersuchungszeitraum 200 PPI-DDD.

Diese Datenerhebung und Berechnung wurden für alle Patient:innen in einem Untersuchungszeitraum von jeweils sechs Monaten vor T0, von T0 - T1 und von T1 - T2 durchgeführt.

Verknüpfung der Daten: Für die Berechnung der DDD-PPI aus den EDV-Verordnungsdaten zu T1 und T2 war keine Verknüpfung erforderlich, jede/r Patient:in besaß eine eigene ID und die erhobenen Daten wurden zu jedem Zeitpunkt unter dieser ID gespeichert. Für die verschiedenen Datenerhebungen (EDV-Daten, KV-Daten, GKV-Routinedaten) war keine Verknüpfung geplant.

Kurzes Telefoninterview aller Patient:innen (Tabelle 2, 6.)

Alle Patienten der Interventions- und Kontrollgruppe wurden im Rahmen eines Kurzinterviews von den Studienassistenten zum Zeitpunkt T1 telefonisch befragt. Inhaltlich ging es um die Einnahme von PPI (ja/nein), die Gründe für eine Einnahme und bei Patienten der Interventionsgruppe um die Erinnerung an eine Beratung mit dem Tool. Zusätzlich wurden Patient:innen der Interventionsgruppe gefragt, ob sie an einem ausführlicheren Interview zur qualitativen Datenerhebung teilnehmen möchten.

Dieses kurze Telefoninterview zeigt, als Nebenaspekt zum primären Outcome, die Adhärenz zum Absetzen des PPI.

KV-Datenabfrage (Tabelle 2, 8.)

Die Studienärzte aus Nordrhein-Westfalen wurden zum Zeitpunkt T2 schriftlich gebeten, bei der Kassenärztlichen Vereinigung KV-Nordrhein einen PPI-Bericht für ihre Praxis anzufordern. Dieser Bericht wurde von der KV per Post versandt und an das Studienzentrum per Rückschlag zurückgeschickt und beinhaltet den Anteil an PPI-Patienten in Relation zu den gesamten Arzneimittelpatienten der Praxis, im Zeitverlauf der letzten acht Quartale. Der Umfang der gelieferten Daten schwankte und lag für einen Zeitraum von 6-10 Quartalen vor. Die Daten liegen als Prozentangaben vor. Für jede Praxis wurde das Quartal bestimmt, in

dem T0 liegt (Quartal t0), die nachfolgenden Quartale wurden mit t0+1, t1 und t1+1 bezeichnet. Zum Quartal t2 lagen zu wenige Daten vor.

Qualitative Erhebung der Ärzt:innen und Patient:innen der Interventionsgruppe (Tabelle 2, 9.)

Ärzt:innen:

Der Leitfaden des Interviews wurde maßgeblich von den wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen aus Düsseldorf, in Absprache mit allen anderen Konsortialpartnern entwickelt.

Aus allen Studienärzt:innen der Interventionsgruppe wurde eine Stichprobe gezogen und die Ärzt:innen wurden konsekutiv für das Interview angerufen. Falls ein/e Ärzt:in nicht erreichbar war oder das Interview ablehnte wurde die/der nächste Ärztin auf der Liste kontaktiert. Die Interviews wurden durch wissenschaftliche Mitarbeiter:innen der Universität Düsseldorf durchgeführt. Sie wurden geschult und supervidiert, indem aufgezeichnete Interviews von erfahrenen Interviewern angehört und den Interviewern dazu Rückmeldung gegeben wurde. Die aufgezeichneten Interviews wurden durch einen externen Dienstleister in Anlehnung an die Regeln von Kuckartz vollständig anonymisiert verbatim transkribiert. Zur Qualitätssicherung wurden die Transkripte stichprobenartig kontrolliert und mit den Audiodokumenten verglichen.

Patient:innen:

Der Leitfaden des Interviews wurde maßgeblich von den wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen aus Witten, in Absprache mit allen anderen Konsortialpartnern entwickelt.

Es wurden Patient:innen der Interventionsgruppe befragt, die im vorherigen kurzem Telefoninterviews angegeben hatten, dass sie sich an eine Beratung mit dem Tool erinnern konnten. Anschließend wurden Interviews mit Patient:innen geführt, bei denen unklar war, ob die Beratung stattgefunden hatte. Zusätzlich wurden Interviews mit Patientinnen geführt, die sich nicht an eine Beratung erinnern konnten. Die Interviews wurden telefonisch von der Studienkoordinatorin (AS) des Standortes Witten/Herdecke durchgeführt. Sie wurden aufgezeichnet, anonymisiert und wortwörtlich von der Studienassistentin des Standortes Witten transkribiert.

Die Transkripte aller Interviews wurden in einem multiprofessionellen, altersgemischtem Team qualitativ-inhaltsanalytisch ausgewertet. Durch induktive Codeentwicklung mit anschließender Generalisierung und Reduktion, angelehnt an die Regeln der zusammenfassenden Inhaltsanalyse nach Mayring und Kuckartz, wurde am Material ein Kategoriensystem aufgebaut. Für die Analyse und Kodierung wurde die Software MAXQDA 20 verwendet. Die Methodik ist ausführlich in Anhang 11.3 beschrieben.

5.9. Nutzung von Routinedaten

5.9.1. AOK-Routinedaten

Die Routinedaten der AOK-Hessen und AOK-Nordwest wurden für die Bestimmung des sekundären Outcomes verwendet. In die Analyse flossen die PPI-Verschreibungsdaten aller AOK-Versicherten der teilnehmenden Studienpraxen ein. Die während der Studie erhobenen Betriebsstättennummern der teilnehmenden Praxen wurden zusammen mit der Zugehörigkeit zu Interventions- bzw. Kontrollgruppe an das KKS übermittelt. Für diese BSNR lieferten die AOK die in der folgenden Tabelle aufgeführten Daten an das KKS.

Die Zielgrößen sind wie folgt definiert (Tabelle 3).

Tabelle 3. Variablen der Routinedatenlieferung. Verweise zum sekundären Outcome, siehe Kapitel 5.6.2

Variablenname (AOK)	Beschreibung	Sekundäres Outcome
PATIENT_ID	AOK-Versichertenpseudonym	
PRAXIS_ID	Betriebsstättennummer der Studienpraxen	
ATCCODE	ATC Code des verschriebenen PPI Wirkstoffs (A02BC01 – A02BC06)	Durchschnittliche kumulierte DDD-PPI unter allen PPI-Patient:innen einer Praxis (3)
DDD_PK	DDD pro Packung	
MULT_FAKTOR	Anzahl verordneter Packungen (Multiplikationsfaktor)	
V DATUM_JAHR	Jahr der Verordnung	
V DATUM_QUARTAL	Quartal der Verordnung (Q3/2018 – Q3/2020)	
Sum_PATIENTS	Anzahl der Versicherten	Anteil an PPI-Patient:innen unter allen Patient:innen einer Praxis (2)
PPI_PATIENTS	Anzahl der Versicherten mit einer PPI Verordnung im untersuchten Quartal	

Die Auswertung erfolgte per „intention-to-treat“ Analyse (ITT).

Der Erhebungszeitraum erstreckte sich über einen Zeitraum von 3. Quartal 2018 bis 3. Quartal 2020. Für jede Studienpraxis wurden Daten über 6 Quartale erhoben: ein Quartal vor T0, ein Quartal mit T0, 4 Quartale nach T0.

Die Datenlieferung umfasste für jeden Patienten ein AOK-Versichertenpseudonym und die dazugehörige AOK-Praxis-ID (PATIENT_ID und PRAXIS_ID), die keinen Rückschluss mehr auf die Patient:innen oder die Betriebsstättennummern zuließen. Für jeden Patienten wurden folgende Daten geliefert: der ATC-Code des verschriebenen PPI (ATCCODE), die DDD der verschriebenen Packung (DDD-PK) und die Anzahl dieser verschriebenen Packungen (MULT_FAKTOR). Mit dem Jahr und Quartal der Verordnung (V DATUM_JAHR, V DATUM_QUARTAL) ließen sich die Verordnungen den untersuchten Zeiträumen zuordnen.

Für diese Analyse gingen Patient:innen ein, die im untersuchten Quartal eine PPI-Verordnung hatten, unabhängig davon wie lange die PPI-Einnahmedauer war. Das Einschlusskriterium „Patient:innen mit einer PPI-Langzeitverordnung von ≥ 6 Monaten“, wie unter Kapitel 5.3 beschrieben, trifft daher nicht zu.

Für die Berechnung des Anteils an PPI-Patient:innen unter allen Patient:innen einer Praxis (in %) wurde die Anzahl der versicherten AOK-Patienten für jede Praxis und die Anzahl der Versicherten mit einer PPI-Verordnung geliefert (Sum_PATIENTS und PPI_PATIENTS).

Die Analysen wurden rein deskriptiv und auf Ebene der Praxen durchgeführt.

5.9.2. Barmer-Routinedaten

Es handelt sich hier um eine retrospektive Datenanalyse. Routinedaten werden von Ärzten, Krankenhäusern, Apotheken und anderen Beteiligten im Gesundheitswesen erfasst und zu Abrechnungszwecken an die Krankenkassen übermittelt. Die Analyse wurde ausgeführt mit Daten des Barmer Wissenschafts-Data-Warehouse. Diese beinhaltet Daten zu Routinedaten von Barmer-Versicherten für die Jahre 2005 bis 2019. Die Daten liegen in Rohform vor und mussten mittels SQL-Abfragen aggregiert werden. Die Auswertung wurde mit der Programmiersprache R durchgeführt.

Akronym: arriba-PPI
Förderkennzeichen: 01VSF17025

Als Datenquellen wurden folgende Datenbanken genutzt:
AM_V (Arzneimittelverschreibungen), STAMM_V (Demographische Angaben zu den Versicherten) und Arzt_V.AMB (Ambulante Daten).

Fragestellung 1:

Wie hat sich die DDD von Protonenpumpeninhibitoren in den Jahren 2009-2019, bezogen auf Alter- und Geschlecht verändert?

Für jedes Jahr wurden folgende Merkmale erhoben je Jahr:

- Versicherten ID
- Verordnungsdatum
- Berufsgruppe Arzt
- DDD
- ATC
- Geschlecht
- Geburtsdatum

Die Daten wurden für jedes Jahr gefiltert und es wurden Verordnungen ausgeschlossen, die keinem Versicherten zugeordnet werden können, welche nicht von einem Hausarzt stammen und welche nicht in die Gruppe der PPI fallen (ATC A02BC).

Die gefilterten Datensätze der Jahre 2009-2019 wurden im Anschluss für die weitere Auswertung in eine Datenbank zusammengeführt (PPI_AMV_AG). Vor weiterer Auswertung in R-Studio war es aus ressourcentechnischen Gründen erforderlich, die Datensätze zur Beantwortung der Unterpunkte der Forschungsfrage weiter zu prozessieren. Die Daten wurden gruppiert nach Jahr und Geschlecht; die DDD wurde den Gruppen entsprechend aufsummiert.

Zur Analyse der Altersgruppen wurden die Versicherten in 6 Altersgruppen aufgeteilt:

1. Altersgruppe 1 (0-20 Jahre)
2. Altersgruppe 2 (21 – 40 Jahre)
3. Altersgruppe 3 (41 – 60 Jahre)
4. Altersgruppe 4 (61 – 80 Jahre)
5. Altersgruppe 5 (81 - 100 Jahre)
6. Altersgruppe 6 (über 100 Jahre)

Fragestellung 2

Wie unterscheidet sich das PPI-Verordnungsverhalten von hoch- und niedrigverordnenden Hausärzten?

Die Stichprobe der Hoch- und Niedrigverordner setzt sich zusammen aus den hausärztlichen Betriebsstätten. Die Bestimmung der Hoch- und Niedrigverordner bezieht sich nur auf die Verordnung von PPI-Medikamenten, nicht auf alle Verordnungen einer Betriebsstätte. Zur Datenaggregation wurden die Arzneimittelverordnungen der Jahre 2009 und 2019 gefiltert nach allen individuellen BSNR, die im jeweiligen Jahr mindestens 1 Arzneimittelverordnung hatten. Für jede BSNR wurde dann die Anzahl an Arzneimittelverordnungen (AMV) und die Anzahl an PPI-AMV gezählt. Daraus wurde der relative Anteil der PPI-AMV berechnet. Mit den berechneten Anteilen wurden der Median an relativen PPI-AMP ermittelt, sowie das 15- und 85-Perzentil berechnet. BSNR, welche im 15%-Perzentil lagen, wurden als Niedrigverordner klassifiziert. BSNR, welche im 85%-Perzentil lagen, wurden als Hochverordner klassifiziert. BSNR, welche in keinem der beiden Perzentile lagen, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Die ermittelten Hoch- und Niedrigverordner wurden anschließend wieder mit den Verordnungsdaten aus den jeweiligen Jahren zusammengeführt.

Aus dem ermittelten Datensätzen wurden folgende Merkmale erhoben:

- BSNR
- n Arzneimittelpatienten
- n PPI Arzneimittelpatienten
- Prozentualer Anteil PPI-Patienten
- Versicherten ID
- DDD
- Geschlecht
- Altersgruppe

Zur Analyse der Altersgruppen wurden die Versicherten in den oben genannten 6 Altersgruppen zusammengefasst. Die aggregierten Daten wurden in R-Studio nach Hoch- und Niedrigverordner gruppiert und die DDD für die jeweilige Gruppe aufsummiert.

Fragestellung 3

Wie unterscheidet sich die Entwicklung der DDD-PPI von Hausärzten in Hessen und Westfalen-Lippe zu Hausärzten in der gesamten Bundesrepublik?

Die Stichprobe der Verordnungen in Hessen und Westfalen-Lippe wurden anhand der 3-stelligen Postleitzahl, welche mit jeder Arzneimittelverordnung verknüpft ist, aggregiert. Die Arzneimittelverordnungen der Jahre 2009 bis 2019 wurden nach 3-stelligen Postleitzahlen gefiltert, welche Hessen bzw. Westfalen-Lippe zugeordnet werden können. Die Daten wurden für jedes Jahr weiterhin anhand oben genannter Kriterien gefiltert (siehe Fragestellung 1). Die Daten wurden anschließend mit den Stammdaten der Versicherten zusammengeführt und aus den ermittelten Datensätzen wurden oben genannte Merkmale erhoben (siehe Fragestellung 2). Zur Analyse der Altersgruppen wurden die Versicherten in den oben genannten 6 Altersgruppen zusammengefasst.

6. Projektergebnisse

6.1. Machbarkeitsstudie

Im Rahmen der Machbarkeitsstudie sollte die Durchführbarkeit von arriba-PPI Beratungen getestet werden, und ob Absetzversuche oder Dosisreduktionen gelingen (Heisig et. al, 2022). Sechs Hausärzt:innen führten 18 Beratungen mit arriba-PPI durch. Es kam nach diesen Beratungen zu 4 Absetzversuchen und 11 Dosisreduktionen, zweimal gab es keine Änderung der Medikation und bei einem Patienten fehlte die Angabe zum Beratungsergebnis.

Die Ärzt:innen bewerteten bei den meisten arriba-PPI Beratungen (16 von 18) die Beratungserleichterung mit einer Note von 1-3. Die Kategorien „Informationstransport“ und „gemeinsame Wissens ebene Arzt-Patient“ schnitten mit einem Median von 2 ab, die eigene Zufriedenheit und die eingeschätzte Patientenzufriedenheit wurden mit einem Median von 3 bewertet. In den telefonisch durchgeführten Interviews werteten fünf Ärzt:innen das computergestützte Beratungsgespräch als „gut“ oder „ok“, „für das Thema sensibilisierend“ und als „anschaulich“. Die Beratungsdauer wurde von allen als passend und nicht zu lang beurteilt. Drei Ärzt:innen räumten ein, durch den Einsatz der Entscheidungshilfe ihre persönliche Haltung zur Verordnung verändert zu haben. Das Thema der PPI-Verschreibung sei damit noch einmal neu in den Vordergrund gerückt worden. Eine Ärztin war der Meinung, dass man das Computerprogramm nicht unbedingt bräuchte, man könne auch ohne das Tool mit den Patientinnen/Patienten über das Thema sprechen.

Die interviewten Patient:innen (n=8) bewerteten die arriba-PPI Beratung auf einer Skala von 1- 6 mit der durchschnittlichen Note 1,9 ($\pm 0,4$; n=8). Darüber hinaus fanden es die Meisten positiv, dass ihre Ärzt:in die Beratung mit einem Computerprogramm durchführte (n=6),

eine Patientin konnte sich nicht an ein Computerprogramm erinnern. Die Beratung sei verständlich gewesen, die Zeitdauer wurde überwiegend als passend und ausreichend erlebt (n=7). Sechs Patient:innen kamen nach eigenen Angaben gut mit dem Absetzen bzw. der Reduktion zurecht und berichteten nur über wenig oder gar keine Beschwerden (8-27 Tage nach der Beratung). Zwei Patient:innen, die ihre PPI-Dosis reduzierten, klagten 17 bzw. 33 Tage nach dem Absetzversuch wieder über Sodbrennen.

Die Anregungen der Ärzt:innen und Patient:innen in Bezug auf Verständlichkeit und Nutzbarkeit der Elemente des arriba-PPI Tools wurden erfasst und für die Optimierung des Tools genutzt. So wurde z.B. der Name des Tools von „Protonenpumpenhemmer absetzen“ gekürzt auf „Protonenpumpenhemmer“, da das Wort „absetzen“ bei einer offenen Beratung auf sofortigen Widerstand treffen könnte. Auch wurden einige zusätzliche Informationstexte zu den Hintergründen der verschiedenen Indikationen eingefügt.

Durch die Machbarkeitsstudie fielen auch wichtige praktische Aspekte auf, die zur Vorbereitung auf die Hauptstudie wichtig waren. So wurde z.B. die Installation der arriba-PPI Software auf den hausärztlichen Computern getestet und es fiel auch auf, dass nicht alle Behandlungszimmer über einen Computer verfügen.

6.2. Primäres Outcome

Es wurden 189 Hausarztpraxen für eine Studieninitiierung besucht, davon entschieden sich 46 Praxen gegen eine Teilnahme. Bei 44 Praxen wurden als Gründe Zeit- und Personalmangel angegeben, 2 Praxen konnten wegen Praxisaufgabe nicht teilnehmen. Über die Rekrutierungsaktion von hochverordnenden Praxen durch die BARMER wurden 17 Praxen in die Studie eingeschlossen. Es konnten nur die in NRW rekrutierten 10 Praxen als Hochverordner deklariert werden (siehe dazu Kapitel 5.5 Rekrutierung, Randomisierung und Verblindung). Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Studienpraxen.

Tabelle 4. Rekrutierte Hausarztpraxen in den jeweiligen Studienzentren. (IG: Interventionsgruppe, KG: Kontrollgruppe, HV: Hochverordner)

Studienzentrum	Anzahl gesamt	IG	KG	davon Hoch- verordner	HV-IG	HV-KG
Marburg	58	34	24			
Witten	46	21	25			
Düsseldorf	39	17	22	10	4	6
Summe	143	72	71			

Es wurden 143 Hausarztpraxen in die Studie eingeschlossen. In diesen Praxen wurden 2440 Patienten mit einer PPI Einnahmedauer von mindestens 6 Monaten rekrutiert (Abbildung 2). Die Patienten wurden auf Praxisebene randomisiert und in einem Verhältnis von 1:1,1 der Intervention- bzw. Kontrollgruppe zugeordnet. Insgesamt wurden 53 Patient:innen auf Grund von Tod vor dem Zeitpunkt T1, Zurückziehen des Einverständnisses oder anderer Gründe (z.B. Demenz) von der Studie ausgeschlossen. Somit wurden von 1256 Patient:innen in der Interventionsgruppe und 1131 Patient:innen der Kontrollgruppe Basisdaten erhoben. Im Durchschnitt entsprach das 17 Patient:innen pro Praxis in insgesamt 143 teilnehmenden Praxen. Zum Zeitpunkt T0 der Datenerhebung konnten komplette DDD Daten für 97,1% der Patient:innen erhoben werden, zum Zeitpunkt T1 für 95,1% und zu T2 für 87,3%. Zum Zeitpunkt T1 nahmen 84,4% aller Patient:innen am Telefoninterview teil.

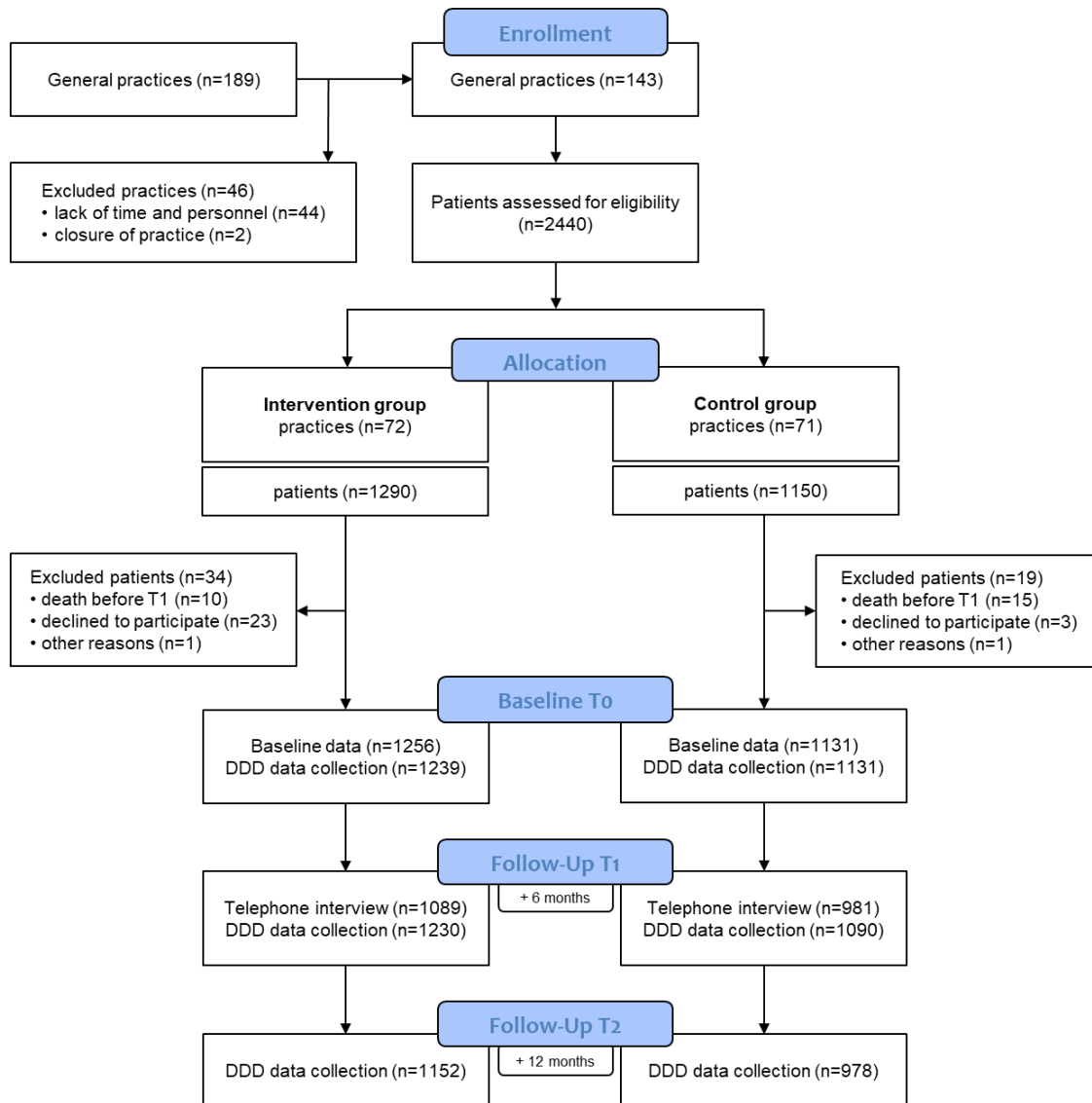


Abbildung 2. Flow-Chart

Tabelle 5 zeigt demografische Merkmale der teilnehmenden Ärzt:innen zur Baseline. Intervention- und Kontrollgruppe sind bezüglich Alter, Geschlecht, Berufserfahrung und Praxisort ausgeglichen, Unterschiede in der Verteilung von Einzel- und Gemeinschaftspraxis oder der Praxisgröße zeichnen sich mit einer geringen Effektstärke aus.

Tabelle 5. Charakteristika der Hausarztpraxen

Characteristics	Intervention group (n=72)	Control group (n=71)	All (n=143)	Statistical testing
General Practitioner, n (%)	80 (50.6%)	78 (49.4%)	158	
Gender, male, n (%)	55 (68.8%)	49 (62.8%)	104 (65.8%)	Chi-Square p=.42
Age, years (means, SD)	54.00 (±8.71)	53.89 (±7.87)	53.95 (±8.28)	t-Test p=.94
Practical experience, years (means, SD)	18.69 (±10.36)	17.78 (±10.19)	18.24 (±10.25)	t-Test p=.75
Location				
Urban, n (%)	34 (47.2%)	38 (52.8%)	72	Chi-Square p=.50 Cramér-V=.057
Rural, n (%)	36 (52.9%)	32 (47.2%)	68	
Type of Practice				
Single practice, n (%)	29 (40.3%)	38 (54.3%)	67	Chi-Square p=.10 Cramér-V=.14
Group practice, n (%)	43 (59.7%)	32 (45.7%)	75	
Practice size *				
Small	5 (6.9%)	6 (8.5%)	11	Chi-Square p=.07 Cramér-V=.195
Medium	18 (25.0%)	30 (42.3%)	48	
Large	49 (68.1%)	35 (49.3%)	84	

* Practice size is determined by health insurance certificates per quarter; small: < 900 certificates, medium: 900-1500 certificates, large: > 1500 certificates.

Die 2387 Patient:innen der Interventions- und Kontrollgruppe waren zur Baseline im Mittel 64,46 Jahre alt (±12,94) und zu 54,4% weiblich (Tabelle 6). Das am häufigsten verschriebene PPI war Pantoprazol (64,4%) und Omeprazol (29,7%), mit einer DDD von 250 (±8.0; wirkstoff-unabhängig). Die am weitesten verbreitete Indikation für die PPI-Einnahme war gastroösophagealer Reflux (41,4%) und Magenschutz als Vorsorge oder bei zeitgleicher Einnahme von NSAR (27,5%). Auch hier sind die beiden Gruppen ausgeglichen, etwaige signifikante Unterschiede weisen eine sehr geringe Effektstärke auf.

Tabelle 6. Charakteristika der Patient:innen

Characteristics	Intervention group (n=1256)	Control group (n=1131)	All patients (n=2387)	Statistical testing
Gender, female, n (%)	683 (54.4%)	615 (54.4%)	1298 (54.4%)	Chi-Square p=.99
Age, years (means, SD)	64.71 (±12.71)	64.19 (±13.19)	64.46 (±12.94)	p=.373*
PPI agent, n (%)				Fisher's Exact Test, p=.18
<u>Pantoprazol</u>	751 (66.2%)	646 (62.5%)	1397 (64.4%)	
<u>Omeprazol</u>	328 (28.7%)	316 (30.8%)	644 (29.7%)	
<u>Esomeprazol</u>	52 (4.6%)	66 (6.4%)	118 (5.4%)	
<u>Lansoprazol</u>	5 (0.4%)	4 (0.4%)	9 (0.4%)	
<u>Dexlansoprazol</u>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
<u>Rabeprazol</u>	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (0.05%)	
PPI DDD (means, SD)	256 (±7.9)	244 (±8.1)	250 (±8.0)	p=.292*
Intake duration, years (means, SD)	5.46 (±4.40)	5.14 (±4.37)	5.30 (±4.39)	p=.002, Cohen's d=.19
Indication, n (%)				
<u>Peptic ulcer</u>	72 (7.0%)	78 (7.8%)	150 (7.4%)	Chi-Square p=.48
<u>Gastroesophageal reflux</u>	508 (40.1%)	481 (42.5%)	989 (41.4)	Chi-Square p=.66
<u>Barrett's esophagus</u>	97 (7.7%)	73 (6.5%)	170 (7.1)	Chi-Square p=.09
<u>Chronic gastritis</u>	168 (13.4%)	214 (18.9%)	382 (16.0)	Chi-Square p=.003, Cramér-V=.066
<u>Gastroprotection</u>	368 (29.3%)	289 (25.6%)	657 (27.5%)	Chi-Square p=.001, Cramér-V=.072
<u>Post hospital stay</u>	64 (5.1%)	87 (7.7%)	151 (6.3)	Chi-Square p=.03, Cramér-V=.048
<u>unclear</u>	25 (2.0%)	57 (5.0%)	82 (3.4)	Chi-Square p<.001, Cramér-V=.084

* t-test (Satterthwaite's method)

Die Detail-Ergebnisse des primären Outcomes sind in Anhang 11.1 im Detail beschrieben:

In den folgenden 6 Wochen nach der arriba-PPI Fortbildung zu T0, berieten die Hausärzt:innen der Interventionsgruppe insgesamt 1032 Patient:innen mit arriba-PPI. Im Verlauf der Beratungen kamen Ärzt:innen und Patient:innen zu dem Schluss, die PPI-Medikation in einem Großteil der Beratungen abzusetzen oder zu reduzieren. Ein Drittel der Patient:innen änderte die Medikation nicht, bei wenigen Teilnehmer:innen wurde das PPI-Mittel gewechselt oder die PPI-Dosis erhöht.

Im Vergleich zu T0 kam es bei den Studienpatient:innen der Interventionsgruppe nach sechs Monaten (T1) zu einer signifikanten Verringerung der PPI-Verschreibungen. Eine Verringerung der PPI-Verschreibung in der Kontrollgruppe erwies sich als nicht signifikant. Die Nachbeobachtung bei T2 zeigte, dass die reduzierte DDD-PPI bei den Interventionspatient:innen stabil blieb und sich im Vergleich zu T1 nicht weiter signifikant veränderte. Bei den Kontrollpatient:innen war ein nicht signifikanter Rückgang der verordneten DDD-PPI zu verzeichnen.

Alle Patient:innen der Interventions- und Kontrollgruppe wurden in kurzen Telefoninterviews zu ihrem PPI-Einnahmestatus befragt. Bei 2.070 Patient:innen (von insgesamt 2.387 eingeschlossenen Patient:innen) konnte das Telefoninterview durchgeführt werden. Von den Patient:innen in der Interventionsgruppe, die während der Beratung bei T0 beschlossen hatten, die PPI abzusetzen, nahmen knapp die Hälfte bei T1 immer noch kein PPI ein. Mehr als die Hälfte dieser Patient:innen begann im Laufe der Studie wieder mit der Einnahme von PPIs. Von den Teilnehmer:innen, die sich während des Beratungsgesprächs für eine Dosisreduzierung entschieden, setzten ein kleiner Teil ihr PPI im Verlauf der Studie ganz ab. Bei den Teilnehmer:innen, die sich bei T0 nicht für eine Änderung ihrer PPI-Medikation entschieden hatten, gab es wie bei den Patient:innen der Kontrollgruppe im Verlauf der Studie kaum Veränderungen.

6.3. Sekundäre Outcomes

6.3.1. AOK-Routinedaten

Die AOK-Hessen und die AOK-Nordwest lieferten Routinedaten für die AOK-versicherten Patient:innen aus 140 Studienpraxen (58 Praxen aus Hessen, 82 Praxen aus Nordrhein-Westfalen) an das KKS als Vertrauensstelle und auswertende Stelle. Die Datenlieferung wurde durch das KKS koordiniert und erfolgte über sichere Portale, die von der AOK oder vom KKS bereitgestellt wurden. Folgende sekundäre Outcomes wurden durch das KKS ausgewertet:

a) Anteil an PPI-Patienten unter allen Patienten einer Praxis

Der Anteil an PPI-Patient:innen unter allen Patient:innen einer Praxis lag vor den arriba-PPI Beratungen bei 16% (SD 6%) in der Interventionsgruppe, bei 15% (SD 5%) in der Kontrollgruppe (siehe Abbildung 3). Im nachfolgenden Untersuchungszeitraum von 6 und 12 Monaten wich dieser Wert kaum ab. Es gab keine Änderungen während des Zeitverlaufs oder zwischen den Gruppen (Abb. 3 und Tab. 7).

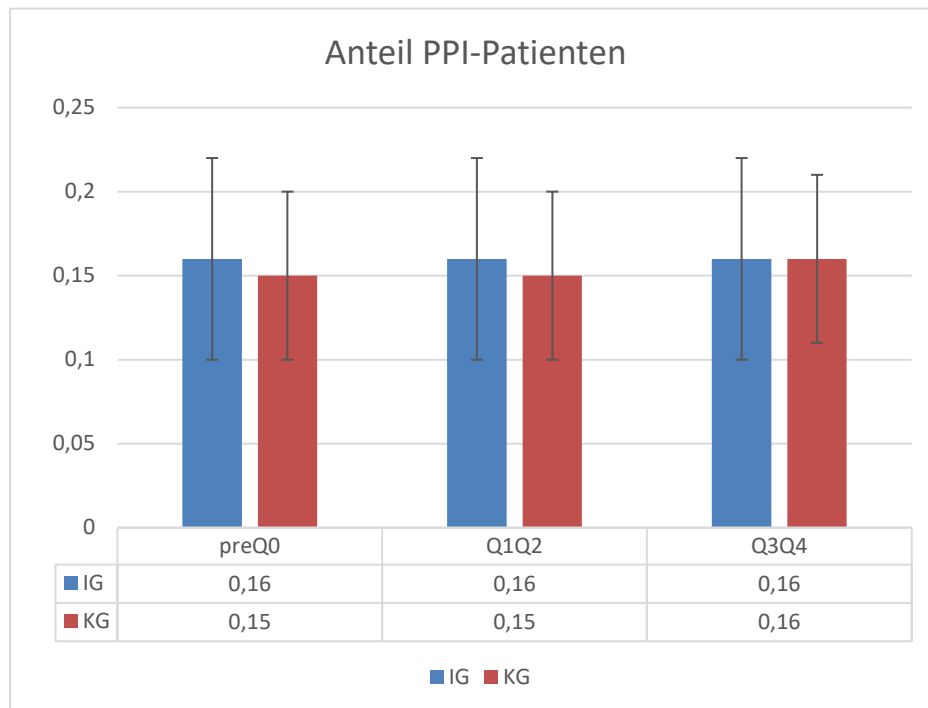


Abbildung 3. Anteil an PPI-Patienten unter allen Patienten einer Praxis. (preQ0: zwei Quartale bestehend aus dem Quartal in dem T0 liegt (Zeitpunkt der arriba-PPI Schulung in den Praxen, „Q0“) und das Quartal davor („pre“); Q1Q2: die folgenden zwei Quartale nach Q0; Q3Q4: die folgenden zwei Quartale nach Q2)

Tabelle 7. Anteil an PPI-Patienten unter allen Patienten einer Praxis. Zeitraum (ZR), Gruppenzugehörigkeit (G), Mittelwert (MW) mit Standardabweichung (SD), 25%-Quantil (Q-25) und 75%-Quantil (Q-75), Minimalwert (Min) und Maximalwert (Max), Anzahl der Praxen (N), Interquartilsabstand (IQR).

ZR	G	MW	SD	Min	Q_25	Median	Q_75	Max	N	IQR
preQ0	IG	0.16	0.06	0.06	0.11	0.14	0.19	0.33	70	0.07
preQ0	KG	0.15	0.05	0.03	0.11	0.15	0.18	0.31	67	0.06
Q1Q2	IG	0.16	0.06	0.06	0.12	0.14	0.19	0.34	70	0.07
Q1Q2	KG	0.15	0.05	0.03	0.12	0.15	0.18	0.34	67	0.06
Q3Q4	IG	0.16	0.06	0.07	0.12	0.15	0.19	0.39	67	0.07
Q3Q4	KG	0.16	0.05	0.02	0.13	0.16	0.19	0.29	67	0.05

b) Durchschnittliche kumulierte DDD-PPI unter allen PPI-Patienten einer Praxis

Es zeigt sich keine Änderung der DDD der Praxen über den 12-monatigen Untersuchungszeitraum im Vergleich zu den 6 Monaten vor der arriba-PPI Beratung. Im Bezugszeitraum vor der Beratung mit arriba-PPI lag die durchschnittliche DDD pro Patient bei 217,60 (SD 35,57) in der Interventionsgruppe und bei 215,74 (SD 41,98) in der Kontrollgruppe (siehe Abb. 4 und Tab. 8). Im Zeitraum bis 6 Monate nach der Beratung lagen die Werte bei 223,12 DDD (SD 35,80) und 216,69 DDD (SD 42,19) in der Interventions- bzw. Kontrollgruppe. Nach 12 Monaten wies die Interventionsgruppe 221,17 DDD (SD 36,52) pro Patient auf, die Kontrollgruppe 217,78 (SD 42,52). Im Zeitverlauf und auch innerhalb der Gruppen unterscheiden sich die DDD pro Patient nicht.

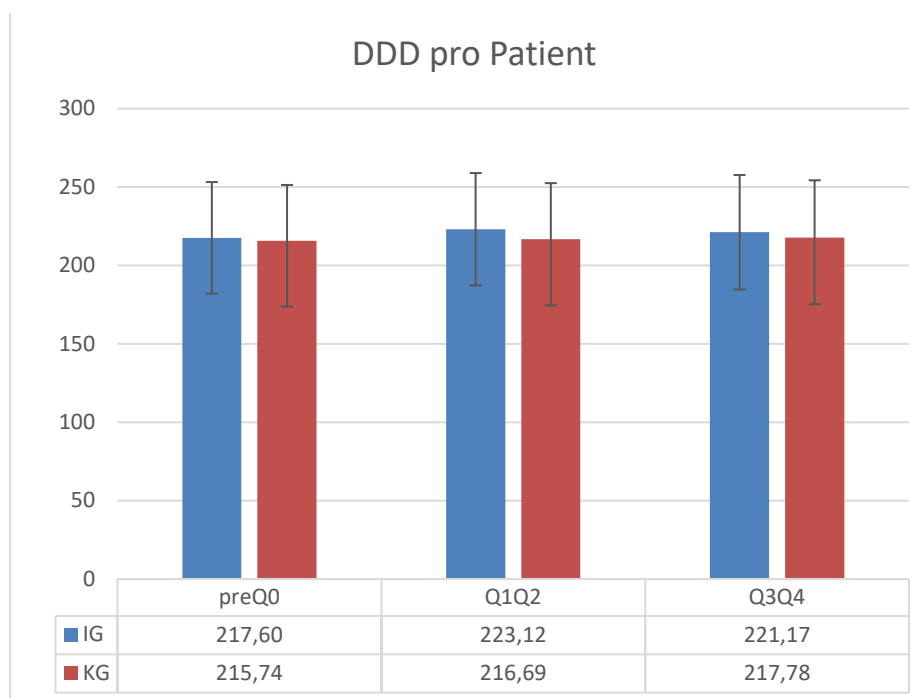


Abbildung 4. Durchschnittliche kumulierte DDD-PPI unter allen PPI-Patienten einer Praxis (aggregiert auf Ebene der Praxen/BSNR) (Legende siehe Abb.1)

Tabelle 8. Durchschnittliche kumulierte DDD-PPI unter allen PPI-Patienten einer Praxis. Zeitraum (ZR), Gruppenzugehörigkeit (G), Mittelwert (MW) mit Standardabweichung (SD), 25%-Quantil (Q-25) und 75%-Quantil (Q-75), Minimalwert (Min) und Maximalwert (Max), Anzahl der Praxen (N), Interquartilsabstand (IQR).

ZR	G	MW	SD	Min	Q_25	Median	Q_75	Max	N	IQR
preQ0	IG	217.60	35.57	138.75	193.82	217.19	239.65	301.25	72	45.83
preQ0	KG	215.74	41.98	116.02	191.52	213.53	250.54	352.82	67	59.02
Q1Q2	IG	223.12	35.80	110.78	203.38	226.61	243.66	286.43	71	40.28
Q1Q2	KG	216.69	42.19	116.77	188.77	219.93	243.41	342.16	67	54.64
Q3Q4	IG	221.17	36.52	103.57	199.54	220.11	243.27	311.47	69	43.73
Q3Q4	KG	217.78	42.52	57.14	188.35	223.74	242.91	356.56	67	54.56

6.3.2. KV-Datenanalyse

- Verlauf der PPI-Verordnungen über die Messzeitpunkte
- Anteile PPI-Verordnungen an Gesamtpatient:innen und an Medikamentenverordnungen

Die Erhebung der Daten zur Berechnung des Anteils an PPI-Patient:innen unter allen Patient:innen einer Praxis gestaltete sich als nicht machbar, da der Zeitaufwand für die Praxen zu groß war. Diese Datenerhebung wurde vorab in Forschungspraxen der Universität Düsseldorf getestet und unter erheblichem Zeitaufwand in einer Studienpraxis der Universität Marburg durchgeführt. Eine Vorgehensweise wurde gefilmt und verschriftlicht, um sowohl die Studienassistent:innen, als auch das Praxispersonal auf die Durchführung vorzubereiten. In den teilnehmenden Praxen wurden allerdings insgesamt 28 verschiedene

Softwaresysteme genutzt, die alle ein anderes Vorgehen bei der Datenerhebung verlangten. Diese Tatsache und der erhebliche Zeitaufwand haben dazu geführt, dass von der Erhebung dieser Daten abgesehen wurde. Stattdessen wurde vereinbart, ähnliche Daten von den Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) Hessen und Westfalen-Lippe einzuholen. In Hessen konnte dies aufgrund wenig aussagekräftiger Dokumente der KV Hessen nicht durchgeführt werden. Für die Standorte Witten und Düsseldorf wurde ein Vordruck für die Ärzte vorbereitet, den sie mit ihrer Adresse versehen an die KV schicken sollten. Die KV Westfalen-Lippe hat daraufhin einen sogenannten PPI-Bericht für die anfragenden Ärzte verschickt. Aus diesem Bericht geht der prozentuale Anteil der PPI-Verordnungen an allen Arzneimittelverordnungen der zurückliegenden acht Quartale hervor. Auf diese Weise konnte der ursprüngliche Endpunkt „Anteil an PPI-Patienten unter allen Patient:innen einer Praxis“ mit Einschränkungen (z.B. kein Erfassen von privat versicherten Patient:innen möglich) geschätzt werden.

Der PPI-Bericht wurde von 52 Praxen bei der KV Westfalen-Lippe angefordert (Kontrollgruppe n=28; 53,8%; Interventionsgruppe n=24; 46,2%). In der nachfolgenden Tabelle sind die Charakteristika der Hausarztpraxen, von denen ein Demografiebogen ausgefüllt wurde, dargestellt (n=43; Tabelle 9). Im Vergleich zur gesamten Population der Studienärzt:innen liegen die Praxen aus NRW, die KV-Daten geliefert haben, im Hinblick auf Alter, Geschlecht, Berufserfahrung der teilnehmend Ärzt:innen, Praxislage, -art und -größe innerhalb des Trends.

Tabelle 9. Charakteristika der Hausarztpraxen aus NRW, die Daten von der KV geliefert haben. (MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung)

Charakteristika	Interventionsgruppe (n=19*)	Kontrollgruppe (n=24)	Gesamt (n=43)
Hausärzt:innen, n (%)	21 (45,7%)	25 (54,3%)	46
Geschlecht, männlich, n (%)	12 (57,1%)	19 (76,0%)	31 (67,4%)
Alter, Jahre (MW, SD)	54,1 (±10,4)	55,7 (±7,5)	55,0 (±8,9)
Berufserfahrung, Jahre (MW, SD)	15,5 (±11,9)	20,1 (±9,8)	18,0 (±10,9)
Praxislage, n (%)			
städtisch	13 (54,2%)	11 (45,8%)	24
ländlich	5 (27,8%)	13 (66,7%)	18
Praxisart, n (%)			
Einzelpraxis	7 (33,3%)	14 (66,6%)	21
Gemeinschaftspraxis	12 (54,4%)	10 (45,6%)	22
Praxisgröße *, n (%)			
klein	0 (0%)	3 (100%)	3
mittel	7 (36,8%)	12 (63,2%)	19
groß	12 (57,1%)	9 (42,9%)	21

* Praxisgröße wurde mit der Scheinzahl pro Quartal bestimmt; klein: < 900 Scheine, mittel: 900-1500 Scheine, groß: > 1500 Scheine.

Da zum Zeitpunkt t2 zu wenig Daten vorlagen (Kontrollgruppe n=5; Interventionsgruppe n=5), wurden die Daten zu t1+1 (t1 plus ein Quartal) herangezogen. Zu den Zeitpunkten t0, t0+1 und t1 gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen (siehe Tab. 10). Zum Zeitpunkt t1+1 (n=20/20) ist der Anteil der PPI-Verordnungen der Kontrollgruppe bei 19,99% (±3,65%), in der Interventionsgruppe bei 17,60% (±3,20%) (siehe Tab. 10). Dieser Unterschied ist signifikant (p=0.03384) bei mittlerer Effektstärke (Cohen's d = 0.696628). Der

Verlauf innerhalb der Kontroll- bzw. Interventionsgruppe ist nicht signifikant mit sehr geringer Effektstärke. Zum Zeitpunkt t2 konnten nur die Daten von insgesamt 10 Praxen erhoben werden (n=5/5), was zu gering für eine statistische Testung war.

Tabelle 10. Anteil an PPI-Patienten (in %) der Studienarztpraxen aus Nordrheinwestfalen der Kontroll- und Interventionsgruppe im zeitlichen Verlauf. Mittelwerte (MW) mit Standardabweichung (SD), Gruppengröße (N), Effektstärke (Cohen's d) und p-Wert (Welch Two Sample t-test). T0+1 (T0 und ein Quartal), T1+1 (T1 und ein Quartal).

	Kontrollgruppe			Interventionsgruppe			Cohen's d	p-Wert
	MW	SD	N	MW	SD	N		
T0	18,32	3,82	28	18,25	3,78	24	0,019	0,946
T0+1	18,47	4,01	28	18,40	4,16	24	0,018	0,950
T1	18,01	4,21	28	18,19	3,91	24	0,044	0,873
T1+1	19,99	3,65	20	17,60	3,20	20	0,697	0,034
T2	18,74	4,89	5	16,42	1,84	5	-	-

Neben dem prozentualen Anteil an PPI-Verordnungen über die Zeiträume hinweg wurden auch die durchschnittlichen Anteile von PPI-Verordnungen an den Gesamtpatienten und an den Medikamentenverordnungen im Gruppenvergleich bestimmt. Im Durchschnitt bekommen 12,5% (SD 3,9) der gesamten Patient:innen einer Praxis eine PPI-Verordnung. Der Unterschied zwischen Kontrollgruppe (12,09%) und Interventionsgruppe (13,05%) ist nicht signifikant, die Effektstärke Cohen's d ist mit 0,25 als gering einzustufen. Der relative Anteil der PPI-Verordnungen an Patient:innen, die eine Medikamentenverordnung erhalten, beträgt im Durchschnitt 17,76%. Der Unterschied zwischen Kontrollgruppe (17,31%) und Interventionsgruppe (18,27%) ist auch hier nicht signifikant; die Effektstärke Cohen's d ist mit 0,21 ebenfalls als gering einzustufen.

6.3.3. BARMER-Routinedatenanalyse

Dieses Arbeitspaket wurde vom Standort Düsseldorf bearbeitet. Das Barmer-Data Warehouse war von Februar 2020 bis Ende August 2020 aufgrund technischer Schwierigkeiten der GKVI-Informatik für Arriba-Projektbeschäftigte nicht zugänglich. Seit September 2020 funktionierte der Zugang zum Data-Warehouse wieder und die Routinedaten der Barmer-Versicherten konnten problemlos erhoben werden. Die Auswertung konzentrierte sich auf folgende Fragestellungen: Veränderung der DDD PPI in den Jahren 2005 bis 2019, bezogen auf Alter und Geschlecht der Patienten, Hoch- und Niedrigverordner und unterschiedliche Regionen. Die Fragestellungen wurden durch einen Vergleich mit dem aktuellen Forschungsstand (Literatur) und in Zusammenarbeit mit dem Biometriker und dem Centre for Health and Society (chs) der Uniklinik Düsseldorf herausgearbeitet. Dazu fanden regelmäßig Vororttreffen und Telefonkonferenzen statt. Die erhobenen Daten wurden von nicht plausiblen Daten bereinigt und ausgewertet.

Unabhängig von der eigentlichen Interventionsstudie erfolgte im Rahmen der Arriba-PPI-Studie eine begleitende Routinedatenauswertung der an der Studie beteiligten Barmer Krankenkasse. Ziel der Datenauswertung war, die Untersuchungsergebnisse der Arriba-PPI Studie zu kontextualisieren und zur Interpretation und Evaluation der Ergebnisse beizutragen.

Die Analyse beinhaltet Routinedaten von Barmer-Versicherten für die Jahre 2005 bis 2019. Die Daten wurden mittels SQL-Abfragen und Datenverknüpfungen aggregiert und anschließend mit der Programmiersprache R ausgewertet.

Die DDD der PPI-Verordnungen von Barmer-Versicherten durch Hausärzte sind von 2005 bis 2016 stetig gestiegen (Anhang 11.2). Ab 2016 lässt sich ein leichter Rückgang der jährlich verordneten PPI-DDD beobachten. Hierbei erhalten Patientinnen mehr PPI als männliche Patienten (Anhang 11.2). Dieses Ungleichgewicht hat sich in den Jahren von 2005 bis 2016 verstärkt. Bei der Betrachtung auf Altersebene nimmt die Menge der PPI-DDD mit steigendem Alter zu (Anhang 11.2). Diese Ergebnisse sind für die Auswertung auf Bundesebene, sowie bei der differenzierten Auswertung der PPI-DDD von Versicherten in Hessen und Westfalen-Lippe annähernd gleich. Auch beim Vergleich von Hausarztpraxen mit einer hohen PPI-Verordnungsmenge und Hausarztpraxen mit einer niedrigen PPI-Verordnungsmenge ergibt sich ein ähnliches Bild. Die Zunahme der PPI-Verordnungen hat in beiden Verordner-Gruppen von 2009 zu 2019 stark zugenommen (Anhang 11.2). Auch hier erhält die Patientengruppe der 60- bis 80-jährigen einen Großteil der PPI-Verordnungen und Patientinnen deutlich mehr PPI-DDD als männliche Patienten (Anhang 11.2). Patienten mit der Diagnose Barrett-Ösophagus (ICD-10 K22.7) machten 2009 und 2019 im Mittel 24% der Patient:innen mit einer PPI-Arzneimittelverordnung von Niedrigverordnern aus (Anhang 11.2). Bei Hochverordnern war dieser Wert in 2009 mit 6% und in 2019 mit 12% deutlich geringer.

6.3.4. Qualitative Analyse: Interviews

a) Interviews Ärzt:innen

Zur weiteren Evaluation des Einsatzes von arriba-PPI wurden nach dem Zeitpunkt T1 der jeweiligen Praxis qualitative Interviews mit Ärzt:innen der Interventionsgruppe in Form von ca. 5-15-minütigen Telefoninterviews durchgeführt. Inhalte der Interviews für die Ärzt:innen war das Erleben der Beratung mit dem arriba-PPI Tool, welche Erfahrungen damit gemacht wurden und wie die Ärzt:innen die Kommunikation über PPI erlebten. Die Telefoninterviews wurden von den Mitarbeitenden der Standorte Witten (Patient:innen) und Düsseldorf (Ärzt:innen) geplant und durchgeführt. Die Inhalte der Interviews, die Entwicklung des Interviewleitfadens sowie der Auswertestrategie sind in enger Absprache der beiden Standorte in mehreren Telefonkonferenzen erfolgt. Die Interviewer:innen am Standort Düsseldorf wurden geschult und supervidiert, indem aufgezeichnete Interviews von erfahrenen Interviewer:innen angehört und den Interviewer:innen dazu Rückmeldung gegeben wurde. Die Interviews wurden transkribiert. Die Auswertung der Interviews erfolgte standortübergreifend und multiprofessionell telefonisch. Die Durchführung der Ärzt:innen-Interviews erfolgte vom 03.03.2020 bis zum 05.10.2020, wobei der überwiegende Teil der Interviews im Zeitraum März bis Mai 2020 geführt wurde. Die Interviews wurden zwischen 21 und 309 Tagen nach T1 durchgeführt, im Mittel nach 143 Tagen. Durch die Corona-Pandemie konnten die Interviews nicht zeitnah erfolgen, was bei der Interpretation berücksichtigt werden muss (Erinnerungsbias). Schwerpunkt der Auswertung lag auf der Evaluation des Tools, dem allgemeinen Umgang mit PPI und der Kommunikation mit den Patient:innen darüber. Diese Evaluation soll dazu beitragen, die Ergebnisse der quantitativen Auswertung in einen Kontext zu setzen und zu erklären. Die qualitative Inhaltsanalyse wurde mit Hilfe der Software MAXQDA durchgeführt.

Von den insgesamt 26 interviewten Hausärzt:innen waren 7 (27%) weiblich und 19 (73%) männlich (Gesamtstudie: 33,5% weiblich, 66,5% männlich, Deutschland: ca. 50% Frauenanteil). Der Altersdurchschnitt betrug 55 Jahre (36-65 Jahre), was dem Durchschnittsalter aller Ärzt:innen der Studie entspricht (Deutschland: 54,2% im Jahr 2020). Ungefähr vier Fünftel der Befragten war arriba schon vor der Studie bekannt (Gesamtstudie 75%), ein Drittel nutzte arriba regelmäßig (Gesamtstudie: ein Viertel). Überwiegend war hier das Modul „Kardiovaskuläre Prävention“ gemeint.

Die Inhaltsanalyse führte zu sechs Kernkategorien, die aus der Verdichtung der während der Inhaltsanalyse identifizierten Codes und Kategorien entstanden sind: Tool-Nutzung, Tool-Bestandteile, Tool-Nutzen, Alltagshandeln, Gespräch und Verbesserungsvorschläge.

Die Ergebnisse der qualitativen Arzt:innen- und Patient:innen-Interviews sind in Anhang 11.3 im Detail beschrieben.

b) Interviews Patient:innen

Die Erfahrungen der Patient:innen der Interventionsgruppe wurden ebenfalls mithilfe eines semistrukturierten einseitigen Fragebogens bei n=30 Patient:innen, die mit dem arriba-PPI Tool beraten wurden, erhoben. Durchgeführt wurden die Interviews von der Studienkoordination. Die Dauer der Telefoninterviews liegt zwischen 6:23 Minuten bis 41:39 Minuten, im Mittel dauerte ein Interview 13:29 Minuten. Die Interviewtermine lagen zwischen dem 28.01.2020 und dem 03.06.2020, die Beratung mit dem arriba-PPI Tool lag zu diesem Zeitpunkt 4 bis 14 Monate (im Durchschnitt 8 Monate) zurück. Die drei Themenschwerpunkte lagen bei der Kommunikation zwischen Patient:innen und Hausärzt:innen, bei der Wahrnehmung des arriba Tools inkl. der Erinnerungen an den Beratungstermin und bei der Wahrnehmung von/den Erfahrungen mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI). Die Transkription der Interviews begann noch während der qualitativen Erhebung durch die Studienassistentin. Dies hat eine Evaluation und Absprache bezüglich des weiteren Vorgehens der Interviewführung mit der Studienkoordination (Interviewerin) ermöglicht. Damit konnte die Qualität der Erhebung, sowie das Erreichen der Zielsetzung des Informationsgewinns bei den Interviews, im Verlauf überprüft werden. Die Analyse in Form einer qualitativen Inhaltsanalyse nach Kuckartz erfolgte mit Hilfe der Software MaxQDA. Ziel der qualitativen Erhebungen ist es, das arriba-PPI Tool im Praxisgebrauch zu evaluieren und die zukünftige Implementierung zu unterstützen.

Es wurden 30 Interviews durchgeführt. Das Durchschnittsalter der Befragten beträgt 65,4 Jahre, die Altersspanne reicht von 45 bis 82 Jahren. Es wurden 14 Männer und 16 Frauen befragt. Die Verteilung des Alters und der Geschlechter entspricht in etwa der Verteilung in der Hauptstudie und der Verteilung dieser Variablen bei den PPI-Patient*innen in der Gesamtgesellschaft. Sechs kontaktierte Patient*innen wollten nicht an dem Interview teilnehmen. Zwei Patient*innen hatten bereits einen Interviewtermin, waren dann jedoch nicht mehr erreichbar. Ein Drittel der Patient*innen nimmt PPI seit weniger als 5 Jahren ein (10), einige Patient*innen (7) nehmen es seit 5 bis 10 Jahren ein, einige (6) nehmen das Medikament bereits seit über 20 Jahren ein und einige wenige Patient*innen (4) nehmen es seit mehr als 10, jedoch weniger als 20 Jahren ein. Bei drei Patient*innen bleibt die Einnahmedauer unklar.

Die Ergebnisse der qualitativen Arzt:innen- und Patient:innen-Interviews sind in Anhang 11.3 im Detail beschrieben.

Schlussfolgerung aus Ärzt:innen- und Patient:innen-Interviews:

Die PPI-Thematik spielt sowohl aus Patienten- als auch aus Arztsicht eine wichtige Rolle im Praxisalltag. An das Tool konnten sich nur wenige Patient:innen erinnern. Sowohl für Patient:innen als auch für die Ärzt:innen stand das Beratungsgespräch und das Vertrauensverhältnis zueinander im Mittelpunkt. Wie sich auf Seiten der Patient:innen zeigte, dass die gemeinsame Entscheidungsfindung zentral ist, wurde dies auch auf Ärzt:innenseite bestätigt. Die Einstellung bei den Patient:innen muss sich im Gespräch verändern. Dies scheint das Tool aus Sicht beider Seiten nicht leisten zu können. Die Studie hat zur thematischen Sensibilisierung beigetragen, das Tool spielte keine große Rolle in der Beratung, in den Praxisalltag wurde es nach dem Beratungszeitraum ebenfalls nicht

integriert. Wichtiger schien der Rahmen der Studie inkl. des ausführlicheren Beratungsgesprächs gewesen zu sein, um das Thema nochmal zu beleuchten und Entscheidungsmöglichkeiten bei der weiteren Einnahme abzuwägen.

Konkret wurde von den Ärzt:innen vorgeschlagen, dass das Tool in das Praxisverwaltungssystem integriert sein sollte und weitere Indikationen, sowie Empfehlungen zur Veränderungen des Lebensstils wie Rauchstopp, Ernährungsumstellung und Sport enthalten sein sollten. Ebenfalls wird ein Score als komplexere, spielerische Darstellung des Risikos anstatt der einfachen, womöglich redundanten Darstellung einer Ampel, als sinnvoll erachtet. Diese Anpassungen könnten dazu führen, dass das Potenzial des Tools zur Einbindung der Patient:innen in eine gemeinsame und vertrauensvolle Entscheidungsfindung und ein besseres Verständnis der komplexen Situation der PPI Einnahme besser genutzt werden kann. Ebenfalls scheinen aus Sicht der Patient:innen psychische Abhängigkeiten eine Rolle zu spielen, die ebenfalls in eine umfassende Beratung zur Reduktion und zum Absetzen von PPI einbezogen werden sollten.

7. Diskussion der Projektergebnisse

7.1. Machbarkeitsstudie

Insgesamt gelingt die Durchführung des Studienablaufs und das Beratungstool hat bei der kleinen Anzahl an Beratungsgesprächen ein Überdenken der PPI-Medikation angestoßen. Die Entscheidung, die PPI-Medikation zu reduzieren oder abzusetzen fiel zwar bei 15 von 18 Patientinnen/Patienten, das Beratungstool gefiel aber nicht allen Studienteilnehmenden. Einerseits bewerteten die Patientinnen/Patienten die Beratung mit einer Schulnote von 1,9, andererseits schätzten die Ärztinnen/Ärzte die Patientenzufriedenheit eher niedriger ein (Median 3). Einige Ärztinnen/Ärzte bewerteten das Tool als hilfreich, andere würden es im Alltag nicht nutzen. Einige konkrete Verbesserungsvorschläge von allen Interviewteilnehmern, z.B. Änderung der Schriftgröße oder inhaltliche Unstimmigkeiten, wurden genutzt um das Tool für die anstehende RCT zu optimieren.

Der Fokus dieser Studie lag auf der Durchführbarkeit einer Beratung, die mit einem Computerprogramm begleitet wird. Dass dies gelang, zeigte wie häufig der Ausdruck aus dem Tool an die Patientinnen/Patienten ausgehändigt wurde. Die Voraussetzung für eine Beratung mit arriba-PPI ist die Verfügbarkeit eines PCs im Behandlungszimmer und auch die Bereitschaft während des ärztlichen Beratungsgesprächs den PC miteinzubeziehen und der Patientin oder dem Patienten einen Blick auf den Bildschirm zu gewähren. So konnte sich eine Patientin nicht an den Bildschirm oder an eine Ampel erinnern, obwohl sie einen Ausdruck von ihrer Ärztin erhalten hat.

Die Ergebnisse dieser Machbarkeitsstudie zeigen, dass bei den meisten Beratungsgesprächen eine Reduktion oder ein Absetzen der PPI-Medikation besprochen wurde. Aber nicht alle Ärztinnen/Ärzte konnten den Mehrwert von arriba-PPI nachvollziehen. So war eine Ärztin der Meinung, die Beratung könne auch ohne das Tool stattfinden und tatsächlich kam es auch nach ihrer Beratung zur Dosisreduktion. Möglicherweise ist die durch das arriba-Tool induzierte Erinnerung an die leitliniengerechte Indikation von PPI ausreichend, um aktiv ein Absetzen oder Reduzieren der PPI-Medikation mit der Patientin/dem Patienten zu besprechen.

Limitationen dieser Studie lagen im Charakter einer kleinen Machbarkeitsstudie mit einer geringen Anzahl an Teilnehmern, die keine statistische Auswertung zulassen. Zudem wurden überwiegend Ärztinnen/Ärzte rekrutiert, die sehr interessiert an einer computerbasierten Beratungshilfe waren und arriba schon im Praxisalltag nutzen (z.B. arriba-Herz). Eine soziale Erwünschtheit kann ebenfalls nicht ausgeschlossen werden.

7.2. Primäres Outcome (RCT)

Die Beratung mit arriba-PPI in den Hausarztpraxen der Interventionsgruppe führte zu Absetzversuchen oder ein Herabsetzen der Dosierung in nahezu der Hälfte der Studienpatient:innen. Mehr als ein Drittel der Patient:innen, die sich für ein Absetzen von PPI entschieden hatten, nehmen das Medikament zur 6-Monats-erhebung nicht mehr ein. Insgesamt ist die Verschreibungsrate von DDD-PPI bei allen Interventionspatient:innen nach 6 Monaten signifikant gesunken, und dieses Niveau wurde nach 12 Monaten beibehalten. Andere Studien, die sich mit Absetzversuchen von PPI beschäftigen, zeigen ähnliche Ergebnisse. Ein besonderes Merkmal unserer Studie ist, dass wir im Gegensatz zu den meisten publizierten Absetzstudien, die Patient:innen nicht auf die Einnahme von PPI als potentiell unnötiges Medikament stratifiziert haben. Da in unserer Studie alle Patient:innen mit einer Langzeitverordnung von mindestens 6 Monaten eingeschlossen wurden, ist auch ein großer Anteil enthalten, die PPI mit einer gesicherten Indikation einnehmen. Somit kann auch kein Absetzerfolg von 75-83%, wie von anderen Studien beschrieben (Ayoub et al. 2021; Coyle et al. 2019; Murie et al. 2012), erreicht werden. Das Programm arriba-PPI bietet die Möglichkeit, gemeinsam mit der Patient:in zu entscheiden, ob ein PPI ungeeignet ist.

Bei der 12 Monatserhebung kam es auch in der Kontrollgruppe zu einem Rückgang der PPI-Verschreibungen, so dass der Unterschied zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe am Ende des Erhebungszeitraums nicht mehr signifikant war. Während der Studie kam es bei den teilnehmenden Praxen aus Nordrhein-Westfalen zu Regressforderungen wegen hoher PPI-Verordnungskosten. Dies könnte zu einem bewussteren Umgang mit der Verschreibung von PPI führen. Darüber hinaus wurde das Thema PPI als potenziell unangemessene Medikation („potentially inappropriate medication, PIM“) breit publiziert und auch in Fortbildungsveranstaltungen vermittelt. Des Weiteren wurden alle Patient:innen, auch die der Kontrollgruppe, sechs Monate nach der Intervention telefonisch zu ihrer aktuellen Medikation und dem Grund für die Einnahme von PPI befragt. Dies könnte ungewollt dazu geführt haben, dass sie ihre Medikation überdachten und die DDD-PPI nach 12 Monaten reduzierten.

Eine Stärke der Studie betraf die Rekrutierung der Studienpatient:innen: Um einer Selektionsverzerrung bei der Rekrutierung entgegenzuwirken, wurden die Patient:innen systematisch und fortlaufend in der Hausarztpraxis befragt, wenn sie ihr Folgerezept für PPI abholen. Medizinische Fachangestellte schlugen vor, an einer Studie teilzunehmen, um den Medikationsstatus ihrer Magenmedikation mit ihrer/ihrer Ärztin/Arzt zu besprechen; ein mögliches Absetzen wurde zu diesem Zeitpunkt noch nicht thematisiert.

Durch die Auswahl von drei bundesländerübergreifenden Studienstandorten waren die Ergebnisse nicht lokal und mögliche Unterschiede im Ordnungsverhalten von PPI in verschiedenen Bundesländern war ausgeglichen. Darüber hinaus hat die BARMER in Hessen und Westfalen Praxen mit hoher Ordnungsrate identifiziert und 13,8 % der Praxen mit hoher PPI-Ordnungsrate zur Teilnahme an unserer Studie eingeladen. Mindestens 10 der 143 Studienpraxen waren Hochverordner. Damit war eine ausgewogene, heterogene Stichprobengröße gewährleistet.

Eine weitere Einschränkung war zum einen die Voreingenommenheit der Hausärzt:innen zur Studienteilnahme, da nur Ärzt:innen, die sich für das Thema der PPI-Übersorgung interessierten, zur Teilnahme bereit waren. Andererseits waren mehrere Ärzt:innen im Forschungsnetzwerk Fam-Prax mit unserem Institut verbunden und könnten sich trotz mangelnden Interesses zur Teilnahme verpflichtet gefühlt haben.

Wie schon erwähnt, könnte die kurze Patient:innen-Befragung nach 6 Monaten die Einstellung zum PPI-Einsatz in der Kontrollgruppe beeinflusst haben. Da in dieser Gruppe keine Beratung vorgesehen war, war dies die einzige Möglichkeit für diese Patient:innen, über ihre Medikation zu sprechen. Darüber hinaus waren die Interviewenden nicht

verblindet (da wir alle Teilnehmenden der Interventionsgruppe gefragt haben, ob sie an einem ausführlichen, qualitativen Interview interessiert wären).

7.3. Sekundärdatenanalyse der GKV-Routinedaten

Die Routinedatenanalyse zeigte, dass sich der Anteil an PPI-Patient:innen unter allen Patient:innen einer Praxis durch die arriba-PPI Intervention nicht änderte. Der Anteil blieb 6 und 12 Monate nach Einführung des Tools auf dem gleichen Level von 16%. Auch die durchschnittliche kumulierte DDD-PPI unter allen Patient:innen einer Praxis änderte sich über den Untersuchungszeitraum von 12 Monaten nicht signifikant und schwankte zwischen 217,6 (SD 35,57; Baseline) und 221,17 (SD 36,52; 12 Monate) DDD-PPI pro Patient:in.

Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass das arriba-PPI Tool nicht bei allen PPI-Patient:innen einer Praxis angewendet wurde. Die Studienpatient:innen der Interventionsgruppe zeigen eine Reduktion von 22% an DDD-PPI 6 Monate nach der Einführung von arriba-PPI, diese Reduktion konnte bis 12 Monate aufrechterhalten werden. Die Studie hatte somit nur einen Einfluss auf die Studienpatient:innen und nicht auf die Gesamtpopulation der Praxen.

Dieses Ergebnis ist mit Vorsicht zu interpretieren, es gibt auch einige methodische Limitationen. Zum einen sind die Zeiträume der Routinedatenerhebung nicht 1:1 auf den Studienablauf übertragbar. Die Routinedaten werden quartalsweise geliefert, der Startpunkt T0 der Intervention liegt zu verschiedenen Zeitpunkten innerhalb des Quartals „Q0“, somit liegt der genaue Interventionszeitraum von 12 Monaten unscharf in dem Bereich Quartal 1-4. In den Hausarztpraxen konnten die EDV-Verordnungsdaten mit tagesgenauen Datumsgrenzen erhoben werden. Des Weiteren sind Dosisreduktionen mit anteiligen PPI-Patienten einer Praxis nicht darstellbar, und weisen vermutlich einen zu geringen Effekt auf, um in der Darstellung der durchschnittlichen DDD-PPI einer gesamten Praxis aufzufallen.

7.4. Sekundärdatenanalyse der KV-Daten

Während der Planung für die Datenerhebung der sekundären Outcomes fiel auf, dass eine Erhebung der Verordnungsstatistik aus den Studienpraxen mit der aktuellen Technologie nicht möglich ist (siehe Kapitel 4.3.1). Alternativ versuchten wir die Verordnungsstatistik mit Hilfe von Daten der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) zu erheben.

Die KV-Nordrhein lieferte uns für 52 Praxen den prozentualen Anteil der PPI-Verordnungen an allen Arzneimittelverordnungen einer Praxis. Diese Daten sind bereits statistisch ausgewertet und dienen nur eingeschränkt für wissenschaftliche Erkenntnisse. Die Datenerhebung war zudem nur für einen Teil der Studienpraxen möglich, die Daten lagen nur für 36% der Studienpraxen vor.

7.5. BARMER Data-Warehouse

Ein Vergleich der Barmer-Routinedatenanalyse mit dem Arzneimittelreport 2021 (der AOK-Versicherte Daten enthält; Lohse et al. 2022) verdeutlicht den fast linearen Anstieg der verordneten PPI-DDD bis 2016. Danach gehen die Verordnungen leicht zurück und bleiben in den Folgejahren auf einem relativ hohen Niveau (AOK-Daten), bzw. sinken leicht ab (Barmer-Daten). Dieser leichte Rückgang bzw. das Erreichen eines stabilen Niveaus ist vermutlich auf die öffentliche Diskussion um die PPI-Übersorgung zurückzuführen (siehe auch Kapitel 7.2). Diese Verringerung der Verordnungen lässt sich in der Altersgruppe der 61-80-jährigen und besonders deutlich bei den 81-100-jährigen erkennen. Eine Sensibilisierung gegenüber Polypharmazie und ein Wunsch zur Reduzierung der Medikamentenlast, auch seitens der Patient:innen, führt zu einem Absetzen oder einer Reduktion der PPI-Verordnung. Die deutlich höhere Verordnung bei Frauen im Vergleich zu Männern beruht auf der höheren Bereitschaft von Frauen ihre Beschwerden beim Arzt zu präsentieren. Dies führt allgemein zu

einer häufigeren Einnahme von ärztlich verordneten Arzneimitteln bei Frauen (Prütz et al. 2021). Diese Verteilung an Verordnungen ist auch deutlich bei Hoch- und Niedrigverordner zu erkennen, auch in diesen beiden Verordnergruppen erhalten Patientinnen deutlich mehr PPI-DDD als männliche Patienten. Patienten mit einer Barrett-Ösophagus Diagnose machen bei Niedrigverordner einen höheren Anteil (24%) an Patienten mit einer PPI-Verordnung aus, als bei Hochverordner (9%). Dies deutet auf eine leitliniengerechte Indikationsprüfung bei Niedrigverordner hin.

7.6. Qualitative Erhebungen

In der Interviewstudie untersuchten wir die Sichtweise der Patient:innen und ihre Erfahrungen mit einem Beratungsgespräch unter Verwendung einer computergestützten und patientenzentrierten Absetzstrategie (arriba-PPI-Tool), um wichtige Faktoren, die das Beratungsgespräch zur PPI-Einnahme beeinflussen, genauer zu betrachten. Die Ergebnisse unserer Analyse deuten darauf hin, dass das arriba-PPI-Tool selbst nicht primär zu einem gemeinsamen Entscheidungsprozess führte. Angesichts der Tatsache, dass viele Patient:innen in unserer Studie bereits seit mehreren Jahren PPI einnahmen, ist es fraglich, ob das arriba-PPI-Tool in der Lage war, integrierte Zusatzinformationen zur PPI-Medikation zu liefern. Darüber hinaus haben wir festgestellt, dass erfolgreiche Reduktions- und Absetzversuche nach wie vor von individueller und vertrauensbasierter Beratung abhängen und dass insbesondere Ängste vor einem Leben ohne PPI für PPI-Patient:innen eine große Rolle spielen. Ein Scoping Review unterstreicht diese Ergebnisse; eine erfolgreiche Reduktion der PPI-Einnahme scheint von einer vertrauensvollen und umfassenden Beratung abzuhängen (Thompson et al. 2018).

Bei den Interviews der Ärzt:innen wurde deutlich, dass einige Ärzt:innen das Tool nicht für jedes Gespräch genutzt haben. Nach der Studie wurde das Tool überwiegend gar nicht mehr verwendet. Das Tool kann dennoch eine Basis für ein Gespräch bilden. Die Studie hat zur thematischen Sensibilisierung beigetragen. Wichtiger schien der Rahmen der Studie inkl. des ausführlicheren Beratungsgesprächs gewesen zu sein, um das Thema nochmal zu beleuchten und Entscheidungsmöglichkeiten bei der weiteren Einnahme abzuwägen. Auch wenn es nicht mehr direkt in das Arzt-Patientengespräch eingebunden wird, diente es dennoch als Wissensvermittlung über leitliniengerechte Verordnung von PPI für einige Ärzt:innen. Konkret wurde von den Ärzt:innen vorgeschlagen, dass das Tool in das Praxisverwaltungssystem integriert sein sollte.

8. Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

Im Rahmen des Projektes ist die elektronische Entscheidungshilfe arriba-PPI für die Hausarztpraxis entwickelt worden. Die arriba-Plattform bietet neben arriba-PPI eine Bibliothek von weiteren 10 Modulen (und 6 weiteren Modulen in Entwicklung) an, die die hausärztliche Konsultation unterstützen. Die gesamte arriba-Bibliothek ist kostenpflichtig über eine Mitgliedschaft bei der arriba-Genossenschaft zugänglich (<https://arriba-hausarzt.de/>).

Das neue arriba-PPI Modul wurde anlehnend an die schon bestehenden Module im gleichen Design und mit der bewährten Menüführung im Rahmen des Projektes entwickelt und nach der Machbarkeitsstudie neu überarbeitet. Das arriba-PPI Modul ist frei zugänglich und kann über folgenden Link (<https://arriba-hausarzt.de/arriba-download>) heruntergeladen werden. Mit Hilfe der Lizenz (https://arriba-hausarzt.de/uploads/files/2027-12-31_PPI-Lizenz.arribalicense) ist das Modul bis 31.12.2027 nutzbar. Eine genaue Anleitung zum Download und zum Einrichten der Lizenz ist in der Anlage 12.24 nachzulesen. Eine Broschüre

Akronym: arriba-PPI

Förderkennzeichen: 01VSF17025

beschreibt die Vorgehensweise bei der Beratung mit arriba-PPI und legt die Studienevidenz dar (Anlage 12.25). Ein Video veranschaulicht die Nutzung des Moduls: <https://arriba-hausarzt.de/module/ppi-protonenpumpen-hemmer-absetzen>.

Das neue Modul arriba-PPI steht auch Körperschaften (GKV, KV) zur Verfügung, um beispielsweise im Rahmen der hausarztzentrierten Versorgung implementiert zu werden. Eine Implementierung könnte eine Einbettung in die EDV-Systeme der Hausarztpraxen bedeuten. Hier besteht durch die Vielzahl der verfügbaren EDV-Systeme die Limitation, dass viele Arztpraxen die Einbettung nicht nutzen können.

Eine weitere Möglichkeit wäre die Einrichtung eines alarmierenden Systems, das bei wiederholter PPI-Verordnung eine Indikationsprüfung vorschlägt.

Es ist außerdem geplant, arriba-PPI neu zu überarbeiten, um es technologisch und grafisch auf einen neuen Stand zu bringen.

9. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

9.1. Kongressbeiträge

2021

Schmidt Alexandra, Bücker Bettina, Maas Michaela, Löscher Susanne, Barzel Anne, Becker Annette, Viniol Annika, Heisig Julia, Wilm Stefan. arriba-PPI – Qualitative Evaluation einer patientenorientierten Absetzstrategie zur Reduktion der Überversorgung mit Protonenpumpenhemmern. 55. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM); Lübeck 16.–18.09.2021 (Vortrag V-05-05). https://www.eventclass.org/contxt_degam2021/online-program/session?s=V-05

Heisig Julia, Kuss Katrin, Bücker Bettina, Löscher Susanne, Schmidt Alexandra, Hirsch Oliver, Barzel Anne, Wilm Stefan, Becker Annette, Viniol Annika. arriba-PPI – Wirksamkeit einer computerbasierten Absetzstrategie zur Reduktion von Protonenpumpenhemmer-Verordnungen: eine multizentrische cluster-RCT. 55. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM); Lübeck 16.–18.09.2021 (Vortrag V-05-04). https://www.eventclass.org/contxt_degam2021/online-program/session?s=V-05

2019

Heisig J, Quint S, Friedrich S, Nickel J, Teichmann AL, Bücker B, Becker A, Viniol A. arriba-PPI: Praxistest einer patientenorientierten Absetzstrategie zur Reduktion der Überversorgung mit Protonenpumpenhemmern (PPI). 53. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM); Erlangen 12.-14.09.2019 (Poster; Auszeichnung mit dem 1. Posterpreis). <https://www.egms.de/static/de/meetings/degam2019/19degam118.shtml>

2018

Teichmann AL, Nickel J, Wilm S. Evaluation einer patientenorientierten Absetzstrategie zur Reduktion der Überversorgung mit Protonenpumpenhemmern (PPI): arriba-PPI – Praxistest. 5. Deutscher Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie; Berlin 18. – 19.10. 2018 (Poster). <https://www.akdae.de/arzneimitteltherapie/arzneiverordnung-in-der-praxis/ausgaben-archiv/ausgaben-ab-2015/ausgabe/artikel/2018/2018-04/evaluation-einer-patientenorientierten-absetzstrategie-zur-reduktion-der-uberversorgung-mit-protonenpumpenhemmern-ppi-arribar-ppi>

9.2. Artikel

Rieckert Anja, Becker Annette, Donner-Banzhof Norbert, Viniol Annika, Bücken Bettina, Wilm Stefan, Sönnichsen Andreas, Barzel Anne. Reduction of the long-term use of proton pump inhibitors by a patient-oriented electronic decision support tool (arriba-PPI): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2019; 20:636. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3728-2>

Heisig J, Friedrich S, Nickel J, Heye AL, Barzel A, Bücken B, Wilm S, Viniol A, Donner-Banzhoff N, Becker A. Reduziert arriba-PPI die Überversorgung mit Protonenpumpeninhibitoren? Eine Machbarkeitsstudie. *Z Allg Med* 2022, 98: 8–12. <https://link.springer.com/article/10.53180/zfa.2022.0008-0012>

Schmidt A, Bücken B, Maas M, Löscher S, Becker A, Viniol A, Heisig J, Wilm S, Barzel A. Patients' perspectives on a patient-oriented electronic decision support tool to reduce overuse of proton pump inhibitors (arriba-PPI): a qualitative study in primary care. *BMC Prim Care*. 2023 Jan 25;24(1):33. doi: 10.1186/s12875-023-01991-0. PMID: 36698061; PMCID: PMC9875449. <https://bmcpriamcare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-023-01991-0>

9.3. Geplante Veröffentlichungen

Heisig Julia, Bücken Bettina, Löscher Susanne, Schmitt Alexandra, Rieckert Anja, Heye Anne-Lisa, Hirsch Oliver, Donner-Banzhoff Norbert, Anne Barzel, Stefan Wilm, Becker Annette, Viniol Annika. Efficacy of a computer based discontinuation strategy to reduce PPI prescriptions: a cluster-randomized trial. *Manuskript wurde erstellt, eingereicht bei Scientific Reports*.

Bettina Bücken, Alexandra Schmidt, Susanne Löscher, Michaela Maas, Anne Barzel, Annika Viniol, Julia Heisig, Annette Becker, Stefan Wilm. Qualitative evaluation of a computer-assisted PPI-discontinuation strategy (arriba-PPI) - Perspectives of German GPs. *Manuskript wird erstellt*.

9.4. Allgemein zugängliche Veröffentlichungen der Projektergebnisse

Die Studie wurde kurz nach Rekrutierungsbeginn retrospektiv am 31.01.2019 beim Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS, ID: DRKS00016364) registriert und zuletzt am 03.03.2022 nach Studienende aktualisiert.

<https://drks.de/search/de/trial/DRKS00016364>

10. Literaturverzeichnis

Ayoub, Joelle; McGregor, Jessina C.; Castner, Rebecca M.; Singh, Harleen (2021): Opportunities for successful de-escalation of proton pump inhibitors at a federally qualified health center. In: *BMC pharmacology & toxicology* 22 (1), S. 20. DOI: 10.1186/s40360-021-00486-x.

Coyle, Cathal; Symonds, Russell; Allan, Jane; Dawson, Sarah; Russell, Sheldon; Smith, Adam et al. (2019): Sustained proton pump inhibitor deprescribing among dyspeptic patients in

Akronym: arriba-PPI

Förderkennzeichen: 01VSF17025

general practice. A return to self-management through a programme of education and alginate rescue therapy. A prospective interventional study. In: *BJGP open* 3 (3). DOI: 10.3399/bjgpopen19X101651.

Heisig J, Friedrich S, Nickel J, Heye AL, Barzel A, Bücken B, Wilm S, Viniol A, Donner-Banzhoff N, Becker A. Reduziert arriba-PPI die Überversorgung mit Protonenpumpeninhibitoren? Eine Machbarkeitsstudie. *Z Allg Med* 2022, 98: 8–12

Fricke, U.; Günther, J.; Niepraschik-von Dollen, K.; Zawinell, A. (2022): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt. ATC-Index mit DDD-Angaben. Online verfügbar unter: <https://www.wido.de/publikationen-produkte/arzneimittel-klassifikation/>.

Finch, W. H., Bolin, J. E. & Kelley, K. (2019). *Multilevel modeling using R*. Chapman & Hall/CRC statistics in the social and behavioral sciences series. CRC Press.

Jakobsen, J. C., Gluud, C., Wetterslev, J. & Winkel, P. (2017). When and how should multiple imputation be used for handling missing data in randomised clinical trials - a practical guide with flowcharts. *BMC Medical Research Methodology*, 17(1), 162. <https://doi.org/10.1186/s12874-017-0442-1>

Lohse, A. W.; Huber, S. (2022): Magen-Darm-Mittel und Lebertherapeutika. In: Ludwig, W.D.; Mühlbauer, B.; Seifert, R. (eds) *Arzneiverordnungs-Report 2021*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin / Heidelberg.

Murie, Jill; Allen, Jane; Simmonds, Ray; Wet, Carl de (2012): Glad you brought it up. A patient-centred programme to reduce proton-pump inhibitor prescribing in general medical practice. In: *Quality in primary care* 20 (2), S. 141–148.

Norman GR. Issues in the use of change scores in randomized trials. *Journal of Clinical Epidemiology* 1989; 42(11):1097–105.

Pedersen, A. B., Mikkelsen, E. M., Cronin-Fenton, D., Kristensen, N. R., Pham, T. M., Pedersen, L. & Petersen, I. (2017). Missing data and multiple imputation in clinical epidemiological research. *Clinical Epidemiology*, 9, 157–166. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S129785>

Prütz, Franziska; Rommel, Alexander; Thom, Julia; Du, Yong; Sarganas, Giselle; Starker, Anne. Inanspruchnahme ambulanter medizinischer Leistungen in Deutschland – Ergebnisse der Studie GEDA 2019/2020-EHIS. *Journal of Health Monitoring* 2021 6(3), p.49-71.

Sterne, J. A. C., White, I. R., Carlin, J. B., Spratt, M., Royston, P., Kenward, M. G., Wood, A. M. & Carpenter, J. R. (2009). Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ (Clinical research ed.)*, 338, b2393. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2393>

Sullivan, T. R., White, I. R., Salter, A. B., Ryan, P. & Lee, K. J. (2018). Should multiple imputation be the method of choice for handling missing data in randomized trials? *Statistical Methods in Medical Research*, 27(9), 2610–2626. <https://doi.org/10.1177/0962280216683570>

van Buuren, S. (2018). *Flexible imputation of missing data*. Chapman and Hall/CRC *Interdisciplinary statistics series*. Chapman and Hall/CRC. <https://www.taylorfrancis.com/books/9780429960352>

11. Anhang

Anhang 1: Primäres Outcome

Anhang 2: Barmer Routinedatenanalyse: Abbildungen

Anhang 3: Qualitative Interviews der Ärzt:innen und Patient:innen

12. Anlagen

Anlage 1: Case Report Form (Machbarkeitsstudie)

Anlage 2: Interviewleitfaden für Ärzt:innen (Machbarkeitsstudie)

Anlage 3: Interviewleitfäden für Patient:innen (Machbarkeitsstudie)

Anlage 4: Fortbildung

Anlage 5: Rekrutierungsanschreiben

Anlage 6: Patienteninformation

Anlage 7: Randomisierungssequenzen

Anlage 8: Leitfaden Qualitatives Interview Ärzt:innen (Hauptstudie)

Anlage 9: Qualitatives Interview Patient:innen (Hauptstudie)

Anlage 10: Demografischer Arztfragebogen

Anlage 11: Patientenliste

Anlage 12: Case Report Form_T0_Intervention

Anlage 13: Case Report Form_T1_Intervention

Anlage 14: Case Report Form_T1_Kontrolle

Anlage 15: EDV-Datenabfrage_Tabelle

Anlage 16: EDV-Datenabfrage_Anleitung

Anlage 17: Patienteninterview_kurz

Anlage 18: Test-Routinedaten_AOK-Hessen

Anlage 19: Video-Anleitung des Modules arriba-PPI

Anlage 20: Merkblätter MFA (Fortbildung)

Anlage 21: Merkblätter Ärzt:in (Fortbildung)

Anlage 22: Drehbuch für Studienmitarbeiter (Fortbildung)

Anlage 23: Anschreiben für KV-Datenabfrage mit Beispiel einer Datenlieferung

Anlage 24: Anleitung arriba-PPI

Anlage 25: Broschüre zur Nutzung von arriba-PPI

Anhang 1: Primäres Outcome

Primäres Outcome

Ergebnisse

In den folgenden 6 Wochen nach der arriba-PPI Fortbildung zu T0, berieten die Hausärzt:innen der Interventionsgruppe insgesamt 1032 Patient:innen mit arriba-PPI. Im Verlauf der Beratungen kamen Ärzte und Patienten zu dem Schluss, die PPI-Medikation in 33,4% der Beratungen (n=419) abzusetzen und in 15,8% der Beratungen (n=199) die Medikamentendosis zu reduzieren. Ein Drittel der Patient:innen änderte die Medikation nicht (n=390; 31,1%), bei wenigen Teilnehmer:innen wurde das PPI-Mittel gewechselt (n=9; 0,7%) oder die PPI-Dosis erhöht (n=15; 1,2%).

Das Nullmodell wies bei T0 einen Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten von .093 auf, was bedeutet, dass die Korrelation der kumulierten definierten Tagesdosen (DDD) von PPI bei T0 zwischen Patienten innerhalb derselben Praxis in etwa diesem Wert entspricht. Nach Einbeziehung der Variablen Gruppe als Prädiktor gab es bei T0 keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der DDD von PPI (p=.29).

Bei T1 nach Einführung der kumulierten definierten Tagesdosen (DDD) von PPI bei T0 als Kovariate wurde der Intra-Klassen-Korrelationskoeffizient auf .042 reduziert. Es gab einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (p<.0001) zugunsten der Interventionsgruppe. Die Mittelwerte für die kumulierten definierten Tagesdosen (DDD) von PPI zu T1 nach Berücksichtigung der kumulierten definierten Tagesdosen (DDD) von PPI zu T0 als Kovariate betragen 199 DDD (SE 5,50; 95% CI 188-210) für die Interventionsgruppe und 236 DDD (SE 5,95; 95% CI 224 bis 248) für die Kontrollgruppe (Abbildung 2).

Im Vergleich zu T0 kam es bei den Studienpatient:innen der Interventionsgruppe nach sechs Monaten (T1) zu einer signifikanten Verringerung der PPI-Verschreibungen (Verringerung der mittleren PPI-DDD: -22,3% (95%CI: -21,67, -22,51) (Abbildung 2). Eine Verringerung der PPI-Verschreibung von -3,3% in der Kontrollgruppe erwies sich als nicht signifikant (95%CI: -1,32, -5,00). Die Nachbeobachtung bei T2 zeigte, dass die reduzierte DDD-PPI bei den Interventionspatient:innen stabil blieb und sich im Vergleich zu T1 nicht weiter signifikant veränderte. Bei den Kontrollpatient:innen war ein nicht signifikanter Rückgang der verordneten DDD-PPI zu verzeichnen.

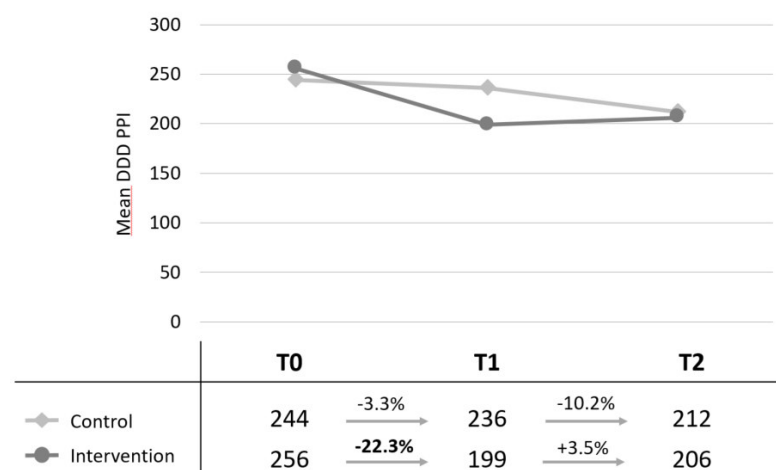


Abb. 2. DDD-PPI Verordnungen im zeitlichen Verlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe (Datenanalyse mit ANCOVA-Modell nach Multilevel Multipler Imputation)

Bei den Hauptoutcomevariablen der Summe der DDD der PPI waren zum Zeitpunkt T0 0,7%, zum Zeitpunkt T1 2,8% und zum Zeitpunkt T2 10,8% fehlende Werte vorhanden, wobei zum

Zeitpunkt T0 diese ausschließlich in der Interventionsgruppe auftraten und sich diese zu den anderen Zeitpunkten zwischen den beiden Gruppen ähnlich verteilten. Es erfolgte eine Multilevel Multiple Imputation. Es wurden zusätzlich zur Multiplen Imputation auch Complete Case Analysen durchgeführt, um eine Verzerrung durch die Imputation zu erkennen. Nach der Imputation erbrachte die Längsschnittanalyse sehr ähnliche Ergebnisse im Vergleich zu vor der Imputation, so dass die DDD-PPI Mittelwerte nach Multilevel Multiple Imputation angegeben werden (Tabelle 3). Es gab auch keine relevanten Unterschiede vor und nach der Complete Case Analyse.

Mittelwerte wurden durch ANCOVA-Modelle angeglichen. Die Unterschiede der Mittelwerte, Standardfehlern und Konfidenzintervalle ohne und mit ANCOVA-Modell zu allen Zeitpunkten in Interventions- und Kontrollgruppe sind geringfügig und nicht bedeutsam (Tabelle 3).

Der Zeiteffekt war signifikant, da sich die Anzahl der DDD der PPI über die Zeit verringert ($p < 0,001$). Die Gruppenzuordnung zeigte keine Signifikanz, da sowohl zum Zeitpunkt t0 als auch zum Zeitpunkt t2 kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe vorhanden war ($p = 0,91$). Die Interaktion Zeit*Gruppe war hingegen signifikant, da sich ein differenzieller Verlauf mit signifikantem Unterschied zum Zeitpunkt t1 ergibt ($p = 0,001$).

Tabelle 3. DDD-PPI Mittelwerte (MW) mit 95% Konfidenzintervall (95% CI), p-Wert und ICC (Intraklassen-Korrelationskoeffizient) mit und ohne ANCOVA-Modell (also mit und ohne Einbeziehung der DDDs des jeweiligen vorherigen Messzeitpunktes als Kovariate), vor und nach Multilevel Multipler Imputation.

vor Multipler Imputation							
	Interventionsgruppe		Kontrollgruppe		p-Wert	ICC	
	MW	(95% CI)	MW	(95% CI)			
T0	256	(240; 271)	244	(228; 260)	0,292	0,0933	ohne ANCOVA
T1	201	(186; 215)	232	(216; 247)	0,004	0,0714	
T2	200	(185; 215)	216	(199; 232)	0,170	0,0811	
T0	256	(240; 271)	244	(228; 260)	0,292	0,0933	mit ANCOVA
T1	199	(188; 210)	236	(225; 247)	<0,001	0,0292	
T2	205	(196; 202)	212	(202; 222)	0,336	0,0303	

nach Multipler Imputation							
	Interventionsgruppe		Kontrollgruppe		p-Wert	ICC	
	MW	(95% CI)	MW	(95% CI)			
T0	256	(240; 271)	244	(228; 260)	0,296	0,0926	ohne ACOVA
T1	201	(186; 215)	232	(216; 247)	0,004	0,0727	
T2	200	(185; 216)	217	(200; 233)	0,160	0,0856	
T0	256	(240; 271)	244	(228; 260)	0,296	0,0926	mit ANCOVA
T1	199	(188; 210)	236	(224; 248)	<0,001	0,0421	
T2	206	(195; 218)	212	(200; 225)	0,477	0,0501	

Die Studienpatient:innen wurden in einem kurzen Telefoninterview zu T1 gefragt, ob sie derzeit ein PPI einnehmen und wenn ja, aus welchen Gründen. Von den insgesamt 2.387 Patient:innen, für die Baseline-Daten zu Studienbeginn erhoben wurden, konnten 2.070

interviewt werden. 4,3% der Interviews konnten wegen fehlenden Angaben seitens der Patient:innen nicht ausgewertet werden. In der Interventionsgruppe gaben 15,0% der befragten Patient:innen an, kein PPI mehr einzunehmen, in der Kontrollgruppe waren es 6,1%. Als Gründe für das Einnehmen von PPI gaben 42,8% der Patient:innen Magenschutz an (Einnahme wegen weiterer Medikamente), 57,2% Beschwerden (z.B. Sodbrennen, Schmerzen) und 28,9% eine Diagnose (z.B. Gastritis, defekter Magenschließmuskel, Ulkus, Refluxösophagitis).

Abbildung 3 zeigt den PPI-Einnahmestatus aller Studienpatient:innen, geschichtet nach den Ergebnissen der arriba-PPI-Beratung zu T0. Von den Patient:innen in der Interventionsgruppe, die während der Beratung bei T0 beschlossen hatten, die PPI abzusetzen, nahmen 41,9% bei T1 immer noch keine PPI ein. Mehr als die Hälfte dieser Patient:innen begann im Laufe der Studie wieder mit der Einnahme von PPIs. Von den Teilnehmer:innen, die sich während des Beratungsgesprächs für eine Dosisreduzierung entschieden, setzten 11,4% ihr PPI im Verlauf der Studie ganz ab. Bei den Teilnehmer:innen, die sich bei T0 nicht für eine Änderung ihrer PPI-Medikation entschieden hatten, und bei den Patient:innen der Kontrollgruppe gab es im Verlauf der Studie kaum Veränderungen.

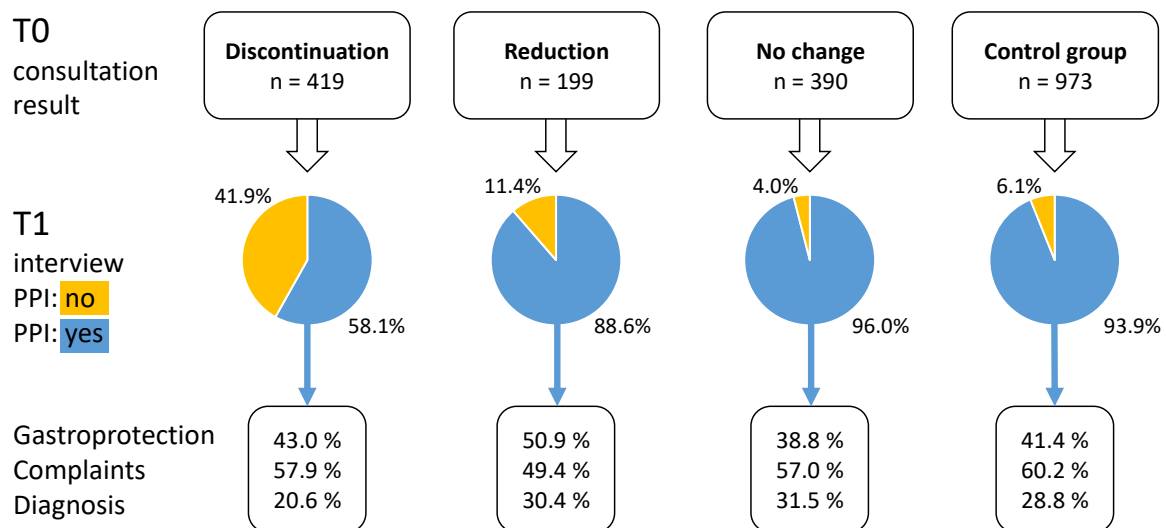


Abb. 3. PPI-Einnahmestatus und Einnahmegrund nach Angaben der Patient:innen selbst zu T1 (Telefoninterview), geschichtet nach den Ergebnissen der arriba-PPI Beratung zu T0.

BARMER-Routinedatenanalyse

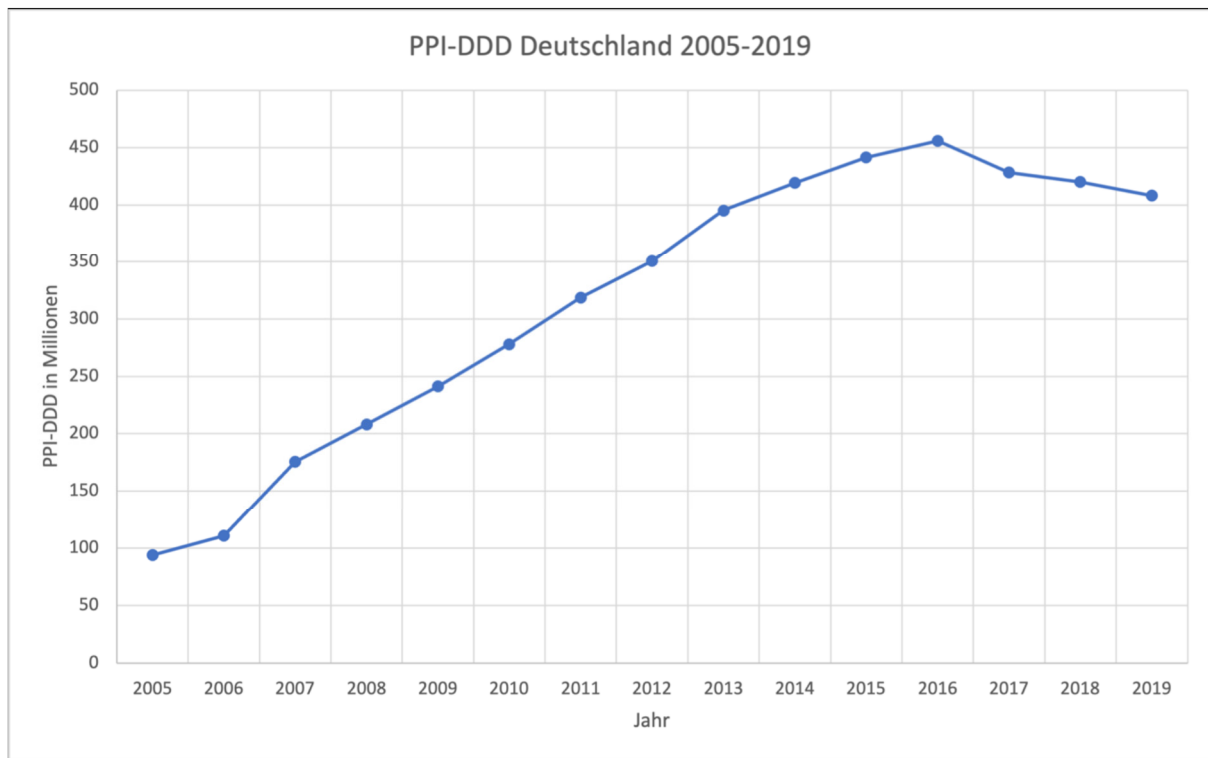


Abbildung 1. PPI-DDD in Deutschland, zeitlicher Verlauf von 2005-2019

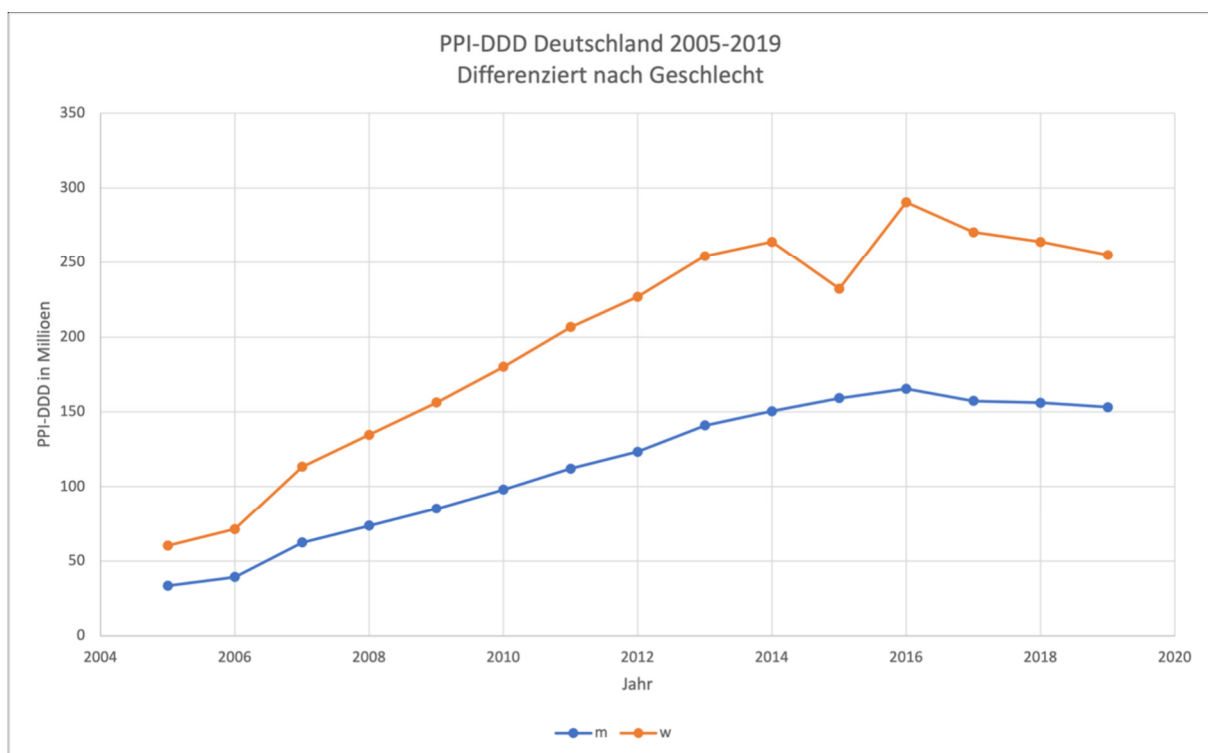


Abbildung 2. PPI-DDD in Deutschland, zeitlicher Verlauf von 2005-2019, differenziert nach Geschlecht

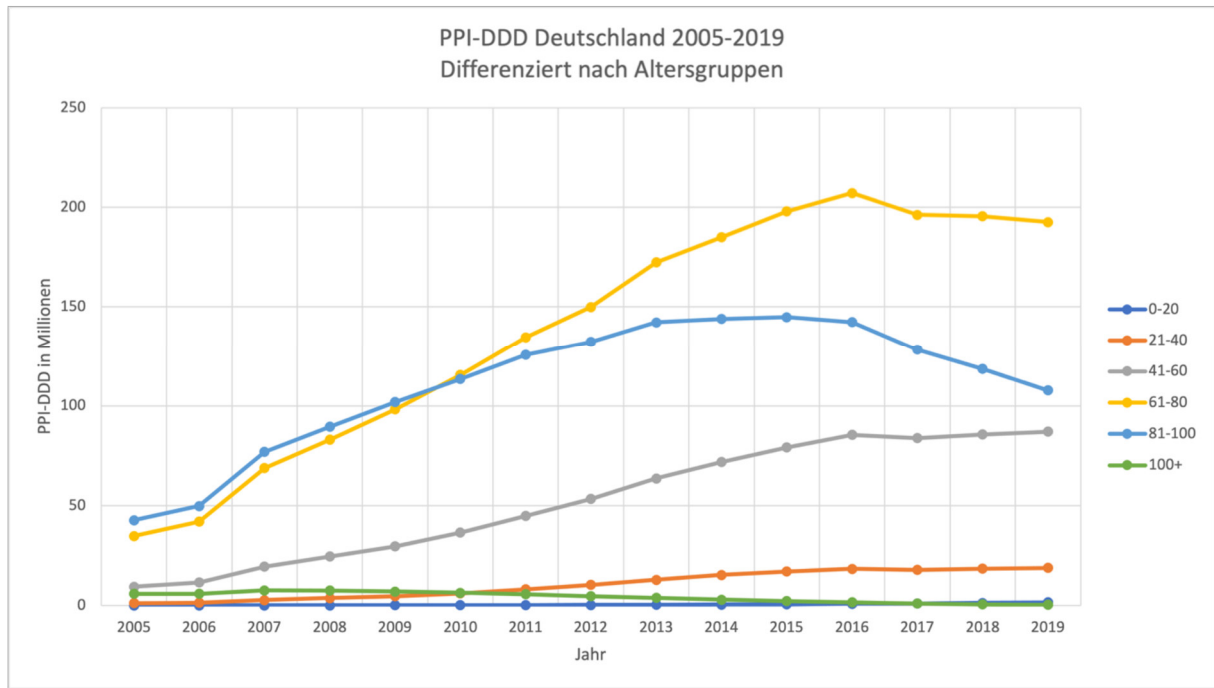


Abbildung 3. PPI-DDD in Deutschland, zeitlicher Verlauf von 2005-2019, differenziert nach Altersgruppe

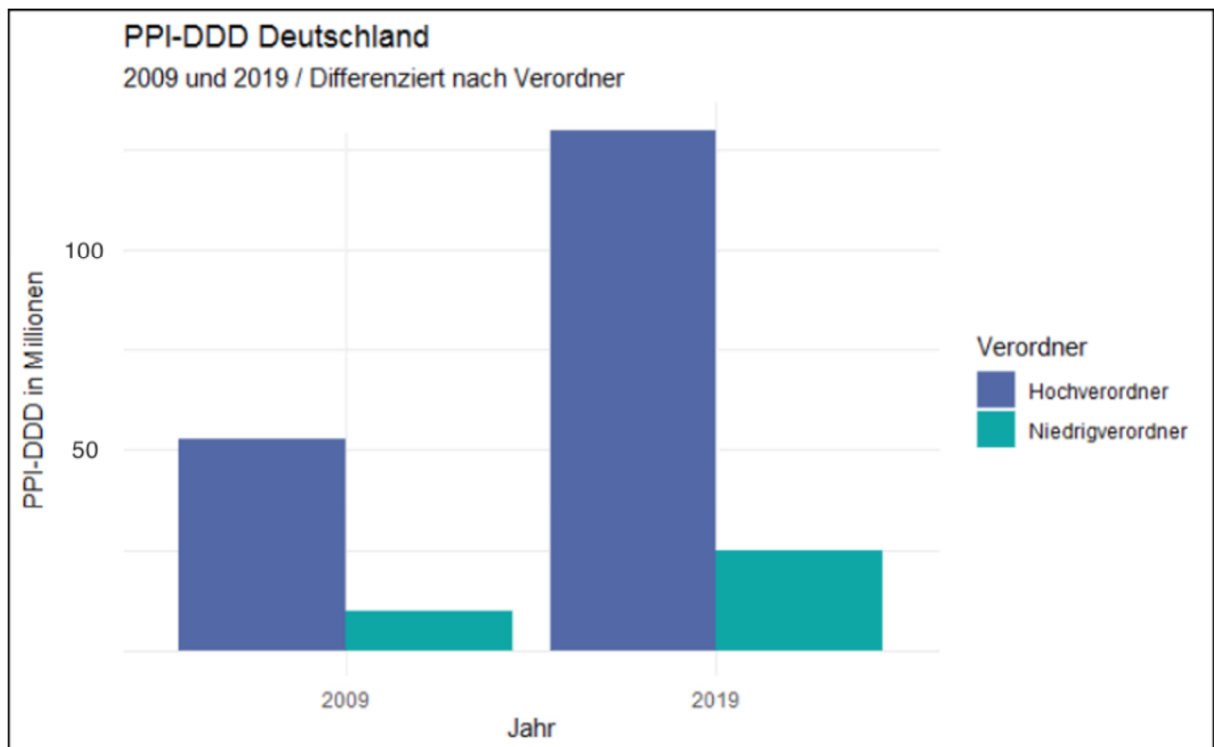


Abbildung 4. PPI-DDD von Hoch- und Niedrigverordner in 2009 und 2019

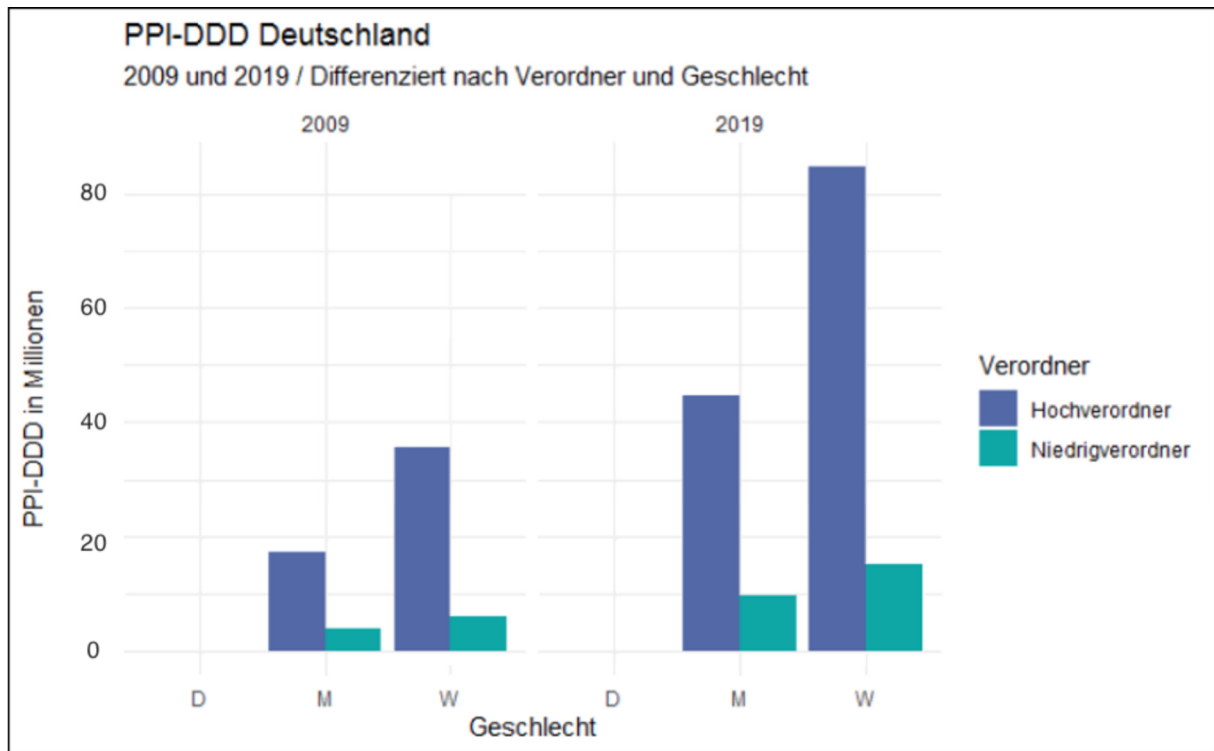


Abbildung 5. PPI-DDD von Hoch- und Niedrigverordner in 2009 und 2019, differenziert nach Geschlecht

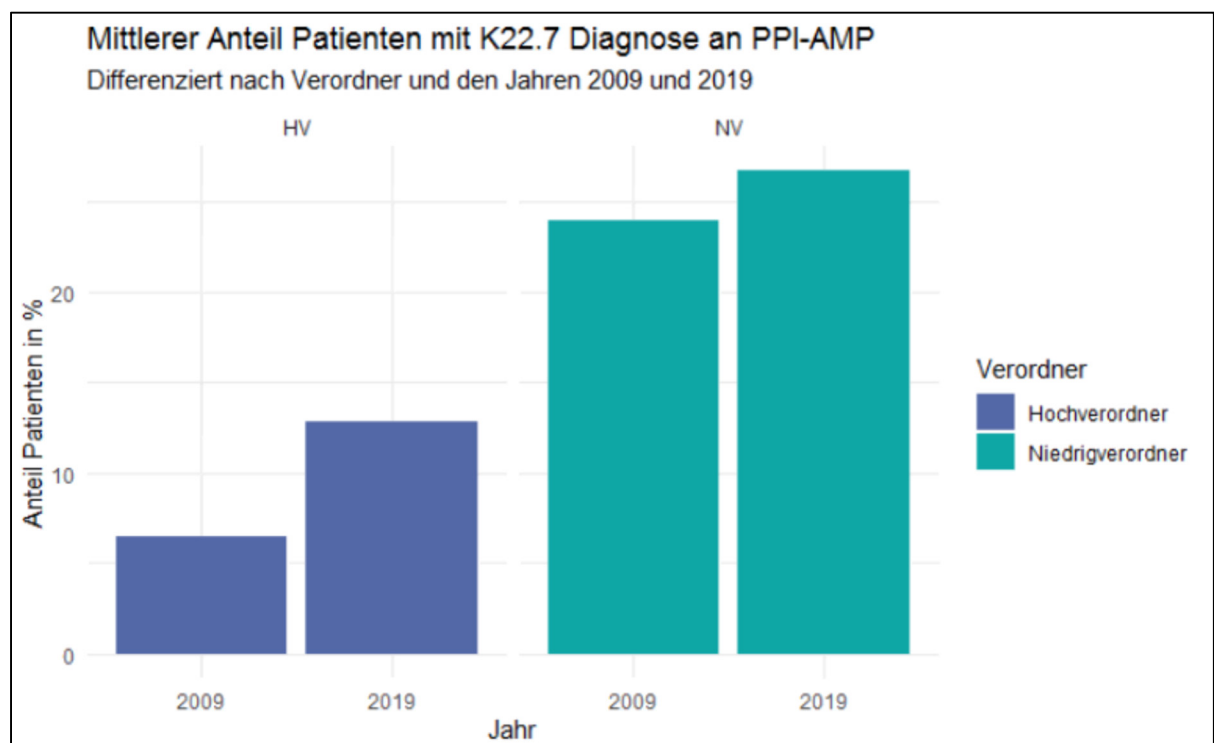


Abbildung 6. Mittlerer Anteil an Patienten mit einer K22.7 (Barrett-Ösophagus) Diagnose an Patienten mit einer PPI Arzneimittelverordnung in 2009 und 2019

Qualitative Interviews (Ärzt:innen und Patient:innen)

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	1
Abbildungsverzeichnis.....	1
Einleitung.....	1
1. Methodik	2
1.1 Teilstrukturierte Interviews	2
1.2 Stichprobenziehung, Rekrutierung und Datenerhebung Patient:innen-Interviews	2
1.3 Stichprobenziehung, Rekrutierung und Datenerhebung Ärzt:innen-Interviews	3
1.4 Auswertung.....	3
2. Ergebnisse.....	4
2.1 Eckdaten Patient:innen-Interviews	4
2.2 Ergebnisse Patient:innen-Interviews.....	4
2.3 Eckdaten Ärzt:innen-Interviews	7
2.4 Ergebnisse Ärzt:innen-Interviews.....	7
Schlussfolgerung.....	10
3. Diskussion	11
Quellen	15

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Verteilung der Variablen Alter und Geschlecht.....	4
Tabelle 2. Beispielzitate für die einzelnen Kategorien.....	13

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Kategorien Analyse Ärzt*innen-Interviews	7
---	---

Einleitung

Im Rahmen der arriba®-PPI Studie wird die Hypothese aufgestellt, dass mit dem Einsatz des arriba®-PPI Tools bei der Beratung der Patient*innen (Intervention) die Verordnungen von Protonenpumpenhemmern (PPI) in der hausärztlichen Praxis (gemessen anhand der kumulierten DDD) um mindestens 15% im Vergleich zur herkömmlichen Beratung (Kontrolle), gesenkt werden können.

Neben den quantitativen Untersuchungen zur Effektivität des Tools wurde eine Stichprobe von Ärzt:innen der Interventionsgruppe und eine Stichprobe von Patient:innen, die mit dem arriba®-PPI Tool beraten wurden, telefonisch kontaktiert und mithilfe von teilstrukturierten Leitfadeninterviews zu ihrer Erfahrung mit der computerbasierten Entscheidungshilfe und zum Umgang mit PPI im Allgemeinen befragt.

Diese qualitative Substudie ermöglicht sowohl eine Einsicht in die praktische Anwendung des arriba®-PPI Tools als auch einen Einblick in die Beratungserfahrungen mit PPI im Allgemeinen und die Schwierigkeiten bei Reduktions- und Absetzversuchen im Besonderen näher zu betrachten. Dies soll helfen, die Ergebnisse der Interventionsstudie im Kontext der tiefergehenden individuellen Erfahrungen besser zu beleuchten. Basierend auf den Ergebnissen kann das Tool zudem für eine zukünftige Implementierung in der Praxis modifiziert werden. Im Folgenden sollen die genannten Aspekte zunächst aus Sicht der Patient:innen und dann aus Sicht der Ärzt:innen betrachtet werden.

Die Forschungsfragen der Patient:innen-Interviews sahen wie folgt aus:

1. Wie wird das arriba®-PPI Tool, bzw. die Beratung damit, von den Patienten erlebt?
2. Welche Faktoren begünstigen oder erschweren Reduktions- und/oder Absetzversuche?
3. Wie empfinden Patienten die Einnahme von PPI?

Die Forschungsfragen der Ärzt:innen-Interviews sahen wie folgt aus:

1. Wie wird das arriba®-PPI Tool, bzw. die Beratung damit, von den Ärzt:innen erlebt?
2. Welche Erfahrungen haben Ärzt:innen mit dem Tool gemacht?
3. Wie haben Ärzt:innen die Kommunikation über PPI erlebt?

1. Methodik

1.1 Teilstrukturierte Interviews

Um die oben genannten Fragestellungen beantworten zu können, wurde in einem multiprofessionellen Team ein teilstrukturierter Leitfaden für die Telefoninterviews mit den Patient:innen sowie den teilnehmenden Interventionsärzt:innen entwickelt. Offene Fragen z.B. zur Erinnerung an das letzte Gespräch mit dem Arzt/Patienten im PPI-Projekt sollte die Möglichkeit bieten, sich mit eigenen Worten und offen zu den Impulsen und Leitfragen der Interviewer:innen zu äußern. Zur Qualitätssicherung wurden die Interviews mit Beginn der Erhebungen transkribiert, supervidiert und im Team diskutiert. Kleinere Anpassungen an den Leitfäden wurden vorgenommen. Das Prinzip der theoretischen Sättigung wurde befolgt.

Im Anschluss an jedes Interview wurde geprüft, ob neue Einsichten gewonnen werden konnten. Nach 26 Ärzt:inneninterviews bzw. 30 Patienteninterviews kam es lediglich noch zu Wiederholungen von Argumenten und deckungsgleichen Aussagen im Vergleich zu den vorangegangenen Interviews. Es konnte von einer Sättigung ausgegangen werden, sodass auf eine Durchführung weiterer Interviews verzichtet wurde.

1.2 Stichprobenziehung, Rekrutierung und Datenerhebung Patient:innen-Interviews

Insgesamt haben 2440 Patient*innen aus den Studienzentren Universität Witten/Herdecke, Universität Düsseldorf und Universität Marburg an der Studie teilgenommen, 1256 von diesen gehören zur Interventionsgruppe. Potenzielle Interviewpartner:innen (n=38) wurden zufällig aus einer Stichprobe von der Interventions-Patient*innen ausgewählt, die der Interventionsgruppe angehören und sich vor Beginn der Interviews im Januar 2020 bereit erklärten, für ein Telefoninterview kontaktiert zu werden. Die Dauer der Telefoninterviews lag zwischen 6:23 Minuten bis 41:39 Minuten, im Mittel dauerte ein Interview 13:29 Minuten. Die Interviewtermine lagen zwischen dem 28.01.2020 und dem 03.06.2020. Die Beratungen mit dem arriba®-PPI Tool lagen zu diesem Zeitpunkt mindestens ein halbes und höchstens ein Jahr zurück. Unserem Forschungsziel folgend, mehr über die Beratung mit dem arriba®-PPI-Tool zu erfahren, wurden als erstes diejenigen befragt, die in vorherigen kurzen Telefoninterviews angegeben hatten, dass sie sich an eine Beratung mit dem Tool erinnern konnten (n=18). Zweitens wurden Interviews mit Patient*innen geführt, bei denen

unklar war, ob die Beratung stattgefunden hatte (n=5). Drittens wurden Interviews mit Patient*innen geführt, die sich nicht an eine Beratung erinnern konnten (n=8).

Die Interviews wurden telefonisch von der Studienkoordinatorin (AS) des Standortes Witten/Herdecke durchgeführt. Die Interviewerin war mit den Teilnehmer*innen nicht vertraut. Zu Beginn eines jeden Interviews wurde klargestellt, dass die Interviewerin unabhängig sei und dass Meinungen frei und ohne Konsequenzen geäußert werden könnten. Die Interviews wurden aufgezeichnet, anonymisiert und wortwörtlich von der Studienassistentin des Standortes Witten transkribiert.

1.3 Stichprobenziehung, Rekrutierung und Datenerhebung Ärzt:innen-Interviews

An der Arriba-Studie nahmen insgesamt 158 Hausärzt:innen aus 144 Studienpraxen teil (80 Interventionsärzt:innen, 78 Kontrollärzt:innen). Aus allen Ärzt:innen der Interventionsgruppe (65 vom Standort Marburg, 57 vom Standort Witten und 42 vom Standort Düsseldorf) wurde eine zur Region proportionale Stichprobe gezogen. Diese Ärzt:innen wurden konsekutiv angerufen. Die Durchführung der Interviews erfolgte von März bis Oktober 2020, wobei der überwiegende Teil der Interviews im Zeitraum März bis Mai 2020 geführt wurde. Die Interviews wurden zwischen 21 und 309 Tagen nach dem Zeitpunkt T1 (6 Monate nach Fortbildung der Ärzt:innen) durchgeführt (Mittelwert: 143 Tage). Die Dauer der Gespräche betrug zwischen 5 und 18 Minuten (Median: 9,5 Minuten). Alle Interviews wurden jeweils mit einer offenen Triggerfrage eröffnet, um einen Erzählimpuls zu setzen. Die Ärzt:innen wurden aufgefordert, an das letzte Gespräch mit einem/r Patient:in im PPI-Projekt zurückzudenken, bei dem er/sie das Tool genutzt hatte und von diesem Gespräch spontan zu erzählen bzw. wie er/sie die Beratung empfunden hat.

Von den für die Interviews zunächst ausgesuchten 30 Hausärzt:innen hat die Mehrheit direkt einem Interview zugestimmt, drei waren nicht mehr aktiv in der Praxis und daher nicht mehr erreichbar, fünf Hausärzt:innen haben ein Interview abgelehnt. Bei Ablehnung oder Nicht-Erreichbarkeit wurde der/die nächste Arzt/Ärztin auf der Liste kontaktiert.

Die Interviews wurden durch wissenschaftliche Mitarbeiter:innen der Universität Düsseldorf durchgeführt. Sie wurden geschult und supervidiert, indem aufgezeichnete Interviews von erfahrenen Interviewern angehört und den Interviewern dazu Rückmeldung gegeben wurde. Die Kontaktaufnahme zum Hausarzt/zur Hausärztin erfolgte telefonisch in der Hausarztpraxis.

Die aufgezeichneten Interviews wurden durch einen externen Dienstleister in Anlehnung an die Regeln von Kuckartz [2,3] vollständig anonymisiert verbatim transkribiert. Zur Qualitätssicherung wurden die Transkripte stichprobenartig kontrolliert und mit den Audiodokumenten verglichen.

1.4 Auswertung

Die Transkripte der Interviews wurden in einem multiprofessionellen, altersgemischtem Team (Hausarzt, Ärztin, Gesundheitswissenschaftlerin, Sozialwissenschaftlerin, Informationswissenschaftler, Medizinstudent) jeweils gemeinsam eröffnet und qualitativ-inhaltsanalytisch unter dem Auswertexiom „Was berichten Ärzt:innen über das Beratungsgespräch mit ihren Patient:innen, zum PPI-Tool?“ und „Wie haben Ärzt:innen die Kommunikation über PPI erlebt?“ bzw. „Wie haben Patient:innen die Beratung mit dem PPI-Tool erlebt?“ und „Wie wurde mit den Hausärzt:innen zum Thema PPI, Absetzen und Reduktion kommuniziert?“ ausgewertet. Aussagen zum Tool wurden gesondert kodiert, wenn sie explizit durch konkrete Nachfragen der Interviewer:innen ausgelöst wurden, z.B. wenn die Grafik des Tools positiv bewertet wurde auf explizite Nachfrage der Interviewer:innen. Vor Beginn der Auswertung hatte jedes Teammitglied über seine/ihre Vorannahmen zu dem Thema reflektiert und diese schriftlich festgehalten, um einen möglichen Einfluss dieser Vorannahmen auf Auswertungsprozess und -ergebnisse zu offenbaren und transparent zu halten (Positionierung). Durch induktive Codeentwicklung mit

anschließender Generalisierung und Reduktion, angelehnt an die Regeln der zusammenfassenden Inhaltsanalyse nach Mayring und Kuckartz, wurde am Material ein Kategoriensystem aufgebaut [5,6] und zu insgesamt 6 Kernkategorien verdichtet. Eventuelle Differenzen wurden durch Diskussionen gelöst. Widersprüchliche Daten wurden berücksichtigt. Für die Analyse und Kodierung wurde die Software MAXQDA 20 verwendet.

2. Ergebnisse

2.1 Eckdaten Patient:innen-Interviews

Es wurden 30 Interviews durchgeführt. Das Durchschnittsalter der Befragten beträgt 65,4 Jahre, die Altersspanne reicht von 45 bis 82 Jahren. Es wurden 14 Männer und 16 Frauen befragt. Die Verteilung des Alters und der Geschlechter entspricht in etwa der Verteilung in der Hauptstudie und der Verteilung dieser Variablen bei den PPI-Patient*innen in der Gesamtgesellschaft (siehe Tabelle 1). Sechs kontaktierte Patient*innen wollten nicht an dem Interview teilnehmen. Zwei Patient*innen hatten bereits einen Interviewtermin, waren dann jedoch nicht mehr erreichbar. Ein Drittel der Patient*innen nimmt PPI seit weniger als 5 Jahren ein (10), einige Patient*innen (7) nehmen es seit 5 bis 10 Jahren ein, einige (6) nehmen das Medikament bereits seit über 20 Jahren ein und einige wenige Patient*innen (4) nehmen es seit mehr als 10, jedoch weniger als 20 Jahren ein. Bei drei Patient*innen bleibt die Einnahmedauer unklar.

	Patient*innen			Hausärzt*innen		
	Qualitative Stichprobe Interviews (n=30)	arriba-PPI Studie (N=2.387)	Vergleichsgruppe BARMER, 2019 (N=7.384.673)	Qualitative Stichprobe Interviews (n=26)	arriba-PPI Studie (N=156)	Vergleichsgruppe KBV, 2020 (N=55.012)
Alter (Jahre)	45 bis 82 Ø 65,4	18 bis 95 Ø 64,5	v.a. 40 bis 80 Ø o. Angabe	36 bis 65 Ø 55,0	29 bis 72 Ø 54,0	o. Angabe Ø 55,4
Anteil Männer	46,7%	45,6%	40,1%	73,0%	65,8%	52,1%

Tabelle 1. Verteilung der Variablen Alter und Geschlecht in der Hauptstudie und Subgruppe (qual. Erhebung)

2.2 Ergebnisse Patient:innen-Interviews

1. Wie wird das arriba®-PPI Tool, bzw. die Beratung damit, von den Patient*innen erlebt?

Bei etwa der Hälfte der Befragten (17) gibt es eindeutige Hinweise darauf, dass sie mit dem Tool beraten wurden, sie erinnern sich spontan (5), oder auf Nachfrage (3) an die Bildschirminhalte, erinnern sich an einen Fragenbogen (8) oder an einen Ausdruck, den sie nach dem Termin erhalten hatten (4). Bei einem Drittel der Patient*innen (9) lassen sich in den Erinnerungen, die in den Interviews wiedergegeben wurden, keine Hinweise auf eine Beratung mit dem Tool finden. Bei einigen wenigen Patient:innen (4) bleibt unklar, ob das Tool zur Beratung eingesetzt wurde. Auf die Frage zum Termin wird sich in der ersten spontanen Reaktion von einigen eher an die Studienteilnahme (7), als an den Beratungstermin selbst erinnert. Von denjenigen, die sich an die Bildschirminhalte erinnern (8), haben die meisten das Tool weder positiv, noch negativ wahrgenommen. Nur zwei erinnern sich an die Darstellung der Ampel aktiv.

Lw: Ja, genau. Also das ist mir SCHON / also deswegen nehme ich die auch nicht mehr so oft ein, doch, also nicht regelmäßig. Und ich habe mir auch gedacht, man muss das vielleicht selbst / "Probiere es

aus" und es hat mir was gebracht, diese Ampel, doch, doch. Ich gehe bewusster damit um, ne? Man schluckt nicht so schnell, wenn man mal was am Magen hat, gut, dann kann man auch mal einen Kamillentee trinken. (212221_w_1951, Pos. 48)

Im: Aber, gedankemäßig und dass ich schon auf Ampel gelb, gelb kommen könnte, das hat mich gefreut, natürlich. (312710_m_1955, Pos. 36)

Ein Patient verbindet mit dem Tool jedoch Einbußen die Ausstrahlung seines Arztes betreffend und verbindet eher negative Erinnerungen an die Beratung mit dem Tool:

Rm: Also: Ein Arzt strahlt mehr aus, als sein Wissen. Er strahlt immer auch etwas mit Kompetenz aus und mit Empathie und das funktioniert alles zusammen, so als Beratungspaket, wo man sich manchmal schon besser fühlt, wenn man nur mit einem Arzt gesprochen hat. Und ich finde, wenn, wenn Fragen am Computer vorgelesen werden, dann / und man erkennt, dass es nicht der Arzt ist, sondern dass er das nur vorliest, auch wenn viele andere diagnostische Fragen auch gelernt und einem Schema verfolgen, oder einem Schema folgen, so ist es hier doch / empfand ich etwas Anderes und ich habe / Mich hat das nicht so berührt, dass die Fragen so genannt wurden und ich habe auch gleich erkannt, in welche Richtung soll es gehen. (114605_m_1968, Pos. 38)

Das Tool scheint hier den Anforderungen, den/die Arzt/Ärztin bei der Beratung zu unterstützen nicht gerecht zu werden. Die Aussage deutet daraufhin, dass die Inhalte des Tools redundant erscheinen können und womöglich darauf überprüft werden sollten. Außerdem wird hervorgehoben, dass der/die Arzt/Ärztin als „Beratungspaket“ fungiert, dies hebt die Funktion des Beraters selbst hervor. Zentral erscheint die Kommunikationskompetenz des Hausarztes/der Hausärztin.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass trotz der Auswahl der Stichprobe, die insbesondere die Patient:innen einschließt, die sich explizit an eine Beratung mit dem Tool erinnern konnten, die Beratung mit dem Tool nur bei wenigen Patient:innen besonders in Erinnerung geblieben zu sein scheint. Teilweise wurde sich eher an die Teilnahme an der Studie (7), als an den Beratungstermin selbst erinnert. Einige wenige (2) berichteten, dass sie ihrer/m Hausarzt*in zur Liebe an der Studie teilgenommen hatten. Positiv wurde vermerkt (2), dass durch die Teilnahme an der Studie eine Auseinandersetzung mit der Einnahme und der Notwendigkeit von der PPI-Medikation von Seiten des Arztes bewirkt wurde. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass eher die Rahmenbedingungen in Form der Studienteilnahme für die Patient:innen einschneidende Erinnerungen ausgelöst haben, als die Beratung mit dem Tool selbst. Zu beachten bleibt jedoch der zeitliche Abstand zwischen den Beratungsterminen und den Interviews als mögliche Einflussvariable.

2. Welche Faktoren begünstigen oder erschweren Reduktions- und/oder Absetzversuche?

Viele Patient:innen haben nach der Beratung nichts an der Einnahme verändert (12). Einige wenige haben jedoch erfolgreich reduziert (4), eine Patientin hat sogar erfolgreich abgesetzt:

Ow: Na ja, ich habe mich dann auch/ Ich fand das also gut, dass Dr. R. ja mit der Studie und dass man da nicht immer nur Tabletten, Tabletten, Tabletten nehmen muss, sondern ich habe mich damit auseinandergesetzt, wenn ich das Pantoprazol nicht unbedingt nehmen muss, dann nehme ich das auch nicht. Da verlasse ich mich ja auf Dr. R. und denke mir, dass das in Ordnung ist. Dass das/ Ich habe also Dr. R. dann auch vertraut. (114811_w_1949, Pos. 30)

Da die Patientin (Ow) fast blind ist, erhielt sie keinen Einblick auf den Bildschirm. Das schrittweise Absetzen nach der Beratung war dennoch erfolgreich. Diese Aussage unterstützt die vermuteten eigentlichen Wirkmechanismen für erfolgreiche Absetz- und Reduktionsversuche: Ein vertrauensvolles Verhältnis zum Arzt und sich bei der Beratung gut aufgehoben zu fühlen. Dies sind die wichtigsten Einflussfaktoren für eine Veränderung in der Einstellung zur Einnahme des eigenen Magenmittels. Reduktionsversuche, die eher auf Wunsch des/der Arztes/Ärztin bzw. nur durch die Beratung im Rahmen der Studie, jedoch ohne eine Veränderung der eigenen Einstellung, gestartet wurden, blieben erfolglos. Meist folgte in diesen Fällen nach kurzer Zeit eine unveränderte Einnahme des Magenmittels (5):

AAM: Und er meinte, es kann sein, dass es gar nicht notwendig wäre, das Omeprazol und deshalb sollte ich das unbedingt mal versuchen, ob ich das absetzen kann, aber in kleinen Schritten, sagte er. Und da es ja nicht geklappt hat, nehme ich dann wieder einfach eine Omprazol 20 mg. (211220_m_1956, Pos. 26)

Die Wortwahl macht deutlich, dass der Reduktionswunsch für den Patient:innen eher vom Hausarzt kam, „unbedingt“ solle der Patient es versuchen. Doch er nimmt nun „wieder einfach“ seine Medikation wie zuvor ein. Was nicht geklappt hat, wird nicht genau benannt. Es scheint den Patienten auch nicht zu stören.

Es lässt sich folgendes Fazit ziehen: Erfolgte ein Reduktionsversuch eher auf Wunsch des/der Arztes/Ärztin im Rahmen der Studie, ohne eine empfundene gemeinsame Entscheidungsfindung, war dieser Versuch nicht von Erfolg gekrönt. Es fehlte eine Veränderung der persönlichen Einstellung. Hat sich durch eine Beratung, die die Patient:innen erfolgreich eingebunden hat, jedoch die Einstellung verändert und konnte ein persönlicher Wunsch zu reduzieren geweckt werden, waren die Reduktionen und in einem Fall sogar das Absetzen der Medikation erfolgreich. Stimmt die gegebenen Informationen der ärztlichen Seite mit den Bedürfnissen auf Seiten der Patient:innen überein und fühlten sie sich gut aufgehoben, entstand die Bereitschaft sich mit dem Thema auseinander zu setzen. Das arriba®-PPI Tool bietet möglicherweise die Möglichkeit, dass ein Gespräch zwischen Arzt und Patient entsteht, die Informationskraft selbst, die es bietet, wird jedoch insgesamt als gering wahrgenommen. In einem Fall verringerte es sogar die kompetente Ausstrahlung des Arztes.

3. Wie empfinden Patient:innen die Einnahme von PPI?

Die Patient:innen sind dem Medikament gegenüber eher positiv als negativ gestimmt. Einige sagen zwar, es sei nicht ungefährlich oder denken, es sei schädlich (8). Jedoch meist ohne genaue Begründung für ihr Empfinden. Nur ein Patient sieht die Einnahme über einen längeren Zeitraum kritisch. Einige Patient:innen verbinden das Risiko von Osteoporose mit dem Medikament (2), ein/e andere/r Patient/in gibt an, von einem erhöhten Risiko für eine Demenz gehört zu haben. Die möglichen Nebenwirkungen waren jedoch kein Grund, das Medikament abzusetzen. Einige beschreiben die Einnahme ohne jede Kritik. (3): „Ich war kurz vor dem Zusammenbruch gewesen. Und deswegen ist für mich Omeprazol, Pantoprazol / das ist ein Wundermittel. Das ist ein Traum. Also das hat mich, das hat mich erlöst. Ich kann das nicht anders formulieren“ (114605_m_1968 Pos. 8). Ebenfalls berichten die Patient:innen, dass sie nie Nebenwirkungen gehabt hätten (4): „Vor allen Dingen, es gibt ja auch keine Nebenwirkung. Also zumindest ich hatte nie welche. Gar keine“ (211106_m_1965 Pos. 10). Ein Patient findet grundsätzlich, dass der kritische Blick der Gesellschaft auf diese Medikamente übertrieben sei. Der überwiegende Teil äußert sich nicht konkret zur eigenen Wahrnehmung von PPI. Fast die Hälfte der Patient:innen gibt an, dass sie ohne ihre PPIs nicht auskommen könnten (12). Grund ist die Angst vor Beschwerden bei einer Reduktion oder einem Absetzen (7) wie: Die Schlafprobleme ohne das Medikament (2), das Gefühl, dass der Magen ohne nicht funktionieren würde (1) und das Risiko des Verlustes von Lebensqualität (1). Eine Patientin sieht das Auskommen ohne das Medikament als Wunschdenken an. Aussagen wie die folgenden zeigen das Abhängigkeitspotential durch die hohe Wirkungskraft des Medikamentes auf:

Rm: Ich weiß aber nicht, ob vielleicht jeden zweiten Tag 20 mg ausreichen würden. Ich will es nicht probieren, ich habe Angst davor. Ich habe einfach Angst, dass es mir wieder sehr weh tut. Also, ich glaube, das kann man nur verstehen, wenn man das einmal erlebt hat. Also das ist vielleicht die Sucht. Nicht die Sucht wegen dem Medikament, sondern die Angst davor, dass man wieder so starke Schmerzen hat, die sich so EINFACH mit einem Medikament verhindern lassen. (114605_m_1968 Pos. 8)

Zw: Aber die habe ich auch noch nie gekauft. Ich bin ja auch noch nie auf die Idee gekommen, weil mir mein Mittel ja gut HILFT, ne? Deshalb habe ich immer gesagt: "Alles wunderschön, du hast das im

Griff." Und es ist auch so. Wenn ich das schon merke, dass da nur noch vier, fünf drin sind für das letzte / für die nächste Woche. Oh dann / aber ganz schnell bestellen. (beide lachen). Sie wollen mir das nicht wegnehmen, nicht?! (311606_w_1954)

Zusammengefasst haben die Magenmittel für die Patient:innen einen großen Stellenwert im Leben, besonders wenn das Leben ohne das Medikament als traumatisch empfunden wurde. Er herrscht eine regelrechte Angst vor den Folgen des Absetzens oder der Reduktion des Mittels. Dies verdeutlicht den besonderen Bedarf an Beratung dazu in der hausärztlichen Praxis. Die psychologische Komponente der Einnahme sollte in zukünftigen Belastungssituationen gezielt beachtet werden.

2.3 Eckdaten Ärzt:innen-Interviews

Von den insgesamt 26 interviewten Hausärzt:innen waren 7 (27%) weiblich und 19 (73%) männlich (Gesamtstudie: 33,5% weiblich, 66,5% männlich, Deutschland: ca. 50% Frauenanteil). Der Altersdurchschnitt betrug 55 Jahre (36-65 Jahre), was dem Durchschnittsalter aller Ärzt:innen der Studie entspricht (Deutschland: 54,2% im Jahr 2020). Ungefähr vier Fünftel der Befragten war arriba schon vor der Studie bekannt (Gesamtstudie 75%), ein Drittel nutzte arriba regelmäßig (Gesamtstudie: ein Viertel). Überwiegend war hier das Modul „Kardiovaskuläre Prävention“ gemeint.

2.4 Ergebnisse Ärzt:innen-Interviews

Die Inhaltsanalyse führte zu sechs Kernkategorien, die aus der Verdichtung der während der Inhaltsanalyse identifizierten Codes und Kategorien entstanden sind: Tool-Nutzung, Tool-Bestandteile, Tool-Nutzen, Alltagshandeln, Gespräch und Verbesserungsvorschläge (siehe Abbildung 1).

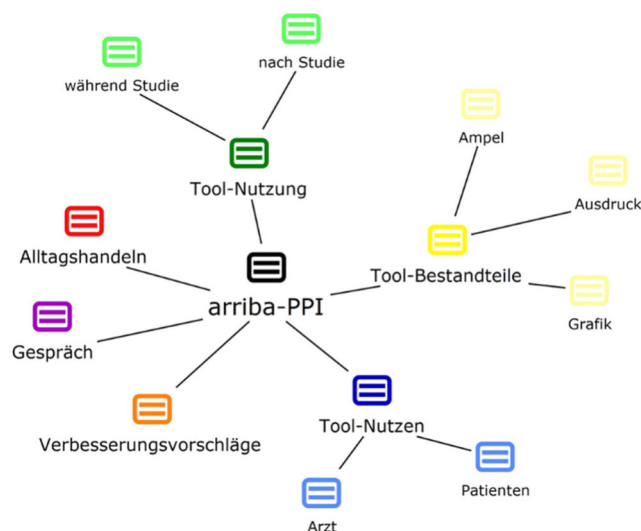


Abbildung 1. Kategorien Analyse Ärzt*innen-Interviews

Tool-Nutzung

Ungefähr ein Viertel der Interviewten hat das Tool während der Studie nur ganz selten bis gar nicht genutzt („...ich muss ganz ehrlich sagen, ich habe mit dem Tool selber gar nicht so viel gearbeitet...“ – M5, 7-7). Ansonsten wurde das Tool wie vorgegeben „...im Rahmen der Studie“ (W5, 33-33) genutzt, allerdings z.T. mit einigen Einschränkungen („Grundsätzlich haben wir das dann auch getan, das war ja auch Bedingung, das bei der Beratung mit einzusetzen.“ (M10, 26-26), „Ja, also ich habe versucht, anhand der Empfehlungen, die ich in dem PPI-Tool habe ... die Leute zu beraten...“ (M4, 7-7)). Eine Ärztin hat das Tool während

der Studie häufig genutzt („...aber allein diese 20-malige Durchexerzierung des kurzen arriba-Moduls...“ (W4, 10-10).

Nach der Studie wurde das Tool meist „seltener“ (D3, 20-20) oder „...ganz selten...“ (D4, 20-21) bis gar „nicht mehr“ (D7, 25-25; M3, 7-7; W2, 25-25) genutzt, auch von Hausärzt:innen, die andere arriba-Module nutzen. Einige Interviewpartner gaben an, dass sie es unter bestimmten Voraussetzungen nutzen würden, z.B. „bei Patienten, die problematisch sind“ (M10, 36-36) oder „...wenn man ...einen Score berechnen ...könnte“ (D6, 57-57), oft in der Kombination mit der Nutzung des Konjunktivs („würde...nutzen“), betonten aber an anderer Stelle, dass sie es nicht mehr nutzen, u.a. auch „weil (sie es bei) [...] viele(n) Patienten, [...] einfach abgesetzt haben.“ (D3, 20-20). Selbst die Hausärzt:innen, die es während der Studie genutzt hatten, nutzten es überwiegend nach der Studie nicht weiter.

Alltagshandeln

Bei den meisten Hausärzt:innen blieb das Alltagshandeln durch das Tool unverändert und die „Arbeitsweise (wurde) auch nicht verändert“ (M6, 25-25). Auch die Abwägung von Entscheidungen scheint nicht beeinflusst worden zu sein: „Ja, also für meine Entscheidungsfindung, [...] da brauche ich kein Tool dazu.“ (D6, 53-53), „[...] wenn man jetzt Patienten hat, [...] wo sich ein Vertrauensverhältnis aufgebaut hat, wenn ich denen halt erkläre, [...] dann glauben die mir das in der Regel.“ (M5, 7-7), unabhängig davon, ob die Interviewten schon mit anderen arriba-Tools gearbeitet haben (z.B. M5 und M6) oder nicht. Wichtiger scheint bei den Ärzt:innen das Vertrauensverhältnis zu den Patient:innen. Das Tool wurde scheinbar eher im „Hinterkopf“ (D7, 25-25; M5, 20-21) behalten bzw. es wurde lediglich als „guter Einstieg“ (W4, 19-19) genutzt, wobei betont wurde, dass „es [...] mit der Studie insgesamt (zusammenhängt)“ (W4, 19-19).

Gespräch

Das Beratungsgespräch wird von den Interviewten mit und ohne arriba-Erfahrung als wichtige und entscheidende Komponente empfunden, wenn es darum geht, „im Gespräch halt davon (zu) überzeugen, dass es [...] sinniger ist, [...] das (Absetzen) zumindest durchführen zu wollen.“ (D1, 52-52). Für sie war es „[...] das Entscheidende [...] das ausführliche Gespräch mit dem Patienten.“ (D5, 26-26). Sowie, dass man „halt mit den Leuten reden muss [...]“ (W4, 69-69; D8, 29-29) und sogar, dass „das Gespräch ausreichend“ (M2, 23-23) oder „normales mündliches Erklären auch genauso gut“ (D8, 11-11) sei. Ein Interviewter lobte die „standardisierte Gesprächsführung“ (D5, 49-49) durch das Tool, häufiger wurde das Tool aber als unbrauchbar für die Gesprächsführung erlebt. Es sei „für die Älteren ... überfordernd“ (W6, 10-10), „lenkt vom direkten Gespräch ab...“ (W6, 13-13) und „(für die Patienten) ...häufig zu viel, sich damit auseinanderzusetzen.“ (M6, 16-16).

Auch für die gemeinsame Entscheidungsfindung hat das Tool teilweise wohl keine Rolle gespielt („[...] was Sie mir erklären – da hören wir eher drauf als wenn da irgendwas auf dem Bildschirm ist.“ (D4, 19-19), „[...] kein gescheites Programm, um den Patienten in die Lage zu versetzen, eigenverantwortlich [...] sich in [...] Entscheidungsfindung mit einzubringen.“ (M3, 14-14)). Das ärztliche Gespräch war wichtiger, währenddessen der Arzt „(das Absetzen) als Option aufgezeigt [...] und das dann [...] den Patienten [...] überlassen (hat)“ (D7, 18-18) bzw. die Patient:innen „nur angeleitet“ (D3, 16-16) hat oder eine patriarchalische Rolle übernommen hat („Wenn ich ihm das sage, zählt das mehr.“ (M6, 27-27), „Zum Schluss haben die Patienten doch das getan, [...] was, was ich ihnen nahegelegt habe [...] mehr der Doktor, der da gewirkt hat als die Argumente“ (M3 14-14)).

Tool-Bestandteile

Die grafische Aufarbeitung wurde insgesamt als ausbaufähig empfunden, überwiegend von den Interviewten, die schon vor der Studie mit anderen arriba-Tools gearbeitet hatten („[...] was mir so ein bisschen fehlte, was so eine graphische Aufarbeitung [...] bei dem Thema

auch schwierig, das aufzuarbeiten.“ (D5, 13-13), „[...] diese Waage, Wippe, die fand ich [...] ganz wenig hilfreich.“ (M3, 10-10). In diesem Zusammenhang wurde oft der Vergleich zum als besser empfundenen arriba-Tool „Kardiovaskuläre Prävention“ genannt („[...] ganz anders jetzt bei dem KHK-Tool [...] wo man dann ein Risiko berechnen kann [...] was mich [...] bei diesem PPI-Tool einfach stört [...] dieses Spiel fehlt.“ (M6, 31-33). Andererseits könne man „plastisch was zeigen“ (D3, 7-7) und das Tool sei „grafisch gut [...] so eine Ampel kennt jeder.“ (D7, 44-44).

Die Ampel wurde nur selten ohne eine explizite Nachfrage durch die Interviewer:innen genannt und bedingt als hilfreich eingestuft. Ein Interviewter beschrieb sie als „ganz, ganz eindrucksvoll“ (D5, 26-26), einer als „ein gutes Tool“ (M10, 38-38) und ein weiterer war sich nicht sicher, ob sie „was gebracht“ (M6, 16-16) hat.

Der Ausdruck wurde oft „nicht gemacht“ (D6, 59-59), „nicht mitgegeben“ (M11, 32-32) und als nicht notwendig empfunden („[...] bei den meisten Patienten ist es so, dass, wenn ich es ihnen überzeugend darlegen konnte, ohne Ausdruck [...] dass sie das dann auch so annehmen.“ (M1, 28-28)). Andere meinten, dass der Ausdruck „[...] für einige ja, aber eben nicht für alle“ (D4, 29-29) sinnvoll wäre, „[...] nicht alle haben den mitgenommen.“ (M7, 15-15), aber meist gab es „kein Feedback“ (D2, 55-56; D3, 22-22) von den Patient:innen. Vermutet wurde, dass es „zusammengelegt in die Tasche gewandert“ (D1, 33-33) oder „im Papierkorb gelandet“ ist (D2, 54-54). Es sei jedoch „immer sehr nützlich, wenn man den Patienten Informationsmaterialien mitgeben kann.“ (D5, 34-34)

Der Wunsch nach Alternativen („einen vernünftigen Brief“, W5, 43-43) wurde geäußert. Eine Ärztin erstellte sogar ein eigenes Schriftstück („[...] habe ich einfach noch mal von anderer Stelle schriftlich zum Nachlesen zu Hause, in der Regel dann schon zwei Seiten, die der Patient dann in die Hand kriegt [...]“ (W4, 40-40)).

Verbesserungsvorschläge

Die meisten Verbesserungsvorschläge für das Tool waren unkonkret, man solle „[...] manches, manches optimieren“ (M3, 7-7) („[...]wenn man den Eindruck hat, dass man damit nicht [...] effektiv [...] arbeiten kann, dann lässt man es wieder, und das hat mich jetzt nicht so überzeugt“ (M11)). Als Tool-Nachteile wurden „zeitliche Belastung“ (D4, 35-35) genannt und die Problematik, dass man sich „bei der Beratung durch dieses Schema eingeeengt gefühlt“ (M3, 10-10) habe. Diese Aussage stammt von einem Arzt, der angab, andere arriba-Tools regelmäßig zu verwenden.

Konkret wurde vorgeschlagen, das Tool mit einem „zweiten Bildschirm“ zu verwenden (W6, 42-42), „Indikationen [...] Hiatushernie“ (W5, 12-12) zu ergänzen, „Rauchstopp, Ernährungsumstellung und Sport (zu) integrieren“ (D2, 60-60), die Berechnung eines „Scores“ (D6, 57-57) zu ergänzen und das Tool in das „Praxisverwaltungssystem“ (D3, 41-41) zu integrieren.

Nutzen

Für „die Patientengruppe, die sehr auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen gucken [...] (ist) diese visuelle Unterstützung“ (D2, 33-33) von Nutzen, ebenso und für „einige computeraffine und jüngere Leute“ (D4, 35-35). Man könne „eben dieser vorgegebenen Punkte [...] eingeben [...] und der Patient hat mehr oder weniger von sich aus gesagt, dann setzen wir es ab.“ (D3, 13-13). Der Nutzen für die Patient:innen wurde von anderen jedoch nicht als sehr hoch eingeschätzt. Aus Sicht einiger Ärzt:innen waren die Patient:innen nicht „überzeugt“ (D5, 16-16) vom Tool, sie hätten es „nicht so gerne, wenn da viel geschrieben steht“ (D5, 57-57). Es sei unklar, „ob es jetzt bei den Patienten am Verständnis, am Nachvollziehen was ändert“ (W6, 10-10) und es sei „jetzt nicht der Durchbruch, dass man da schneller die Leute davon überzeugt, dass sie weniger PPI oder sogar darauf verzichten können.“ (M11, 12-12).

Aber auch der Nutzen des Tools für die Ärzt:innen ist nicht eindeutig einzuordnen, es hat bei einigen „nicht so ein zwingend positives Gefühl“ (W6, 29-29) hinterlassen. Es wurde auch geäußert, dass „das Tool nicht großartig geholfen“ (D6, 43-43), „im interaktiven Kontakt [...] nicht gerissen“ (M6, 14-14) und „bei der Beratung [...] eingeengt“ (M3, 10-10) habe. Andere Ärzt:innen fanden, dass sich jüngere Ärzt:innen „mit weniger Erfahrung oder mit geringer Erfahrung natürlich an so was besser [...] orientieren können“ (M3, 20-20), das Tool hätte „etwas Sicherheit gegeben“ (M8, 14-14) und war ein „Leitfaden“ (M4, 34-34). Allerdings seien andere Tools besser „mit diesen Smileys“ (M9, 17-17) („kardiovaskuläre Risikofaktoren, die ich ständig benutze, mit denen ich auch unheimlich glücklich bin“ (M3, 10-10)). Insgesamt wurde man eher „durch die Studie sensibilisiert“ (D5, 68-69) und weniger durch das Tool („[...] dass man überhaupt darauf sensibilisiert wurde[...]“ (W1, 20-20); „nochmal als Anstoß“ (W3, 54-54)). Ein Interviewter fühlte sich „gezwungen, [...] (sich) die einzelnen Patienten nochmal anzuschauen und auch nochmal die Indikationen nochmal darzustellen“ (M3, 18-18) und „nochmal über (die) Verschreibungs-Philosophie da (nachzudenken)“ (M4, 11-11). Trotzdem würde man „so weitermachen wie bisher mit noch ein bisschen mehr Aufmerksamkeit darauf“ (M7, 30-30).

Zusammenfassung

Insgesamt wurde das Tool von den meisten Hausärzt:innen der Interventionsgruppe während der Studie zumindest bei einem Teil der Patient:innen verwendet. Ein individuell empfundenen theoretischer Nutzen wurde von einigen Hausärzt:innen z.B. bei der Verwendung bei schwierigen Patient:innen genannt. Dennoch wurde es nach der Studie nicht oder nur selten genutzt. Das Alltagshandeln wurde nur bei wenigen Hausärzt:innen verändert, allerdings eher durch die Studie selbst und nur indirekt durch das Tool als Einstieg in ein Gespräch zum Thema PPI. In jedem Fall scheint das ärztliche Gespräch wichtiger gewesen zu sein als das Tool selbst. Deren einzelne Bestandteile waren nur bedingt hilfreich, aber vor allem die Grafik wird als ausbaufähig beurteilt, der Ausdruck mit den zusätzlichen Informationen wurde nur selten mitgegeben. Vor allem im Vergleich mit dem arriba-Tool KVP konnte das PPI-Tool für die befragten Hausärzt:innen nicht bestehen. Auch die Ärzt:innen, die schon mit anderen arriba-Modulen gearbeitet haben und diese auch für sinnvoll halten und nutzen, waren vom arriba-PPI-Tool insgesamt nicht überzeugt. Das gilt auch für Subgruppe der Teilnehmer:innen, die das PPI-Tool während der Studie häufig genutzt haben.

Schlussfolgerung

Die PPI-Thematik spielt sowohl aus Patienten- als auch aus Arztsicht eine wichtige Rolle im Praxisalltag. An das Tool konnten sich nur wenige Patient:innen erinnern. Sowohl für Patient:innen als auch für die Ärzt:innen stand das Beratungsgespräch und das Vertrauensverhältnis zueinander im Mittelpunkt. Wie sich auf Seiten der Patient:innen zeigte, dass die gemeinsame Entscheidungsfindung zentral ist, wurde dies auch auf Ärzt:innenseite bestätigt. Die Einstellung bei den Patient:innen muss sich im Gespräch verändern. Dies scheint das Tool aus Sicht beider Seiten nicht leisten zu können. Die Studie hat zur thematischen Sensibilisierung beigetragen, das Tool spielte keine große Rolle in der Beratung, in den Praxisalltag wurde es nach dem Beratungszeitraum ebenfalls nicht integriert. Wichtiger schien der Rahmen der Studie inkl. des ausführlicheren Beratungsgesprächs gewesen zu sein, um das Thema nochmal zu beleuchten und Entscheidungsmöglichkeiten bei der weiteren Einnahme abzuwägen.

Konkret wurde von den Ärzt:innen vorgeschlagen, dass das Tool in das Praxisverwaltungssystem integriert sein sollte und weitere Indikationen, sowie Empfehlungen zur Veränderungen des Lebensstils wie Rauchstopp, Ernährungsumstellung

und Sport enthalten sein sollten. Ebenfalls wird ein Score als komplexere, spielerische Darstellung des Risikos anstatt der einfachen, womöglich redundanten Darstellung einer Ampel, als sinnvoll erachtet. Diese Anpassungen könnten dazu führen, dass das Potenzial des Tools zur Einbindung der Patient:innen in eine gemeinsame und vertrauensvolle Entscheidungsfindung und ein besseres Verständnis der komplexen Situation der PPI Einnahme besser genutzt werden kann. Ebenfalls scheinen aus Sicht der Patient:innen psychische Abhängigkeiten eine Rolle zu spielen, die ebenfalls in eine umfassende Beratung zur Reduktion und zum Absetzen von PPI einbezogen werden sollten.

3. Diskussion

a) Interviews Patient:innen

In der Interviewstudie untersuchten wir die Sichtweise der Patient:innen und ihre Erfahrungen mit einem Beratungsgespräch unter Verwendung einer computergestützten und patientenzentrierten Absetzstrategie (arriba-PPI-Tool), um wichtige Faktoren, die das Beratungsgespräch zur PPI-Einnahme beeinflussen, genauer zu betrachten. Die Ergebnisse unserer Analyse deuten darauf hin, dass das arriba-PPI-Tool selbst nicht primär zu einem gemeinsamen Entscheidungsprozess führte. Angesichts der Tatsache, dass viele Patient:innen in unserer Studie bereits seit mehreren Jahren PPI einnahmen, ist es fraglich, ob das arriba-PPI-Tool in der Lage war, integrierte Zusatzinformationen zur PPI-Medikation zu liefern. Darüber hinaus haben wir festgestellt, dass erfolgreiche Reduktions- und Absetzversuche nach wie vor von individueller und vertrauensbasierter Beratung abhängen und dass insbesondere Ängste vor einem Leben ohne PPI für PPI-Patient:innen eine große Rolle spielen. Ein Scoping Review unterstreicht diese Ergebnisse; eine erfolgreiche Reduktion der PPI-Einnahme scheint von einer vertrauensvollen und umfassenden Beratung abzuhängen (Thompson et al. 2018).

Unsere Ergebnisse stehen im Einklang mit früheren Studien zu PPI, in denen berichtet wurde, dass Patient:innen neben der Behandlung von Symptomen auch Vorteile aus der Einnahme von PPI sehen, wie z. B. eine verbesserte Lebensqualität, weshalb sie Angst haben, ihre PPI-Einnahme zu reduzieren oder abzusetzen (Raghunath et al. 2005). Qualitative Untersuchungen über die Sichtweise von Hausärzt:innen zeigen, dass diese glauben, dass Patient:innen ihre Symptome ohne PPI in den Griff bekommen könnten, wenn sie ihren Lebensstil entsprechend ändern; stattdessen verschreiben sie PPI als wirksames Mittel, um ihre Arbeitsbelastung durch wiederholte Konsultationen und Untersuchungen zu verringern (Raghunath et al. 2005). Wenn das Medikament über einen längeren Zeitraum eingenommen wird, kann es außerdem zu einem vorübergehenden Anstieg der Säuresekretion nach Absetzen des PPI kommen. Dies kann unabhängig vom Status der Grunderkrankung zu einem Wiederauftreten der Symptome führen und die Hemmschwelle der Patient:innen, das Medikament zu reduzieren oder abzusetzen, erhöhen, insbesondere wenn frühere Versuche fehlgeschlagen sind (Thompson et al. 2018). Infolgedessen ist das Absetzen von PPIs zeitaufwändiger und schwieriger als die weitere Verschreibung des Medikaments, weshalb Hausärzt:innen es möglicherweise vermeiden, die notwendige Zeit in Beratungsgesprächen zu investieren (Raghunath et al. 2005). Die Ergebnisse zu den Perspektiven von Hausärzt:innen und Patient:innen verdeutlichen die Herausforderungen, die sich bei Beratungen zur PPI-Reduktion stellen.

b) Interviews Ärzt:innen

Die Studienteilnahme führte in der Interventionsgruppe zu einer Reduktion der PPI-Verordnungen. Inwieweit das Tool arriba-PPI einen Nutzen für das Arzt-Patientengespräch hatte und wie das Tool das Gespräch und das Alltagshandeln beeinflusst, sollten Interviews mit Studienärzt:innen herausfinden.

Bei den Interviews wurde deutlich, dass einige Ärzt:innen das Tool nicht für jedes Gespräch genutzt haben. Nach der Studie wurde das Tool überwiegend gar nicht mehr verwendet. Das Tool kann dennoch eine Basis für ein Gespräch bilden. Die Studie hat zur thematischen Sensibilisierung beigetragen, das Tool spielte keine große Rolle in der Beratung, in den Praxisalltag wurde es nach dem Beratungszeitraum ebenfalls nicht integriert. Wichtiger schien der Rahmen der Studie inkl. des ausführlicheren Beratungsgesprächs gewesen zu sein, um das Thema nochmal zu beleuchten und Entscheidungsmöglichkeiten bei der weiteren Einnahme abzuwägen. Auch wenn es nicht mehr direkt in das Arzt-Patientengespräch eingebunden wird, diente es dennoch als Wissensvermittlung über leitliniengerechte Verordnung von PPI für einige Ärzt:innen. Konkret wurde von den Ärzt:innen vorgeschlagen, dass das Tool in das Praxisverwaltungssystem integriert sein sollte.

Tabelle 2. Beispielzitate für die einzelnen Kategorien des deduktiv-induktiven Kategoriensystems (Patient:innen)

Hauptkategorie	Unterkategorie(n)	Beispielzitate
Andere Magenmittel als PPI	keine anderen Magenmittel	"Nee, habe ich nichts eingenommen. Ich habe nur jetzt den Lieferanten hatte ich mal gewechselt. Ich hatte vorher einen anderen, aber das selbe Medikament jetzt vom anderen Hersteller, Pharma 1A habe jetzt, aber da habe ich keinen Unterschied gemerkt, aber nur ausschließlich das habe ich genommen, ja." (1140017_m_1968, Pos. 22)
	Einnahme anderer Magenmittel	"Ja, das hatte ich auch schon probiert. Iberogast, dann dieses / ich weiß nicht, wie sie alle heißen, von der Apotheke halt hier die freiverkäuflichen. Aber die haben alle nicht so geholfen." (114619_m_1972, Pos. 20)
Kommunikation	Kommunikation über Ärzt:innen	"Ja, wie immer. Wissen Sie, die haben ja sowieso, so nicht so viel Zeit, wissen Sie, ja. Die Ärzte, ist ja aller überlaufen heute. Und wer ist bei den Ärzten? Die jungen Leute meistens doch, hören Sie mal, ne? Die jungen Leute, doch die Meisten, heute Morgen auch." (312219_w_1938, Pos. 58) "Ein Arzt strahlt mehr aus, als sein Wissen. Er strahlt immer auch etwas mit Kompetenz aus und mit Empathie und das funktioniert alles zusammen, so als Beratungspaket, wo man sich manchmal schon besser fühlt, wenn man nur mit einem Arzt gesprochen hat." (114605_m_1968, Pos. 38)
	Kommunikation mit Hausärzt:innen	"Mich hat auch NIE jemand angesprochen, oder so. Ich war immer nur froh, wenn ich das/ Nicht froh. Ganz normal das Rezept hat sie mir ausgestellt und dann war gut. Die hat also / Ich weiß auch nicht." (311606_w_1954, Pos. 72) "Das haben wir dann für ein paar Wochen genommen, das Kloßgefühl ist nicht wirklich besser geworden, gut, aber dann haben wir wieder reduziert auf, ja jetzt auf diese aktuellen 20 mg." (215905_m_1975, Pos. 12)
	Kommunikation mit anderen Ärzt:innen	"Da habe ich dann erstmal mit dem Kardiologen verhandelt, wo ich ja auch regelmäßig zur Kontrolle hin muss und der sagte dann: "Ja, wissen Sie, Magenblutungen kriegt man nicht so schnell mit und deswegen ist es wichtig, da prophylaktisch was zu machen". Und so, weil das bei dem Medikament, bei dem ASS eben häufig passieren kann / Okay. Dann habe ich nochmal ein halbes Jahr lang genommen" (114607_w_1949, Pos. 6)
	Untersuchungsverfahren	"Viel erinnere ich nicht mehr, weil ich das schon sehr lange nehme. Aber ich weiß, dass ich damals häufig Sodbrennen hatte und auch ansonsten so ein bisschen Magenprobleme und dann ist einfach Mal eine Magenspiegelung gemacht worden." (215905_m_1975, Pos. 6) "Ja. Ja. Und dann hat / habe ich dann Pantoprazol abgesetzt und da ging es mir total schlecht. Da hatte ich SOLCHE Magenprobleme. Und habe dann aber auch einen Magen- und Darmspiegelung gehabt." (212221_w_1951, Pos. 22)
	Diagnosen	"Dann bin ich einmal zum Arzt gegangen und der hat eine Magenspiegelung gemacht, hat gesagt, wäre alles in Ordnung und so und dann hat er mich wieder nach Hause geschickt." (311606_w_1954, Pos. 8) "Und da habe ich eigentlich gar kein Probleme, ich bin da Magen, von was den Magen betrifft also relativ robust. Da habe ich überhaupt keine Probleme, aber das war wohl erforderlich diese Rabo/ dieses Pantoprazol wegen der anderen Medikamente, die man einnimmt, dass das auch insgesamt dann verträglich bleibt." (315113_m_1939, Pos. 8)
	Beschwerden/ Symptome	"Da nimmst du eine am Tag, morgens, und, na ja, ich habe logischerweise keine Veränderungen gemerkt, weil es mir vorher vom Magen her auch immer gut ging. Und, ich habe dann, also, ich habe das / die Medikation dann bekommen vom / ab Anfang, nachdem ich entlassen war und / ja, jetzt überlege ich mal. Und ungefähr so vor zwei Jahren dachte ich mir: "Na ja, also, meinem Magen geht es eigentlich / ging es immer gut. Warum soll ich jetzt so ein Zeug nehmen?" (114607_w_1949, Pos. 6)
Beschwerden/ Symptome	erste Indikation/erste Beschwerden/Einnahmegrund	"So dass/ Ich hatte direkt so richtig Magenschmerzen hatte ich nicht, das war vorsorglich verschrieben worden. Durch diese vielen/ Ich hatte auch Krebs und habe dann auch Krebsmedikamente noch genommen und ja." (114811_w_1949, Pos. 16) "Ich habe bloß das Ome / Omeprazol habe ich immer genommen. Weil ich immer so eine Säure, so das kam immer so / das stieg hoch und / und man konnte jetzt nicht aufstoßen. Ich sage es mal so. So das quälte einen." (214402_w_1943, Pos. 6) "Das ging alleine dadrum, ich hatte also immer sehr, sehr Sodbrennen." (211205_m_1945, Pos. 4)
	Beschwerden, die zur Einnahme führen (im Verlauf)	"[...] wenn ich dann Ibuprofen oder sowas dann in höheren Dosen nehme auf Grund von irgendwelchen Schmerzen, dann kriege ich auch durchaus schon mal Sodbrennen." (215905_m_1975, Pos. 8) "Genau, also im Grunde ist die Übelkeit immer gleich geblieben, seitdem ich aber 20 mg genommen habe, hatte sich die Übelkeit wieder verstärkt" (211119_w_1950, Pos. 24)
	Dinge, die es verbessern	Also, mit dem Rauchen aufgehört, das ist ein ganz großer Faktor / stimmt, das habe ich vergessen. 2000 habe ich mit dem Rauchen aufgehört. (114605_m_1968, Pos. 10) "Also, in den Phasen, wo die Dosierung kontinuierlich auf jeden zweiten 20 mg reduziert war. Das waren recht stabile Phasen in meinem Leben. Da war alles eigentlich so in trockenen Tüchern. Alles lief ganz normal. Und, es gab keine Ausreißer, weder nach oben nach unten, sondern es war alles sehr, sehr gut. Es lief gut." (114605_m_1968, Pos. 22)

	Dinge, die es verschlimmern	"Kommt darauf an, was ich esse. Wenn das zu salzig ist, oder so dann / oder zu fettig, aber eigentlich meide ich das jetzt, fettiges Essen. Aber wenn das zu salzig ist, dann kriege ich auch Sodbrennen. Oder wenn ich süß und so Obst esse, Mango, oder so, dann kriege ich auch Sodbrennen. Tomaten, alles, was Säure hat. Sollte ich eigentlich meiden, aber, wenn ich das schon mal gerne esse, dann esse ich das einfach. Dann muss ich leiden. (lacht)" (311617_w_1957, Pos. 8)
	Keine bewussten Veränderungen	"Da hat sich eigentlich nichts geändert. Das Einzige, was ich eigentlich mit diesem Mittel eigentlich bekommen habe war, ein etwas/ Stuhlgang, der ziemlich hell war. Also nicht so wie sonst, normal, sondern der war doch ziemlich hell." (114609_m_1949, Pos. 8)
	Rebound Effekt bei Absetzen/Reduktion	"Eigentlich nehme ich das seitdem auch mehr oder weniger regelmäßig, wir hatten es Mal eine Zeit lang unterbrochen, aber dann hatte ich wieder Sodbrennen und dann hatten wir es gleich wieder genommen. Und dann ging das eigentlich auch wieder besser." (215905_m_1975, Pos. 6) "Viel besser. Also ich habe dann nichts mehr gemerkt, also ich hab keine Magenschmerzen gehabt, nichts. Es ist gar nichts mehr aufgetreten nachdem ich das jetzt Jahre lang genommen habe." (310210_w_1956, Pos. 22)
Beraterin mit Arriba-PPI Tool	Feedback zur Studie im allgemeinen	Das weiß ich nicht mehr. Ich weiß jetzt nur, dass er mir dann anschließend, das hat ja auch so lange gedauert bis er überhaupt Bescheid bekam. Und ich habe gesagt, die ganze Studie, die geht sowieso den Bach runter und dass sich nach so langer Zeit jemand meldet, also, das kam mir schon so ein bisschen komisch vor. Man wird immer belästigt am Telefon und gibt hier / normalerweise erzähle ich sowas am Telefon nicht, ne? (212221_w_1951, Pos. 46)
	Erinnerung an Beratung im Rahmen der Studie	„Ja, das war halt auch für mich ein ganz normaler Arzttermin. Da wurde halt besprochen über das Pantoprazol, wie es verträglich ist und ob es mir hilft usw. und so fort. Genauere Einzelheiten weiß ich jetzt nicht mehr.“ (114619_m_1972, Pos. 30)
	Erinnerung an Bildschirm	"I: Können Sie sich da noch dran erinnern? Würden Sie mir erzählen wie Sie DEN Termin vielleicht in Erinnerung haben? Cw: Ähm, also ich ja öfters da. Also es war nachher auch so, dass ich mit Frau Ströder am Computer gesessen habe und sie hat dieses Ampelsystem auch mit mir gemacht, glaube ich. Da war auch so ein Extra-Programm, was wir da besprochen haben. Ich glaube das war auch von Ihnen irgendwie." (212912_w_1974, Pos. 27-28) "Nee, Bildschirm hatten wir nicht." (211106_m_1965, Pos. 64)
	Ausdruck	"Ausdruck? Nein, habe ich nicht bekommen." (1140017_m_1968, Pos. 46)
	Veränderung nach Beratung	"I: Das heißt, dass es da Veränderungen nach dem Termin gab / Tw: Gab es auch nicht mehr, nein. Keine Veränderungen." (114607_w_1949, Pos. 27-28) "Na, er sagte ja, ich sollte sehen, dass ich runterkomme, ne? Dass ich runterkomme, immer weniger. Ich sage ja, ich hatte ja damals 40 nach der OP, ne? Ich weiß nicht, waren es vier Wochen oder sogar sechs? Dann hat er gefragt, halten Sie nur die Zeit ein, dass wir runterkommen. Dann haben wir immer / dann 20, ja. Nur noch. Und jetzt habe ich auch mit 10, habe ich jetzt auch. Tue ich sie mir halbieren, mit 10, wenn ich brauche. Dass ich nur runterkomme / immer die Angst dann. Das geht ja nicht von heute auf morgen. Ne? Der Körper hat sich ja so daran gewöhnt auch, immer, mit allem, ne? Ja, Ja." (312219_w_1938, Pos. 56)
PPI	Einnahmeweise	"Also ich versuche es immer um / zwei Stunden vorm Bettgehen einzunehmen, also meistens um acht und um 18 Uhr, also um 20 Uhr nehme ich es ein und um 18 Uhr die letzte Mahlzeit, nehme ich dann ein, nur noch Wasser dann." (1140017_m_1968, Pos. 14)
	keine Änderung der Dosis	"I: Hatte sich denn die Dosierung seitdem nochmal verändert? Hatten Sie mal abgesetzt oder reduziert? CCM: Nein, das immer so schön durchgelaufen, ja." (315113_m_1939, Pos. 15-16)
	Dosiserhöhung unabhängig von Arriba	"Die erste Idee war dann halt klar, kommt da her, wir packen einfach Mal, wir erhöhen die Dosis, da sind wir dann auf die doppelte Dosis. Also aktuell nehme ich 20 mg einmal täglich und da sind wir dann auf/ Nee, erstmal 40 mg einmal täglich gegangen, [...]" (215905_m_1975, Pos. 12)
	Dosisreduktion unabhängig von Arriba	"Ja vor einem Jahr ist Frau Doktor runtergegangen auf 20 mg, um das mal auszuprobieren, ob ich damit auskomme und wenn nicht würde sie es ändern, wieder ändern auf 40 mg. Jetzt habe ich das ein Jahr versucht, es hat sich aber nicht gebessert, gar nichts, und also es, im Grunde / Ja, die Übelkeit ist schlimmer geworden, so muss ich es sagen. Und jetzt nehme ich seit ja einer Woche wieder 40 mg." (211119_w_1950, Pos. 21)
	Wahrnehmung PPI	"Und so lange, und so lange nehme ich jetzt dieses Pantoprazol. Und das einzige was ich bei diesem Pantoprazol gemerkt habe, dass ich von der Verdauung her einen ziemlich hellen Stuhlgang habe, was ich sonst eigentlich nicht gehabt habe." (114609_m_1949, Pos. 60) "Ja, also die / die Ärzte sind ja negativ. Die, die Meinungen, die gehen ja so auseinander und das ist ja wirklich negativ und es soll ja auch super schädlich sein für den Körper, ne? Und deswegen bin ich da so ein bisschen ängstlich, deswegen nehme ich die auch jetzt nur spora / also, wenn ich sie mal brauche." (212221_w_1951, Pos. 38)
	Dauer der Einnahme	"Und wurde dann 1997, glaube ich, zunächst mit Pantoprazol, glaube ich, war es, behandelt und später dann mit Omeprazol." (114605_m_1968, Pos. 6) "Vor zehn Jahren. Und das habe ich bekommen, weil ich ein Magengeschwür hatte [...]" (114820_w_1947, Pos. 6) "Ja, Ja fünf, sechs Jahre habe ich das wohl genommen." (310210_w_1956, Pos. 6) "Oh, oh, das ist schon lange her Sie, das sind schon ein paar Jährchen her. Das kann ich gar nicht mehr so genau sagen, Sie, hören Sie mal." (312219_w_1938, Pos. 8)

Quellen

[Anonym]. <https://arriba-hausarzt.de/> (letzter Zugriff am 25.10.2019).

Döring, Nicola; Bortz, Jürgen; Pöschl, Sandra (2016): Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften. 5., vollst. überarb., aktualisierte u. erw. Aufl. Berlin: Springer (Springer-Lehrbuch).

Flick, Uwe; Kardorff, Ernst von; Steinke, Ines (Hg.) (2017): Qualitative Forschung. Ein Handbuch. 12. Auflage. Reinbek bei Hamburg: Rowohlt Taschenbuch Verlag (Rororo, 55628 : Rowohlts Enzyklopädie).

Fuß, Susanne; Karbach, Ute (2014): Grundlagen der Transkription. Eine praktische Einführung. 1. Aufl. Leverkusen, Leverkusen: UTB; Budrich, Barbara (UTB, 4185 : Sozialwissenschaften).

Gläser, Jochen; Laudel, Grit (2010): Experteninterviews und qualitative Inhaltsanalyse. Als Instrumente rekonstruierender Untersuchungen. 4. Aufl. Wiesbaden: VS, Verl. für Sozialwiss (Lehrbuch).

Hopf, Christel (2014): Qualitative Interviews in der Sozialforschung. Ein Überblick. In: Uwe Flick (Hg.): Handbuch qualitative Sozialforschung. Grundlagen, Konzepte, Methoden und Anwendungen. 3., neu ausgestattete Aufl., unveränd. Nachdr. der 2. Aufl. von 1995. Weinheim: Beltz, S. 177–182.

Kalitzkus V. Die Bedeutung von Reflexivität und Positionierung im Prozess qualitativer Forschung in der Allgemeinmedizin. Z Allg Med 2005; 6: 243-247

Kuckartz U. Einführung in die computergestützte Analyse qualitativer Daten. 2., aktualisierte und erweiterte Auflage. S. 47 (mit Verweis auf Christa Hoffmann-Riem, 1984). In: VS Verlag für Sozialwissenschaften; 2007

Kuckartz U. winMAX, Handbuch zum Textanalysesystem winMAX für Windows 95/98/NT, S. 53 f. In: Westdeutscher Verlag; 1999

Mayring P. Qualitative Inhaltsanalyse [28 Absätze]. Forum Qualitative Sozialforschung / Forum: Qualitative Social Research 2000; 1: Art. 20, <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:0114-fqs0002204>

Mayring P. Einführung in die qualitative Sozialforschung. Eine Anleitung zu qualitativem Denken. In. Weinheim und Basel: Beltz; 2002:114ff.

A.S. Raghunath, A.P.S. Hungin, C.S. Cornford, V. Featherstone, Use of proton pump inhibitors: an exploration of the attitudes, knowledge and perceptions of general practitioners, Digestion 72 (2005) 212–218. <https://doi.org/10.1159/000089727>.

W. Thompson, C. Black, V. Welch, B. Farrell, L.M. Bjerre, P. Tugwell, Patient Values and Preferences Surrounding Proton Pump Inhibitor Use: A Scoping Review, Patient 11 (2018) 17–28. <https://doi.org/10.1007/s40271-017-0258-4>.



Case Report Form

Praxistest

Beratungsergebnis

Wie viel Zeit haben Sie benötigt für die reine Beratung mit arriba®? ca. _____ min

Erscheint Ihnen die Länge des Beratungsgesprächs alltagstauglich?

zu kurz gut zu lang

Tragen Sie bitte **mit dem Patienten zusammen** ein, zu welcher gemeinsamen Entscheidung Sie gekommen sind:

Medikament absetzen Medikament beibehalten
Dosisreduktion keine Änderung

Anamnese des Patienten

Bitte geben Sie die Anamnese-Daten des Patienten an, so wie sie bei der Konsultation in die Beratungshilfe eingetragen wurden:

Geschlecht: Mann Frau

Wirkstoff: Omeprazol Pantoprazol Lansoprazol

Esomeprazol Rabeprazol **Tagesdosis:** _____ mg

Ursprüngliche Indikation:

Peptisches Ulkus Unkompliziertes Ulkus vor > 3 Monaten

Kompliziertes Ulkus vor > 6 Monaten

Risikofaktoren (NSAR)

Gastroösophag. Reflux, unspezif. Beschwerden

Barrett Ösophagus, erosive Ösophagitis

Chronische Gastritis

Magenschutz bei anderen Medikamenten

Beschwerden in der Anamnese

keine Beschwerden in der Anamnese

Nach stationärer Behandlung

Unklar

Bewertung der Beratung	
Hat Ihnen arriba-PPI die Beratung erleichtert?	gar nicht ○○○○○○ ja, sehr
Wie schätzen Sie das Verständnis der Beratung seitens des Patienten ein?	schlecht ○○○○○○ sehr gut
Hat die Beratungshilfe geholfen, die Informationen zu transportieren?	gar nicht ○○○○○○ ja, sehr
Gab es Ihrer Einschätzung nach eine gemeinsame Wissensebene nach der Beratung?	gar nicht ○○○○○○ ja, sehr
Wie zufrieden sind Sie mit der Beratung gewesen?	gar nicht ○○○○○○ sehr
Wie zufrieden wirkte Ihr Patient mit der Beratung?	gar nicht ○○○○○○ sehr
Haben Sie die Patienteninfo genutzt?	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
Hatte der Patient schon Erfahrung mit arriba?	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
Wie wurde die PPI-Verordnung nach der Beratung eingeschätzt?	<input type="checkbox"/> adäquat <input type="checkbox"/> reduziert <input type="checkbox"/> abgesetzt
Wie hat sich der Patient nach der Beratung entschieden: wird PPI abgesetzt, bzw. reduziert?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Platz für Notizen und Anregungen	
Vielen Dank!	

 <p>Philipps Universität Marburg</p>	 <p>AMR Universität Marburg Abteilung für Allgemeinmedizin, präventive und rehabilitative Medizin</p>	<p>arriba®-med</p>
Interview – Leitfaden – Praxistest		
Arzt/Ärztin		

Einleitung

Im Zuge des Praxistests haben Sie drei Beratungen zu PPI mit Hilfe des Computerprogramms arriba-PPI durchgeführt, welches zurzeit in einer Studie erprobt wird. Ihre Expertenmeinung zu diesem Beratungskonzept ist uns sehr wichtig, sie dient der Verbesserung der Beratung mit arriba-PPI. Im Folgenden Interview stellen wir Ihnen einige Fragen, um herauszufinden wie sie das Beratungskonzept beurteilen.

Interview

1. Akzeptanz

Wie fanden Sie das Beratungsgespräch mit dem Computerprogramm?

gut schlecht

Falls gut: Was fanden Sie gut?

Falls schlecht: Was fanden Sie schlecht?

Kannten Sie die Entscheidungshilfe arriba bereits?

ja nein

Falls ja: Haben sie schon mal mit arriba gearbeitet?

Können Sie sich vorstellen arriba-PPI häufiger zu verwenden?

2. Zeitaufwand

Wie fanden Sie die Länge des Beratungsgesprächs?

zu kurz passend zu lang

3. Information zum Verständnis der Entscheidungshilfe

Hat der Einsatz der Entscheidungshilfe Ihre persönliche Haltung zur Verordnung von PPI verändert?

Haben Sie den Eindruck den Patienten mit arriba-PPI stärker in die Beratung einzubinden?

Stellt das Computerprogramm für Sie eine Unterstützung/Erleichterung bei der bei der Beratung zu PPI dar?

4. Bewertung

Was hat Ihnen an der Beratung mit dem Computerprogramm besonders gut gefallen?

Was hat Ihnen an der Beratung mit dem Computerprogramm gar nicht gut gefallen?

Können Sie sich vorstellen auch zu anderen Medikamenten oder Themen mit einem Computerprogramm zu beraten?

Interview – Leitfaden – Praxistest**Arzt/Ärztin****5. Konsequenzen für Optimierung und Anpassung**

Konnte Ihnen das Computerprogramm alle notwendigen Informationen für die Beratung zu PPI liefern?

ja nein

Falls ja: Welche Informationen haben gefehlt?

Wie hat Ihnen die Gestaltung des Computerprogramms gefallen?

gut schlecht

Falls gut: Was hat Ihnen gut gefallen?

Falls schlecht: Was hat Ihnen nicht gefallen?

Wie fanden Sie die Schriftgröße?

Wie fanden Sie die grafischen Darstellungen? (Ampel, Waage)

Was können wir an dem Computerprogramm noch verbessern?

Haben Sie das Merkblatt benutzt?

ja nein

Falls ja: Ist Ihrer Meinung nach der Informationsgehalt des Merkblattes zweckmäßig?

Fehlten Ihrer Meinung nach noch Informationen auf dem Merkblatt?

Wie fanden Sie die Schriftgröße und die Gestaltung des Merkblatts?



Was können wir an dem Merkblatt noch verbessern?

Herzlichen Dank für das Interview!

Datum:

Name des Interviewers/der Interviewerin:

Unterschrift des Interviewers / der Interviewerin:

 Philipps Universität Marburg	 AMR <small>Universität Marburg Abteilung für Allgemeinmedizin, präventive und rehabilitative Medizin</small>	arriba®-med
Interview – Leitfaden – Praxistest		
Patient/Patientin		

Einleitung

Ihr Hausarzt hat mit Ihnen am Computer eine Beratung zu Ihrem Magenmittel durchgeführt. Dabei hat er ein Computerprogramm benutzt. Das Computerprogramm wird momentan in einer Studie untersucht und soll verbessert werden.

Ihre Meinung zu dem Computerprogramm ist uns sehr wichtig. Im Folgenden Interview stellen wir Ihnen einige Fragen, um herauszufinden wie Sie über die Beratung mit dem Computerprogramm denken.

Interview

1. Akzeptanz

Wie hat Ihnen die Beratung am Computer gefallen?

gut schlecht

Falls gut: Was fanden Sie gut?

Falls schlecht: Was fanden Sie schlecht?

Wie bewerten Sie die Beratung am Computer auf einer Skala von 1-6?

1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6
Sehr gut sehr schlecht

2. Zeitaufwand

Wie fanden Sie die Länge des Beratungsgesprächs?

zu kurz passend zu lang

3. Information zum Verständnis der Entscheidungshilfe

In dem Beratungsgespräch ging es um Ihr Magenmittel. Haben Sie neue Informationen zu Ihrem Magenmittel erhalten?

Falls ja: Welche Informationen waren für Sie neu?

Sie haben mit Ihrem Arzt gemeinsam entschieden Ihr Magenmittel

- a) abzusetzen
- b) Dosisreduktion
- c) Medikament beibehalten
- d) keine Änderung

Interview – Leitfaden – Praxistest**Patient/Patientin**

zu a) Haben sie das Medikament abgesetzt ? Wie ist es Ihnen damit ergangen?

Zu b) Haben sie die Dosis reduziert? Wie ist es Ihnen damit ergangen?

Zu c u d) Nehmen Sie das Medikamt immer noch so, wie vor der Beratung?

4. Bewertung

Wie fanden Sie es, dass Ihr Hausarzt/Ihre Hausärztin die Beratung mit einem Computerprogramm durchgeführt hat?

gut schlecht

Falls gut: Was hat Ihnen an der Beratung mit dem Computerprogramm gefallen?

Falls schlecht: Was hat Ihnen an der Beratung mit dem Computerprogramm nicht gefallen?

Wie würden Sie die Beratung am Computer auf einer Skala von 1-6 bewerten?

1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6

Sehr gut

sehr schlecht

Können Sie sich vorstellen auch zu anderen Medikamenten oder Themen mit dem Computerprogramm beraten zu werden?

5. Konsequenzen für Optimierung und Anpassung

Wie hat Ihnen die Gestaltung des Computerprogramms gefallen?

gut schlecht

Falls gut: Was hat Ihnen gut gefallen?

Falls schlecht: Was hat Ihnen nicht gefallen?

Wie fanden Sie die Größe der Schrift und die Gestaltung des Computerprogramms?

Was können wir an dem Computerprogramm noch verbessern?

Hat Ihnen Ihr Hausarzt/Ihre Hausärztin nach der Beratung einen Ausdruck auf Papier mitgegeben?

ja nein

Falls ja: Haben Sie sich den Ausdruck durchgelesen?

Konnten Sie die Informationen in dem Ausdruck gut verstehen?

Fehlten Ihnen noch Informationen?

Wie fanden Sie die Größe der Schrift und die Gestaltung des Ausdrucks?

Was können wir an dem Ausdruck noch verbessern?

Falls nein: Warum haben Sie sich den Ausdruck nicht durchgelesen?



Interview – Leitfaden – Praxistest

Patient/Patientin

Herzlichen Dank für das Interview!

Datum:

Name des Interviewers/der Interviewerin:

Unterschrift des Interviewers / der Interviewerin:

Anlage 4: Fortbildung

Indikation	Dosierung ⁴	Weiterbehandlung
Peptisches Ulkus	<u>Im Akutstadium:</u> Pantoprazol 40 mg 1x/Tag ⁴ Omeprazol 20 mg 1x/Tag ⁴ Esomeprazol 20 mg 1x/Tag ⁴ Lansoprazol 30 mg 1x/Tag ⁴ Rabeprazol 20 mg 1x/Tag ⁴ (zur H.-P.-Eradikation je 2x/Tag ⁴)	Abheilung nach ca. 4-8 Wochen Keine Evidenz für Langzeiteinnahme. Absetzen nach Abheilung (2 Mo) sinnvoll. Bei Z.n. Ulkusblutung Risikofaktoren meiden. Falls dies nicht möglich, ist die Fortführung der PPI eine Einzelfallentscheidung. Erhaltungsdosis falls eine Dauertherapie indiziert (erneute Beschwerden nach korrekt durchgeführtem Absetzversuch oder Absetzversuch kontraindiziert): z.B. Pantoprazol 20 mg 1x/Tag ⁴ oder Omeprazol 10-20 mg 1x/Tag ⁴
Gastroösophagealer Reflux, unspezifische Beschwerden	<u>Im Akutstadium:</u> Pantoprazol 40 mg 1x/Tag ¹ Omeprazol 20 mg 1x/Tag ¹ Esomeprazol 20 mg 1x/Tag ¹ Lansoprazol 30 mg 1x/Tag ¹ Rabeprazol 20 mg 1x/Tag ¹	Abheilung nach ca. 4-8 Wochen Nach Abklingen der Symptome ist ein Absetzversuch sinnvoll. Je nach Dauer der Einnahme ist ein schrittweises Herunterdosieren indiziert (Ziel: Vermeidung von Rebound-Phänomenen)
Unspezifische chronische Gastritis	Rabeprazol 20 mg 1x/Tag ¹ Dexlansoprazol 30 mg 1x/Tag ¹	Erhaltungsdosis falls eine Dauertherapie indiziert (erneute Beschwerden nach korrekt durchgeführtem Absetzversuch oder Absetzversuch kontraindiziert): z.B. Pantoprazol 20 mg 1x/Tag ¹ oder Omeprazol 10 mg 1x/Tag ¹
Barrett Ösophagus / erosive Ösophagitis¹	<u>Im Akutstadium:</u> Pantoprazol 40 mg 1x/Tag ¹ Omeprazol 20 mg 1x/Tag ¹ Esomeprazol 20 mg 1x/Tag ¹ Lansoprazol 30 mg 1x/Tag ¹ Rabeprazol 20 mg 1x/Tag ¹ Dexlansoprazol 30 mg 1x/Tag ¹	Bei akuten Reflux-Beschwerden ist die Einnahme von PPI wirksam. Zur Chemoprophylaxe einer Entartung ist die generelle Einnahme von PPI umstritten. Die deutsche Leitlinie empfiehlt keine Einnahme ¹ ; die amerikanische Leitlinie hingegen doch ^{2,3} . Das Absetzen von PPI ist eine Einzelfallentscheidung.

1 Koop H, Fuchs KH, Labenz J, et al. S2k-Leitlinie: Gastroösophageale Refluxkrankheit. Zeitschrift für Gastroenterologie 2014; 52: 1299–1346

2 Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. The American journal of gastroenterology 2013; 108: 308-328

3 Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB; American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. Am J Gastroenterol. 2016 Jan;111(1):30-50; quiz 51. PubMed PMID: 26526079.

4 https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittelinformationen/Muster-und_Referenztexte/_node.html; Referenztext Fachinformation Omeprazol, Pantoprazol, Esomeprazol, letzter Abruf 04.12.18 bzw. <https://www.fachinfo.de>; Fachinformation Lansoprazol, Rabeprazol, Dexlansoprazol

5 Fischbach W, Malferheiner P, Lypen Jansen P, et al. S2k-Leitlinie: Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit. Zeitschrift für Gastroenterologie 2016; 54: 327–363

Indikation	Dosierung	Weiterbehandlung
Magenschutz bei anderen Medikamenten	<u>Bei Einnahme eines Risikomedikaments* + Vorliegen von Risikofaktoren**:</u> Pantoprazol 20 mg 1x/Tag ⁴ Omeprazol 20 mg 1x/Tag ⁴ Esomeprazol 20 mg 1x/Tag ⁴ Lansoprazol 30 mg 1x/Tag ⁴	Die Einnahme der Risikomedikamente erhöht das Risiko für Ulzerationen/Blutungen. Tatsächliche Komplikationen sind jedoch selten. Bei zusätzlichen Risikofaktoren zur Risikomedikation ist eine parallele PPI-Gabe im Einzelfall zu erwägen. Nach langfristiger Einnahme ist ein Absetzversuch sinnvoll. Wenn keine weiteren Risikofaktoren vorliegen, ist keine parallele PPI-Therapie bei Risikomedikation notwendig. Falls doch PPI eingenommen werden, ist ein Absetzen sinnvoll.
Nach stationärer Behandlung	Bei PPI-Gabe zur Prophylaxe von Stressulcera im Krankenhaus ist ein Absetzen nach Entlassung sinnvoll.	
Unklar	Absetzen sinnvoll.	

* Definition Risikomedikamente: NSAR, Thrombozytenaggregationshemmer, Vitamin K-Antagonisten, Heparine, Selektive Faktor Xa-Hemmer, Direkte orale Antikoagulantien, SSRI und Kortikosteroide

** Definition Risikofaktoren: Ein Erhöhtes Risiko für eine Ulkusblutung besteht bei

- einem Patientenalter ≥ 65 Jahren
- einer gastrointestinale Blutung in der Anamnese
- einer nicht eradizierter Helicobacter pylori-Infektion
- der Einnahme von mehreren gerinnungshemmenden Substanzen, Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern oder Glukokortikoiden
- bei einem schweren Verlauf einer Allgemeinerkrankung und
- bei Rauchern und Alkoholkonsum

1 Koop H, Fuchs KH, Labenz J, et al. S2k-Leitlinie: Gastroösophageale Refluxkrankheit. Zeitschrift für Gastroenterologie 2014; 52: 1299–1346

2 Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. The American journal of gastroenterology 2013; 108: 308-328

3 Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB; American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. Am J Gastroenterol. 2016 Jan;111(1):30-50; quiz 51. PubMed PMID: 26526079.

4 https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittelinformationen/Muster-und_Referenztexte/_node.html; Referenztext Fachinformation Omeprazol, Pantoprazol, Esomeprazol, letzter Abruf 04.12.18 bzw. <https://www.fachinfo.de>; Fachinformation Lansoprazol, Rabeprazol, Dexlansoprazol

5 Fischbach W, Malferheiner P, Lypen Jansen P, et al. S2k-Leitlinie: Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit. Zeitschrift für Gastroenterologie 2016; 54: 327–363

Unerwünschte Effekte I

- Clostridium Difficile Enterokolitis (*Risiko 1,74-fach erhöht*) und andere Magen-Darm-Infekte (*4,28-fach*)
- Pneumonie (*1,30 bis 1,34-fach*)
 - kurzzeitiger PPI-Gebrauch, die Tage direkt nach dem Beginn der PPI-Therapie sowie die Hochdosistherapie sind mit einem besonders hohen Risiko assoziiert
- Osteoporose, Frakturen (*1,20- bis 1,50-fach*)
 - längere Einnahme der PPIs sowie höhere Dosen
- Vitamin B12-Mangel (*1,65-fach*)
 - höheres Risiko, je länger die PPI eingenommen werden
- Hypomagnesiämie (*1,43-fach*)
- Nierenerkrankungen
 - akutes Nierenversagen (*1,85-fach*), chronisches Nierenversagen (*1,47-fach*), akute Nephritis (*2,78-fach*)
- Demenz (*1,33-fach*)
 - bei Polypharmazie erhöht sich Korrelation zwischen PPI-Einnahme und Auftreten der Demenz

Unerwünschte Effekte II

- **Kardiovaskuläre Ereignisse** (*1,46-fach*)
 - retrospektive Studien lassen ein erhöhtes Risiko vermuten
 - GERD-Patienten mit PPI haben erhöhtes Risiko für Myokardinfarkte
- **Magenkarzinom** (*2,44 bis 3,38-fach*)
 - Während der Therapie mit PPI bei der H.p. positiven chronischen Gastritis treten sowohl korpusdominante als auch atrophische Gastritis gehäuft auf
 - => Dadurch langfristig Risiko für Magenkarzinome möglich
 - Risiko von Magenkarzinomen wächst mit Einnahmezeit von PPI
 - vergleichbare Ergebnisse für das Auftreten von Ösophaguskarzinomen

Arriba-Tool

Vorgehen – die nächsten Schritte

1. Schrittweise Tagesdosis reduzieren
2. Zeitpunkt für definitiven Stopp vereinbaren
3. Begleitende Verhaltensänderungen überlegen (keine späten, fettreichen Mahlzeiten; kleinere Portionen; weniger Kaffee, Süßigkeiten und Alkohol)
4. Bei starken Beschwerden: ggf. Antacidum (grünes Rezept), Ranitidin
5. Aufklären: Absetzbeschwerden oft nur vorübergehend, jederzeit Kontakt möglich
6. Nächsten Praxisbesuch planen
7. Ermutigen: in 30% der Versuche ist Absetzen ohne Nachteile möglich; reduzierte Dosis, Umstellung auf Bedarfs-Einnahme ist auch ein Erfolg
8. Individualisierten Ausdruck erstellen und Patienten mitgeben

Anlage 5: Rekrutierungsanschreiben



Philipps-Universität - 35032 Marburg

Herr/Frau ...
Straße

PLZ Ort

Fachbereich Medizin
Abteilung für Allgemeinmedizin,
Präventive und Rehabilitative Medizin
Prof. Dr. med Annette Becker, MPH

Projekt: arriba-med
Simone Keßler
Tel.: 06421 / 28-25192
E-Mail: simone.kessler@uni-marburg.de

Sek.: Herz-Schuchhardt/Ilhan/Szabo
Tel.: 06421 / 28-65120
Fax: 06421 / 28-65121
Anschrift: Karl-von-Frisch-Str. 4
35043 Marburg
Geb. K | 02
Web: <http://www.uni-marburg.de/fb20/allgprmed>

Marburg, 08.06.2022

Bitte um Mitarbeit in einem gemeinsamen hausärztlichen Forschungsprojekt „arriba-med“

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

wir möchten Sie für ein spannendes hausärztliches Projekt zum Thema

„Verordnung von Protonenpumpeninhibitoren“ gewinnen.

Jeder Hausarzt hat in seiner Praxis viele Patienten, die eine Verordnung von Protonenpumpeninhibitoren erhalten oder erhalten haben. Im Rahmen dieses Forschungsprojektes möchten wir mit Ihrer Hilfe untersuchen, wie und wann Protonenpumpeninhibitoren eingesetzt werden, um unser Ordnungsverhalten besser verstehen zu können und die Versorgung unserer Patienten zu optimieren. Die Studie wird vom Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss finanziert.

Sollten Sie an einer Mitwirkung bei diesem Projekt interessiert sein, möchten wir Sie gerne in Ihrer Praxis besuchen und Sie genauer über die Studie informieren. Im Anschluss würden wir mithilfe Ihrer MFA innerhalb von sechs Wochen 15-20 passende Patienten finden. Für diese Patienten würden an drei Messzeitpunkten (vor Beginn der Schulung, 6 Monate und 12 Monate danach) Ordnungsdaten über ihre Praxis-EDV erhoben. In gleicher Weise würden wir – Ihr Einverständnis vorausgesetzt – ähnliche Ordnungsprofile über die beteiligten Krankenkassen erbitten. Ein Studienmitarbeiter würde die rekrutierten Studienpatienten zweimal telefonisch kontaktieren. Ihre Aufgabe bestünde nur darin, nach einer ca. halbstündigen Schulung, zu der wir Sie in Ihrer Praxis besuchen, die Patienten, wie für Sie gewohnt oder entsprechend unserer Schulung, zu beraten. Die Studienteilnahme wird mit einer Aufwandsentschädigung von 20,- € pro teilnehmendem Patienten vergütet. Nach Ablauf des Projekts stellen wir Ihnen die Daten Ihrer Praxis zur Verfügung. Für die Datenauswertung werden alle Daten aus Ihrer Praxis selbstverständlich pseudonymisiert.

In diesem Projekt arbeiten die Abteilungen bzw. Institute für Allgemeinmedizin von Marburg, Witten und Düsseldorf sowie die BARMER, AOK Hessen und AOK Nordwest zusammen. Alle Beteiligten richten sich bei jeder Erhebung nach den Vorschriften des Bundesdatenschutzgesetzes und den anderen datenschutzrechtlichen Bestimmungen.

Können Sie sich vorstellen mitzumachen? Wenn ja, würden wir Sie bitten, die beigefügte Rückantwort an uns zurückzufaxen. Um weitere Fragen zu klären, werden wir Sie zeitnah telefonisch kontaktieren.

Wir freuen uns, wenn Sie dabei sind – denn wir wollen mit Hausärzten, nicht über Hausärzte forschen!

Mit kollegialen Grüßen

Ihre

Prof. Dr. med. Annette Becker

Faxantwort an

06421/28-65121

Teilnahme

am hausärztlichen Projekt

„Verordnung von Protonenpumpeninhibitoren“ arriba-med

- Ja**, gerne möchte ich an dem hausärztlichen Projekt teilnehmen. In diesem Falle erfolgt in den nächsten Tagen eine telefonische Kontaktaufnahme durch uns.
- Ich bin mir unsicher**; nehmen Sie bitte telefonisch Kontakt mit mir auf, am besten an folgenden Tagen / zu folgenden Uhrzeiten:
- Mo Di Mi Do Fr
- vormittags nachmittags
- Unter folgender Telefonnummer: _____
- Nein**, ich möchte an dem o.g. Projekt nicht teilnehmen.

*Praxisstempel oder Name in
Druckbuchstaben*

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!



Patienteninformation

„arriba®-med: Evaluation einer versorgungsnahen Intervention zur Optimierung des Einsatzes von PPI“

Liebe Patientin, lieber Patient,

wir möchten Sie einladen, an einem Forschungsprojekt zur Behandlung von Magenleiden und deren medikamentöse Therapie in Hausarztpraxen teilzunehmen.

Die Studie wird gefördert über den Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses. Sie ist eine Kooperation der Abteilungen für Allgemeinmedizin der Universitäten Marburg, Witten und Düsseldorf, der AOK Hessen, AOK Nordwest sowie der BARMER.

Ziel der Studie ist es, zwei Beratungsformen zu vergleichen, um später ein Computerprogramm zu entwickeln, das Hausärzte bei der Beratung und Behandlung mit Magenmitteln unterstützt. Deswegen werden Sie für die Studie zufällig einer von zwei Gruppen zugewiesen. Patienten der einen Gruppe erhalten einen Beratungstermin mit ihrem Hausarzt/ihrer Hausärztin, während die Patienten der anderen Gruppe durch eine Studienmitarbeiterin angerufen werden.

Um die Wirksamkeit der beiden Vorgehensweisen zu untersuchen, möchten wir Ihnen und Ihrem Hausarzt/Ihrer Hausärztin, sechs und zwölf Monaten nach dieser Beratung, Fragen zu Ihren Beschwerden und deren medikamentösen Behandlung in Zusammenhang mit Magenmitteln stellen.

Für die Durchführung der Beratung und die Erhebung Ihrer Daten benötigen wir Ihr Einverständnis. Ihre Kontaktdaten werden an das Studienzentrum weitergeleitet, damit die Studienmitarbeiterinnen Sie für diese Studie schriftlich und/oder telefonisch kontaktieren dürfen.

Wir sichern Ihnen zu, dass alle Ihre persönlichen Daten nur pseudonymisiert (also ohne Angaben von Namen und Adresse) erfasst und verarbeitet werden. Eine Zuordnung von Namen einerseits und Studiendaten andererseits ist nur möglich über eine Schlüsselliste, die in der Abteilung für Allgemeinmedizin sicher verwahrt wird. Die abschließende Auswertung erfolgt gänzlich ohne Namen. Alle Fragebögen mit Ihrem Namen werden während der Untersuchung unter Verschluss gehalten und nach Abschluss der Studie vernichtet.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können Ihr Einverständnis jederzeit und ohne Angabe von Gründen zurückziehen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile bei der Behandlung entstehen.

Sie haben zusätzlich natürlich das Recht jederzeit Auskunft (*einschließlich unentgeltlicher Überlassung einer Kopie*) über die sie betreffenden personenbezogenen Daten zu bekommen, sowie deren Berichtigung oder Löschung zu verlangen. Bitte beachten Sie auch das beiliegende Informationsblatt zu Ihren Rechten im Sinne der DSGVO.

Wenn Sie Interesse haben, an der Studie teilzunehmen, unterschreiben Sie bitte die beiliegende Einverständniserklärung.

Für Rückfragen stehen Ihnen Frau Dr. Sabine Quint, Abteilung für Allgemeinmedizin, Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg, 35043 Marburg, Tel. 06421-28-25011 zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Ihre

Prof. Dr. med. Annette Becker

(Leiterin der Abteilung Allgemeinmedizin, präventive und rehabilitative Medizin,
Philipps-Universität Marburg)

Ihre Rechte in Zusammenhang mit der Studienteilnahme nach DSGVO (Artikel 12 ff. DSGVO):**Rechtsgrundlage**

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bilden bei klinischen Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DSGVO sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis. Bei Arzneimittel-Studien ist zusätzlich das Arzneimittelgesetz Rechtsgrundlage, bei Medizinprodukte-Studien entsprechend das Medizinproduktegesetz anzuwenden. Zeitgleich mit der DSGVO tritt in Deutschland das überarbeitete Bundesdatenschutzgesetz (BDSG-neu) in Kraft.

Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte (Artikel 13 ff. DSGVO, §§ 32 ff. BDSG-neu):**Recht auf Auskunft**

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer *kostenfreien* Kopie) (Artikel 15 DSGVO, §§34 und 57 BDSG-neu).

Recht auf Berichtigung

Sie haben das Recht Sie betreffende unrichtigen personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DSGVO, § 58 BDSG-neu).

Recht auf Löschung

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DSGVO, §§ 35 und 58 BDSG-neu).

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DSGVO, § 58 BDSG-neu).

Im Falle Berichtigung, Löschung, Einschränkung der Verarbeitung werden zudem all jene benachrichtigt, die ihre Daten haben (Artikel 17 (2) und Artikel 19 DS-GVO).

Recht auf Datenübertragbarkeit

Sie haben das Recht, die sie betreffenden personenbezogenen Daten, die sie dem Verantwortlichen für die klinische Studie / klinische Prüfung bereitgestellt haben, zu erhalten. Damit können Sie beantragen, dass diese Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DSGVO).

Widerspruchsrecht

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Art 21 DSGVO, § 36 BDSG-neu). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung

Die Verarbeitung ihrer personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DSGVO, § 51 BDSG-neu).

Sie haben das Recht, ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Es dürfen jedoch die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten durch die in der

Patienteninformation- und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie/Prüfung genannten Stellen verarbeitet werden (Artikel 7, Absatz 3 DSGVO, § 51 Absatz 3 BDSG-neu).

Benachrichtigung bei Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten („Datenschutzpannen“)

Hat eine Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten voraussichtlich ein hohes Risiko für Ihre persönlichen Rechte und Freiheiten zur Folge, so werden Sie unverzüglich benachrichtigt (Artikel 34 DSGVO; § 66 BDSG-neu).

Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Außerdem haben Sie das Recht, Beschwerde bei der/den Aufsichtsbehörde/n einzulegen, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DSGVO verstößt (**siehe Kontaktdaten**).

Kontaktdaten: Datenschutz			
Datenschutzbeauftragter		Datenschutz-Aufsichtsbehörde	
Name:	Dr. Rainer Viergutz	Name:	Der Hessische Datenschutzbeauftragte Prof. Dr. Michael Ronellenfitsch
Adresse:	Biegenstraße 10 35032 Marburg (Paketpost: 35037 Marburg)	Adresse:	Gustav-Stresemann-Ring 1 65189 Wiesbaden
Telefon:	06421-28-6155	Telefon:	0611-140 80
E-Mail	rainer.viergutz@verwaltung	E-Mail:	poststelle@datenschutz.hessen.de

Für die Datenverarbeitung verantwortliche Person		Für das Datenhosting verantwortliche Person	
Name:	Abt. für Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin Leitung: Prof. Dr. Annette Becker	Name:	Koordinationszentrum für Klinische Studien (KKS) Leitung: Carmen Schade-Brittinger
Adresse:	Philips-Universität Marburg Karl-von-Frisch-Str. 4 35043 Marburg	Adresse:	KKS Marburg Karl-von Frisch-Str. 4 35043 Marburg
Telefon:	06421-28-65120	Telefon:	06421-2866509
E-Mail:	annette.becker@staff.uni- marburg.de	E-Mail:	carmen.brittinger@kks.uni- marburg.de

Anlage 7: Randomisierungssequenzen

Die folgenden Randomisierungssequenzen wurden jeweils mit dem RCode
library(random)

```
randomNumbers(n=100, min=1, max=100, col=1, base=10, check=TRUE)
```

am 30.08.2018 erzeugt:

Randomisierungssequenz für das Studienzentrum Marburg

```
[1,] 49
[2,] 11
[3,] 34
[4,] 19
[5,] 90
[6,] 96
[7,] 35
[8,] 23
[9,] 8
[10,] 47
[11,] 30
[12,] 26
[13,] 66
[14,] 38
[15,] 98
[16,] 75
[17,] 68
[18,] 67
[19,] 22
[20,] 55
[21,] 52
[22,] 32
[23,] 29
[24,] 64
[25,] 36
[26,] 94
[27,] 54
[28,] 71
[29,] 90
[30,] 24
[31,] 55
[32,] 30
[33,] 15
[34,] 80
[35,] 88
[36,] 17
[37,] 2
[38,] 5
[39,] 80
[40,] 46
[41,] 39
[42,] 52
[43,] 75
[44,] 8
[45,] 81
[46,] 11
[47,] 42
[48,] 73
[49,] 58
[50,] 3
[51,] 22
```

[52,]	24
[53,]	98
[54,]	93
[55,]	61
[56,]	53
[57,]	10
[58,]	6
[59,]	73
[60,]	59
[61,]	95
[62,]	4
[63,]	59
[64,]	30
[65,]	76
[66,]	7
[67,]	60
[68,]	97
[69,]	4
[70,]	22
[71,]	39
[72,]	60
[73,]	46
[74,]	94
[75,]	46
[76,]	11
[77,]	7
[78,]	76
[79,]	22
[80,]	14
[81,]	43
[82,]	19
[83,]	19
[84,]	65
[85,]	6
[86,]	14
[87,]	41
[88,]	21
[89,]	41
[90,]	36
[91,]	31
[92,]	37
[93,]	72
[94,]	69
[95,]	35
[96,]	100
[97,]	70
[98,]	71
[99,]	28
[100,]	19

Randomisierungssequenz für das Studienzentrum Düsseldorf

[1,]	28
[2,]	83
[3,]	50
[4,]	88
[5,]	17
[6,]	19
[7,]	37
[8,]	69

[9,] 90
[10,] 18
[11,] 95
[12,] 64
[13,] 83
[14,] 30
[15,] 28
[16,] 33
[17,] 9
[18,] 25
[19,] 61
[20,] 45
[21,] 38
[22,] 35
[23,] 74
[24,] 62
[25,] 31
[26,] 35
[27,] 17
[28,] 46
[29,] 7
[30,] 26
[31,] 12
[32,] 51
[33,] 28
[34,] 61
[35,] 14
[36,] 81
[37,] 44
[38,] 67
[39,] 11
[40,] 100
[41,] 55
[42,] 59
[43,] 78
[44,] 65
[45,] 52
[46,] 6
[47,] 86
[48,] 26
[49,] 44
[50,] 100
[51,] 56
[52,] 71
[53,] 81
[54,] 31
[55,] 68
[56,] 84
[57,] 26
[58,] 13
[59,] 59
[60,] 58
[61,] 82
[62,] 76
[63,] 6
[64,] 74
[65,] 22
[66,] 28
[67,] 79
[68,] 53
[69,] 72
[70,] 16
[71,] 79

[72,]	12
[73,]	12
[74,]	92
[75,]	6
[76,]	35
[77,]	39
[78,]	60
[79,]	53
[80,]	80
[81,]	74
[82,]	97
[83,]	66
[84,]	100
[85,]	70
[86,]	71
[87,]	20
[88,]	50
[89,]	20
[90,]	45
[91,]	50
[92,]	45
[93,]	71
[94,]	68
[95,]	75
[96,]	43
[97,]	90
[98,]	42
[99,]	58
[100,]	36

Randomisierungssequenz für das Studienzentrum Witten-Herdecke

[1,]	78
[2,]	15
[3,]	34
[4,]	98
[5,]	27
[6,]	72
[7,]	71
[8,]	46
[9,]	50
[10,]	87
[11,]	11
[12,]	95
[13,]	77
[14,]	92
[15,]	1
[16,]	84
[17,]	11
[18,]	62
[19,]	46
[20,]	95
[21,]	3
[22,]	56
[23,]	61
[24,]	41
[25,]	64
[26,]	96
[27,]	26
[28,]	25
[29,]	94
[30,]	27

[31,] 74
[32,] 39
[33,] 79
[34,] 96
[35,] 41
[36,] 2
[37,] 61
[38,] 82
[39,] 79
[40,] 44
[41,] 22
[42,] 81
[43,] 18
[44,] 79
[45,] 73
[46,] 17
[47,] 86
[48,] 89
[49,] 97
[50,] 58
[51,] 88
[52,] 43
[53,] 16
[54,] 54
[55,] 76
[56,] 68
[57,] 76
[58,] 48
[59,] 6
[60,] 78
[61,] 99
[62,] 33
[63,] 47
[64,] 7
[65,] 94
[66,] 76
[67,] 30
[68,] 77
[69,] 19
[70,] 69
[71,] 30
[72,] 18
[73,] 28
[74,] 60
[75,] 86
[76,] 75
[77,] 83
[78,] 91
[79,] 70
[80,] 53
[81,] 76
[82,] 49
[83,] 53
[84,] 63
[85,] 46
[86,] 64
[87,] 19
[88,] 96
[89,] 24
[90,] 62
[91,] 50
[92,] 33
[93,] 80

[94,]	39
[95,]	2
[96,]	90
[97,]	48
[98,]	75
[99,]	88
[100,]	32

Anlage 8: Leitfaden Qualitatives Interview Ärzt:innen (Hauptstudie)

Evaluation des arriba-PPI-Tools durch den Hausarzt

Zielsetzung/Forschungsfrage:

Ziel ist es herauszufinden, wie die Hausärzte die Beratung mit dem arriba-Tool empfunden haben, ob die Inhalte und die Aufbereitung des Tools für den Praxisalltag hilfreich waren und ob diese nachhaltig in den Praxisalltag integriert werden konnten. Welche Gründe gab es für die Nutzung/Nicht-Nutzung des Tools? Verbesserungspotenzial? Umgang mit Einnahme von PPI allgemein.

Stichprobe:

alle Ärzte der Interventionsgruppe (ca. 30 oder bis Sättigung eintritt), die bereit sind, ein Interview zu führen.

Vorgehensweise:

Mit den Hausärzten der Interventionsgruppe soll nach T1 ein teilstrukturiertes Telefoninterview durchgeführt werden. Dabei sollen die Interviews mit dem Einverständnis des Probanden auf Tonträger aufgezeichnet und später inhaltsanalytisch ausgewertet werden.

Anmerkung: Ein Pretest soll durchgeführt werden mit 2-3 Hausärzten. Dabei soll geprüft werden, ob die Fragen verständlich formuliert sind und wie lange das Interview im Durchschnitt dauert.

Leitfaden für das Telefoninterview:

A: Gespräch mit MFA

Guten Morgen/Guten Tag,

ich rufe an vom Institut für Allgemeinmedizin der Universität Düsseldorf. _____ ist mein Name. Ich würde gerne mit Dr. XX sprechen. Es geht um die PPI-Studie, an der Ihre Praxis teilnimmt. Wäre es jetzt möglich?

Nein: Wann könnte ich Sie/Ihn denn am besten erreichen?

Ja: Dankeschön.

(Anmerkung: Im Gespräch mit der MFA sollte zunächst nicht erwähnt werden, dass ein kurzes Telefoninterview geplant ist, da die spontane Reaktion des Arztes auf das Tool gefragt ist.)

B: Gespräch mit dem Hausarzt

Guten Morgen/Guten Tag Dr. XX,

XX hier. Ich rufe an vom Institut für Allgemeinmedizin der Universität Düsseldorf und möchte mich noch mal ganz herzlich für Ihre gute Zusammenarbeit im PPI-Projekt bedanken. Vor etwa 6 Monaten hat Sie ein Kollege/ eine Kollegin Herr XX/ Frau XX besucht und Ihnen das arriba-PPI-Tool vorgestellt. Dazu würde ich Ihnen gerne einige Fragen stellen. Es wird nicht viel Zeit in Anspruch nehmen, etwa xx Minuten (max. 10 Minuten). Hätten Sie jetzt kurz Zeit dafür?

Antwortmöglichkeiten des Arztes:

- i) Der Arzt möchte zunächst nähere Informationen zur Befragung und stellt bspw. die Frage: Worum geht es bei den Fragen genau?

Antwort: Wir würden gerne wissen, wie das Tool bei Ihnen angekommen ist und ob allgemein ein solches Tool sinnvoll ist, um Hausärzte beim Gespräch mit ihren Patienten zu unterstützen. (Wissenschaftlicher Hintergrund)

- ii) Nein, heute habe ich leider keine Zeit, aber wir können gerne einen Termin vereinbaren.

Antwort: Sehr gerne. Termin notieren.

- iii) Bitte haben Sie Verständnis, aber ich möchte keine Fragen dazu beantworten.

Antwort: Gründe der Ablehnung erfragen, Überzeugungsarbeit leisten.

- iv) Ja, ich habe jetzt Zeit. Sie können mir Ihre Fragen gerne jetzt stellen.

Antwort: Vielen Dank. Wenn es für Sie in Ordnung ist, würde ich das Gespräch gerne mit einem Aufnahmegerät aufzeichnen, damit keine Informationen verloren gehen. Alle Gesprächsinformationen werden selbstverständlich anonym behandelt.

Antwortmöglichkeiten des Arztes:

- Ja, Sie können das Gespräch gerne aufzeichnen ➡ Aufnahmegerät einschalten und mit dem Interview fortfahren.
- Nein, ich möchte nicht, dass Sie dieses Gespräch aufzeichnen ➡ Ohne Aufnahmegerät fortfahren. Protokoll darüber schreiben und möglichst gleich nach dem Interview die Stichpunkte in Sätze formulieren.

Das Telefoninterview

Anmerkungen zum teilstrukturierten Interview:

- Der Leitfaden kann bis auf die erste Frage flexibel eingesetzt werden, d. h. die Reihenfolge der Fragen muss nicht eingehalten werden.
- Es gibt keine vorgegebenen Antwortmöglichkeiten. Der Befragte kann seine Ansichten und Erfahrungen frei formulieren.
- Die Aufnahme neuer Themen ins Gespräch ist möglich und sollte zugelassen werden.
- Der Leitfaden dient als Orientierung und sorgt dafür, dass auch alle forschungsrelevanten Themen tatsächlich angesprochen werden.
- Der Leitfaden vereinfacht die Vergleichbarkeit der Interviewergebnisse.

Quellen: Vgl. Bortz/Döring (2006): Forschungsmethoden und Evaluation – für Human und Sozialwissenschaftler. 4. Auflage. Heidelberg: Springer-Verlag. S. 239 f.

Vgl. Flick U (2000). Qualitative Forschung. Theorie, Methoden, Anwendung in Psychologie und Sozialwissenschaft. Reinbek bei Hamburg: Rowohlt.

Fragen

Der Interviewer sollte folgendes beachten:

Allgemein gilt, keine offensichtlichen Ja/Nein Antworten provozieren und den Interviewten nicht drängen, sein Handeln reflektieren zu müssen.

Vorab: Wie eben besprochen, habe ich jetzt das Aufnahmegerät eingeschaltet. Können Sie mir bitte noch einmal kurz bestätigen, dass Sie mit der Aufnahme einverstanden sind?

Vielen Dank!

1. Wir hatten Ihnen vor 6 Monaten das Computer-Tool arriba-PPI vorgestellt. Wenn Sie an das Gespräch mit einem Ihrer letzten Patienten im PPI-Projekt zurückdenken, würde mich interessieren, wie das für Sie war? Bitte erzählen Sie mir von dem Gespräch.

1.1. Bei Nachfrage: was Ihnen spontan einfällt. Welche Gedanken Ihnen dazu in den Sinn kommen, wenn Sie an das Tool denken? Wie sind Sie vorgegangen? Was waren Besonderheiten bei diesem Patienten? Was ist Ihnen besonders in Erinnerung geblieben? Routinen? Können Sie sich noch daran erinnern, worüber sie genau mit ihrem Patienten gesprochen haben? Bitte erzählen Sie mir davon. (Für den Fall, dass das nicht schon oben mit angesprochen wurde.)

2. Obligate Nachfrage: Hatten Sie das Gefühl, dass der Patient sich in die Entscheidungsfindung eingebracht hat?

(Falls der Arzt Nachfragen sollte was genau mit dieser Frage gemeint ist, erst einmal die erste Frage wiederholen, dann erst eine alternative Fragestellung formulieren wie: Was ist Ihnen in Erinnerung geblieben?)

Unbedingt die Stichpunkte machen und diese nochmals vertiefen (Sie sagten eben „...“, können sie dazu noch mehr erzählen?)

- 3. Welche Rolle spielt das Tool heute für Sie in der Beratung von PPI-Patienten? Benutzen Sie das Tool noch und in welcher Form? (Für den Fall, dass das nicht schon oben mit angesprochen wurde.) Nachfrage: Nutzen Sie den Ausdruck des Tools? Geben Sie dem Patienten etwas Schriftliches mit? Wie erleben Sie das mit dem Ausdruck?**

- 4. Haben Sie das Programm arriba schon vor der Studie genutzt (z.B. in einer anderen Indikation)?**

- 5. Gab es etwas Bestimmtes an dem Tool, was Ihnen bei Ihrer Arbeit mit Ihren Patienten weitergeholfen hat, oder Ihre Arbeit erschwert hat/sie behindert hat? Welche Wünsche haben Sie an die Weiterentwicklung des Tools?**

6. Wenn ich eine gute Fee wäre und Ihnen genau einen Wunsch zur Versorgung Ihrer PPI-Patienten erfüllen könnte, was würden Sie sich wünschen? Welchen konkreten Wunsch hätten Sie? (Haben Sie einen Vorschlag... was bräuchte es?) (Für den Fall, dass das nicht schon oben mit angesprochen wurde.)

Das war schon die letzte Frage. Somit wären wir von meiner Seite mit der Befragung am Ende. Haben Sie noch Anmerkungen oder Fragen?

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit genommen haben, die Fragen zu beantworten.

Auf Wiederhören!

arriba-med – Qualitative Substudie

Forschungsfrage

Primär: Wie wird das arriba-med Tool/die Beratung damit von den Patient*innen erlebt?

Sekundär: Einnahme von PPI allgemein

Stichprobe

- Nur Interventionsgruppe (diese Patienten werden im ersten Telefoninterview zu T1 gefragt, ob man sie nochmal für ein ausführlicheres Interview kontaktieren dürfe, aus denjenigen die zustimmen, wird die SP gezogen), geschichtet nach Standort, proportionaler Prozentsatz von Patienten, z.B. 5 % (Etwa 20-30 Patienten, 10-15 Minuten, Telefoninterview)

Begrüßung und Einleitung

Sehr geehrte Frau/geehrter Herr...

wir, aus dem Forschungsbereich der Allgemeinmedizin der Universitäten Marburg, Düsseldorf und Witten/Herdecke, untersuchen im Rahmen unseres Forschungsprojektes die hausärztliche Beratung zur Einnahme von Magenmitteln (Protonenpumpenhemmer wie Omeprazol und Pantoprazol).

Unser Ziel ist es, in Gesprächen mit Ärzten und Patienten mehr über die Versorgung von Patienten mit diesen Magenmitteln zu erhalten.

Daher interessieren wir uns dafür, welche Erfahrungen Sie mit Ihren Magenmitteln gemacht haben - von den ersten Beschwerden, die zur Einnahme geführt haben, bis zum heutigen Zeitpunkt. Dabei interessiert uns besonders, welche Erfahrungen Sie mit der Beratung gemacht haben, die Sie zur Einnahme des Magenmittels, oder zur Reduzierung der Menge, oder aber zum Absetzen des Medikamentes erhalten haben. Wir befragen dazu etwa. 20 bis 30 Patienten im Rahmen eines Telefongesprächs, das etwa 15 Minuten dauert.

Ihr Einverständnis vorausgesetzt, werden wir das Gespräch auf Band aufzeichnen, um dieses später zu verschriftlichen und dann, anonymisiert, d.h. ohne Nennung Ihres Namens auszuwerten. Ihre Aussagen werden selbstverständlich vertraulich und anonym behandelt.

In unserem Gespräch stehen Sie mit Ihren Einschätzungen, Ansichten und Erfahrungen im Mittelpunkt. Sie können frei entscheiden, ob und wie Sie auf die einzelnen Fragen antworten mögen. Auch können Sie das Interview jederzeit unterbrechen, oder auch beenden.

Wir danken Ihnen schon jetzt sehr herzlich für Ihre Bereitschaft zur Teilnahme.

Forschungsfrage	Leitfadenfragen	Mögliche Nachfragen
<p>Wie empfinden Patient*innen die Einnahme von PPI? Welche Beschwerden führen zur Einnahme?</p>	<p>Erinnern Sie sich nun bitte an die Zeit zurück, in der Sie zum ersten Mal _____ genommen haben. Erzählen Sie mir davon.</p> <p>Wann war das und warum haben Sie das Magenmittel verschrieben bekommen? Was hat sich danach für Sie verändert?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nehmen Sie das Magenmittel auch mal zu bestimmtem Essen ein, zu Alkohol, oder wenn Sie rauchen? • Hat sich während der Einnahme des Magenmittels Ihre Ernährung (Lebensstil) verändert?
<p>Welche Faktoren begünstigen oder erschweren Reduktions- und/oder Absetzversuchen?)</p>	<p>In welchen Zeiten oder Situationen wurden Änderungen (oder Reduzierungen) an der Dosierung Ihres Magenmedikamentes vorgenommen?</p> <p>Beschreiben Sie gerne Mal die gesundheitlichen Auswirkungen, die Sie darauf gespürt haben und die sich bei Ihnen gezeigt haben.</p> <p>Womit wird es besser? Womit wird es schlechter?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Haben Sie das Medikament auf eigenen Wunsch hin abgesetzt, oder hat Ihr Arzt Ihnen dazu geraten? Warum? • Hat sich nach dem Absetzen des Magenmittels Ihre Ernährung, oder Ihr Lebensstil verändert (Rauchen, Alkohol, Stress)? • Haben Sie weitere Mittel gegen Magenbeschwerden eingenommen? (Maaloxan, Iberogast, Heilerde) Wann? Warum? • Haben Sie sich infolge der Teilnahme an dieser Studie mit den Vor- und Nachteilen von Magenmittel näher beschäftigt?
<p>Wie wird das arriba-Tool, bzw. die Beratung damit von den Patient*innen erlebt?</p>	<p>Gemeinsam mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin _____ nehmen Sie bei uns an der Studie zu Magenmitteln teil. Nun denken Sie bitte an Ihren Arztbesuch am _____ zurück, an dem es im Rahmen der Studie um Ihre Einnahme von _____ ging.</p> <p>Bitte erzählen Sie mir, an was Sie sich erinnern und wie Sie diesen Termin empfunden haben.</p> <p>Was hat sich nach dem Termin für Sie verändert?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hat der Arzt/die Ärztin mit Ihnen gemeinsam auf den Bildschirm gesehen? Haben Sie eine Ampel gesehen? Haben Sie einen Ausdruck nach der Beratung mit nach Hause genommen? • Hat sich Ihr Arzt/Ihre Ärztin für die Beratung mehr Zeit genommen, als sonst? Haben Sie über Ihre Magenbeschwerden gesprochen?

Abschluss:

Nun sind wir am Ende des Interviews angelangt. Gibt es von Ihrer Seite noch Anmerkungen zur Studie, oder Ihrer Einnahme von Ihrem Magenmittel, über die wir noch nicht gesprochen haben?

Anlage 10: Demografischer Arztfragebogen

Zurück ins Studienzentrum

Studien-ID: «StudienID_1»



Demografischer Arztfragebogen

1. BSNR Ihrer Praxis: _____

2. Sie sind: männlich weiblich

3. Alter: _____

4. Hausärztlich tätig seit: _____

5. Sie sind Praktischer Arzt Weiterbildungsassistent
 Facharzt für Allgemeinmedizin Facharzt für Innere Medizin

6. Ihre Praxis ist eine:
 Einzelpraxis Gemeinschaftspraxis Praxisgemeinschaft
 überörtliche Berufsausübungsgemeinschaft (ÜBAG)

7. Wie ist die Praxis gelegen? ländlich städtisch

8. Durchschnittliche Scheinzahl der Praxis pro Quartal (Schätzung)
 unter 900 900-1500 über 1500

9. Sie sind: selbstständiger Arzt angestellter Arzt

10. Sie arbeiten: vollzeit teilzeit: _____ Stunden/Woche

11. Ist Ihnen arriba® bekannt? ja nein

12. Verwenden Sie arriba® in Ihrer Praxis? ja nein
Wenn ja: Papierversion Computerversion Beides

13. Setzen Sie arriba® regelmäßig bei der Gesundheitsuntersuchung ein?
 ja nein

Datum

Name des Arztes in Druckbuchstaben



Patientenliste - Medikamentencheck

Bitte notieren Sie, wann die Studienpatienten ihren Termin für den Medikamentencheck haben und ob der behandelnde Arzt das passende Case Report Form (CRF) ausgefüllt hat.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Praxisstempel

Patienten ID	Patientendaten					Termin zum Medikamentencheck	CRF ✓
	Vorname	Nachname	m/w	Geburtsjahr	Telefonnummer		
1130-01							
1130-02							
1130-03							
1130-04							
1130-05							
1130-06							
1130-07							

Patienten ID	Patientendaten					Termin zum Medikamentencheck	CRF ✓
	Vorname	Nachname	m/w	Geburtsjahr	Telefonnummer		
1130-08							
1130-09							
1130-10							
1130-11							
1130-12							
1130-13							
1130-14							
1130-15							
1130-16							
1130-17							
1130-18							
1130-19							
1130-20							

Case Report Form

Anamnese des Patienten (Stand der Medikation vor der Beratung)

Wirkstoff: Omeprazol Pantoprazol Lansoprazol
 Esomeprazol Rabeprazol Dexlansoprazol

Stärke und Einnahmeweise: _____ (z.B. 40mg 1-0-1)

Besonderheiten: _____ (z.B. jeden 2. Tag 40mg 1-0-0)

Datum Erstverordnung der aktuellen Medikation: _____

Ursprüngliche Indikation:

- Peptisches Ulkus Ulkus vor > 2 Monaten
 Risikofaktoren für Ulkusblutung (z.B. NSAR)
- Gastroösophag. Reflux, unspezif. Beschwerden
 Barrett Ösophagus, erosive Ösophagitis
 Chronische Gastritis
 Magenschutz bei anderen Medikamenten
 Weitere Risikofaktoren vorhanden
 keine weiteren Risikofaktoren vorhanden
- Nach stationärer Behandlung
 Unklar

Beratungsergebnis

Datum der Beratung: _____

Haben Sie arriba®-PPI als Beratungshilfe eingesetzt? ja nein

Zu welcher Entscheidung sind Sie gekommen?

- Gleicher Wirkstoff, Dosiserhöhung
 Stärke und Einnahmeweise: _____ (z.B. 40mg 1-0-1)
 Besonderheiten: _____ (z.B. jeden 2. Tag 40mg 1-0-0)
 Aktuelle Indikation: _____
- Gleicher Wirkstoff, Dosisreduktion
 Stärke und Einnahmeweise: _____ (z.B. 40mg 1-0-1)
 Besonderheiten: _____ (z.B. jeden 2. Tag 40mg 1-0-0)
 Aktuelle Indikation: _____
- Absetzen
- Wirkstoffwechsel, neuer Wirkstoff
 Omeprazol Pantoprazol Lansoprazol
 Esomeprazol Rabeprazol Dexlansoprazol
 Stärke und Einnahmeweise: _____ (z.B. 40mg 1-0-1)
 Besonderheiten: _____ (z.B. jeden 2. Tag 40mg 1-0-0)
 Aktuelle Indikation: _____
- keine Änderung

Vielen Dank!

Case Report Form (IG-T1)

Stand der Medikation zum **05.06.2019**

Gab es seit dem PPI-Medikamentencheck nochmals eine Änderung der Medikation?

- ja nein [wenn „nein“, nicht mehr weiter ausfüllen]

Wenn ja, welche?

Abgesetzt [wenn „abgesetzt“, nicht mehr weiter ausfüllen]

Nach Absetzen erneute PPI-Verordnung

Wirkstoff: _____ (z.B. Omeprazol)

Stärke und Einnahmeweise: _____ (z.B. 40 mg 1-0-1)

Besonderheiten: _____ (z.B. jeden 2. Tag 40 mg 1-0-0)

Gleicher Wirkstoff, Dosiserhöhung

Stärke und Einnahmeweise: _____ (z.B. 40 mg 1-0-1)

Besonderheiten: _____ (z.B. jeden 2. Tag 40 mg 1-0-0)

Gleicher Wirkstoff, Dosisreduktion

Stärke und Einnahmeweise: _____ (z.B. 40 mg 1-0-1)

Besonderheiten: _____ (z.B. jeden 2. Tag 40 mg 1-0-0)

Wirkstoffwechsel

Omeprazol

Pantoprazol

Lansoprazol

Esomeprazol

Rabeprazol

Dexlansoprazol

Stärke und Einnahmeweise: _____ (z.B. 40mg 1-0-1)

Besonderheiten: _____ (z.B. jeden 2. Tag 40mg 1-0-0)

Wenn es nach dem Medikamentencheck eine Änderung der PPI Medikation gab, aufgrund welcher Indikation?

Peptisches Ulkus

Ulkus vor > 2 Monaten

Risikofaktoren für Ulkusblutung (z.B. NSAR)

Gastroösophag. Reflux, unspezif. Beschwerden

Barrett Ösophagus, erosive Ösophagitis

Chronische Gastritis

Magenschutz bei anderen Medikamenten

Weitere Risikofaktoren vorhanden

keine weiteren Risikofaktoren vorhanden

Nach stationärer Behandlung

Unklar

Case Report Form (KG-T1)

Anamnese – Stand der Medikation zum **05.12.2018** (T0)

Wirkstoff: Omeprazol Pantoprazol Lansoprazol
 Esomeprazol Rabeprazol Dexlansoprazol

Stärke und Einnahmeweise: _____ (z.B. 40mg 1-0-1)

Besonderheiten: _____ (z.B. jeden 2. Tag 40mg 1-0-0)

Datum Erstverordnung der aktuellen Medikation: _____

Ursprüngliche Indikation:

- Peptisches Ulkus Ulkus vor > 2 Monaten
 Risikofaktoren für Ulkusblutung (z.B. NSAR)
- Gastroösophag. Reflux, unspezif. Beschwerden
 Barrett Ösophagus, erosive Ösophagitis
 Chronische Gastritis
 Magenschutz bei anderen Medikamenten
 Weitere Risikofaktoren vorhanden
 keine weiteren Risikofaktoren vorhanden
- Nach stationärer Behandlung
 Unklar

Stand der Medikation zum **05.06.2019** (T1)

Gab es seit **05.12.2018** (T0) eine Änderung der Medikation?

- Gleicher Wirkstoff, Dosiserhöhung
 Stärke und Einnahmeweise: _____ (z.B. 40mg 1-0-1)
 Besonderheiten: _____ (z.B. jeden 2. Tag 40mg 1-0-0)
 Aktuelle Indikation: _____
- Gleicher Wirkstoff, Dosisreduktion
 Stärke und Einnahmeweise: _____ (z.B. 40mg 1-0-1)
 Besonderheiten: _____ (z.B. jeden 2. Tag 40mg 1-0-0)
 Aktuelle Indikation: _____
- Absetzen
- Wirkstoffwechsel, neuer Wirkstoff
 Omeprazol Pantoprazol Lansoprazol
 Esomeprazol Rabeprazol Dexlansoprazol
 Stärke und Einnahmeweise: _____ (z.B. 40mg 1-0-1)
 Besonderheiten: _____ (z.B. jeden 2. Tag 40mg 1-0-0)
 Aktuelle Indikation: _____
- keine Änderung

Praxis-EDV-Daten zu T1

Zeitraum der Abfrage: «Tminus1» - «T1» bearbeitet von: am:

Patienten-ID	Datum der Verordnung	Wirkstoff	Stärke [mg]	Stückzahl

T1 – primäres Outcome (6 Monate nach T0)

Stand 27. September 2019

Inhalt

Ermittlung der Outcomes aus der Praxis-EDV.....	2
Drehbuch Datenerhebung T1.....	3
1. Benötigte Unterlagen	3
2. Daten erheben.....	3
3. MFA/Arzt einweisen T2	3
4. Abschließendes Briefing	3
How to Medistar.....	4
How to Turbomed	5
Technische Herausforderungen	6
Informationen vor T1 für Kontrollpraxis (Vorschlag Witten)	7

Ermittlung der Outcomes aus der Praxis-EDV

Datenerhebung zu T_1 (6 Monate nach der Schulung)

CAVE:

Sowohl die MFA in der Praxis, als auch die Studienassistenten sollten sich Notizen dazu machen, wie man in der jeweiligen Software zu den einzelnen Informationen gelangt und sie erhebt. Diese Informationen können zu T_2 für die eigenständige Erhebung der MFA genutzt werden, sowie im Zweifelsfall von den Unistandorten zur Fernhilfe per Telefon verwendet werden.

Auf Ebene der Studienpatienten wird benötigt:

WAS?

Folgende Parameter sollen erhoben werden:

- Studien-ID
- Datum der Verordnung
- Verordneter PPI-Wirkstoff oder Präparatenamen, die innerhalb von 12 Monaten verordnet wurden (6 Monate vor und 6 Monate nach T_0)
- Stärke (mg)
- Packungsgröße (Stückzahl; CAVE: nicht die normierte Packungsgröße N1, N2, N3)

Beispiel: für Zeitraum $T_{-1}=1.1.19$ bis $T_1=1.1.20$ ($T_0=1.7.19$)

Studien-ID	Datum	Wirkstoff	Stärke	Packungsgröße
Patient 1	17.01.2019	Pantoprazol	40mg	100
	29.03.2019	Pantoprazol	20mg	50
Patient 2	02.02.2019	Nexium	20mg	100

Definition des Zeitraumes:

Für $T_0=01.07.19$ und $T_1=01.01.20$, wird der 01.01.20 noch für den Zeitraum T_0-T_1 miterhoben und ab dem 02.01.20 beginnt dann der Zeitraum T_1-T_2 , wobei T_2 dann am 01.07.20

WIE

Die elektronische Kartei jedes Studienpatienten wird geöffnet und die verordnete Medikation im Zeitraum von 12 Monaten durchgeschaut. Alle PPI-Verordnungen werden erfasst.

Beispiel siehe Video T_1 .

WARUM

Wir benötigen die Parameter, um den primären Outcomeparameter «Kumulierte DDD-PPI pro Studienpatient pro Praxis» zu berechnen.

Kommunikation zu T_1 Für die Interventionsgruppe gilt: Ab T_1 besteht die Möglichkeit das Tool für alle Patienten der Praxis zu nutzen, ist aber keine Verpflichtung. Wir erheben zu T_2 dann zwar nochmal Daten zu den Studienpatienten, aber sie müssen nach T_1 nicht nochmal im Rahmen der Studie einbestellt werden.

Drehbuch Datenerhebung T1

1. Benötigte Unterlagen

1. CRFs , für T1 bei Interventionsgruppe, CRF der KG zu T2 in die Praxen schicken
2. Dokument „Arriba-PPI: Ermittlung der Outcomes aus der Praxis-EDV“
3. Schokolade
4. USB-Stick mit Tool (falls der Arzt das Tool auf weiteren Praxis-Rechnern installieren möchte)
5. Leerer Ordner (um gedruckte Dokumente ordentlich zu transportieren)
6. Datenbogen zur EDV-Daten-Erhebung (liegt in der Cloud: T1_EDV Daten-Abfrage)
7. Patientenliste, mit anhand derer wir die Abfrage der Daten der Studienpatienten abarbeiten. Auf dieser vermerken wir auch falls die Telefonnummern bei den T1 anrufen nicht korrekt waren und in der Praxis kontrolliert werden sollten. Auch sollte man vor dem Besuch alle Dokumente/Daten dieser Praxis durchschauen und Dinge die Abklärung brauchen zuvor notieren, wenn z.B. noch irgendwelche Dokumente aus der Praxis fehlen

2. Daten erheben

1. Siehe Dokument „Arriba-PPI: Ermittlung der Outcomes aus der Praxis-EDV“
2. Studien-ID
3. Datum der Verordnung
4. Verordneter PPI-Wirkstoff oder Präparatenamen, die innerhalb von 12 Monaten verordnet wurden (6 Monate vor und 6 Monate nach T 0) – T0- und T1-Datum greifbar haben!
5. Stärke (mg)
6. Packungsgröße (Stückzahl; CAVE: nicht die normierte Packungsgröße N1, N2, N3)
7. Bitten, das zweite T1-CRF jetzt auch noch auszufüllen (nur IG), voraussichtlich oberer Teil von der MFA, unterer Teil vom Arzt

3. MFA/Arzt einweisen T2

Arzt und MFA T2-Studienpatienten-Datenerhebung erläutern (laut Telko v. 4.9.19 verzichten wir auf die Erhebung folgender Date zu T2 über die EDV der Studienärzte: Anzahl der PPI-Patienten, Kumulierte DDI-PPI, Anzahl aller Patienten der Praxis)

4. Abschließendes Briefing

1. Arriba-Tool kann nun für alle Patienten genutzt werden (nur IG)
2. Erläutern, dass die Praxis zu T2 Daten erheben muss. Wir melden uns zu T2 und stellen eine Anleitung zur Verfügung.

How to Medistar

Anmerkung: Während des Austestens in der Praxis Mortsiefer haben wir festgestellt, dass Medistar nicht gleich Medistar ist. Welche Funktionen und Kürzel etc. funktionieren, ist sehr von der Version der Software abhängig. Daher sind alle hier beschriebenen Vorgehensweisen nicht zwingend hilfreich und es wird in den Praxen immer wieder die Situation eintreten, dass manche Daten nur durch „Trail and Error“ erhoben werden können oder möglicherweise überhaupt nicht zugänglich sind.

Datenerhebung zu T₁ (6 Monate nach der Schulung)

Auf Ebene der Studienpatienten wird benötigt:

WAS?

Folgende Parameter sollen erhoben werden:

- Studien-ID
- Datum der Verordnung
- Verordneter PPI-Wirkstoff oder Präparatnamen, die innerhalb von 12 Monaten verordnet wurden (6 Monate vor und 6 Monate nach T₀)
- Stärke (mg)
- Packungsgröße (Stückzahl; CAVE: nicht die normierte Packungsgröße N1, N2, eN3)

WIE?– Medistar

1. Liste der Studienpatienten zur Hand nehmen
2. Mit Praxis abstimmen, ob es ok ist, die Medikamentenliste zu drucken.
 - a. Wenn Drucken nicht ok
 - (Enter drücken) Patientennamen eingeben, (Enter drücken) Akte des Patienten öffnen
 - (mdm oben eingeben) Medikamentenplan öffnen (Kürzel: M für «Medikament», oder von Praxis selbst definiertes Kürzel)
 - Abschreiben: Tabelle mit Datum der Verordnung, Wirkstoff, Stärke und Packungsgröße vorher anlegen (oder in Excel auf dem Laptop mittippen)

Studien-ID	Datum	Wirkstoff	Stärke	Packungsgröße
Patient 1	17.01.2019	Pantoprazol	40mg	100
	29.03.2019	Pantoprazol	20mg	50
Patient 2	02.02.2019	Nexium	20mg	100

- b. Drucken:
 - Patientennamen eingeben und Akte des Patienten öffnen
 - Medikamentenplan öffnen (Kürzel: M, oder von Praxis selbst definiertes Kürzel)
 - dmd eingeben (oder anderes Kürzel für Drucken)
 - Zeitraum eingeben
 - Nur M (oder anderes Kürzel für «Medikamente»)
3. Für jeden Patienten einzeln (daher am besten direkt dabei CRF T1 ausfüllen lassen, wenn Akte offen)
 - a. Details (Wirkstoff, Verordnungsdatum etc.) können nur eingesehen werden, wenn die einzelne Akte des Patienten geöffnet wird.

How to Turbomed

Anmerkung: Das hier beschriebene Vorgehen wurde in der Praxis von Professor Wilm herausgearbeitet. Dort wird Gm Turbomed Version 19.2.4090 verwendet. Beim Versuch Suchläufe zu starten wurde das komplette System blockiert (inklusive mehrerer Abstürze). Daher muss eine Abfrage am besten am Hauptspeicher durchgeführt werden, während alle anderen mit dem System vernetzten Rechner heruntergefahren sind.

Datenerhebung zu T₁ (6 Monate nach der Schulung)

Auf Ebene der Studienpatienten wird benötigt:

WAS?

Folgende Parameter sollen erhoben werden:

- Studien-ID
- Datum der Verordnung
- Verordneter PPI-Wirkstoff oder Präparatnamen, die innerhalb von 12 Monaten verordnet wurden (6 Monate vor und 6 Monate nach T₀)
- Stärke (mg)
- Packungsgröße (Stückzahl; CAVE: nicht die normierte Packungsgröße N1, N2, eN3)

WIE?– Turbomed

1. Liste der Studienpatienten zur Hand nehmen
 2. «Patient» im Dropdown links unten öffnen
 3. Patientennamen eingeben und in die Akte gehen (mit F3)
 4. «Art»-Filter (rotes A in Symbolleiste am unteren Rand) öffnen
 5. Zeile mit Rezepten wählen (filtert dann nur Rezepte heraus)
 6. Zum letzten Rezept gehen und von dort aus bis zum Zeitpunkt 6 Monate vor T₀ alle PPIs ausschreiben
 - a. Markierung / Suchlauf nach PPIs ist nicht möglich
 - b. Sonderfall: Bei manchen Rezepten steht nicht, um was es sich handelt. Diese muss man anklicken.
- Abschreiben: Tabelle mit Datum der Verordnung, Wirkstoff, Stärke und Packungsgröße vorher anlegen (oder in Excel auf dem Laptop mittippen)

Studien-ID	Datum	Wirkstoff	Stärke	Packungsgröße
Patient 1	17.01.2019	Pantoprazol	40mg	100
	29.03.2019	Pantoprazol	20mg	50
Patient 2	02.02.2019	Nexium	20mg	100

7. Für jeden Patienten einzeln (daher am besten direkt dabei CRF T1 ausfüllen lassen, wenn Akte offen)

Technische Herausforderungen

- Zur Suchabfrage werden spezifische Kürzel benötigt. Diese werden von der Praxis festgelegt und sind somit für jede Praxis individuell.
- T1-Abfrage: Nicht möglich Datenpunkte gezielt abzufragen. Datenpunkte müssen aufwendig manuell über das Aufrufen der einzelnen Patientenakte erhoben werden
- T2-Abfrage (auf die nun verzichtet wird): Nicht möglich im Programm geforderte Datenpunkte zu erheben + Die anderen Datenpunkte können nur aufwendig manuell erhoben werden in dem eine Liste aller Verordnungen erhoben wird.

Informationen vor T1 für Kontrollpraxis (Vorschlag Witten)

Liebes Praxisteam,

vielen Dank nochmal, dass Sie sich die Zeit nehmen, unser Forschungsvorhaben zu unterstützen.

Am [...] steht der letzte Ortstermin zur Abfrage der EDV Daten an. Dazu möchte ich Ihnen vorab eine Auflistung der Daten schicken, die wir benötigen werden.

Für den Zeitraum von: 6 Monaten vor dem Stichtag (an dem ich Sie angerufen und informiert habe, dass Sie in der Kontrollgruppe sind) und 6 Monaten nach diesem Stichtag. **Das bedeutet, dass wir Daten für den folgenden Zeitraum abfragen möchten:**

Für die teilnehmenden Studienpatienten vom [...] bis zum [...] folgende Daten:

- PPI Präparat
- Datum der Verordnung
- Stärke (mg)
- Wirkstoff
- Packungsgröße (Stückzahl)

Da Sie sich wahrscheinlich besser mit Ihrer Praxissoftware auskennen und die Abfrage nach weiteren 6 Monaten selbstständig von Ihnen erfolgen soll, wäre es auch sicherlich hilfreich und zeitsparend, wenn eine zuständige MFA mit mir gemeinsam die Abfrage durchführt bzw. wenn Sie die Abfrage schon einmal ausprobieren könnten. (Möglicherweise kann man schon mal beim Support nachfragen, falls Probleme auftreten.)

Anbei schicke ich Ihnen auch die CRFs (nur Interventionsgruppe!), die für die Studienpatienten ausgefüllt werden müssen. Auch diese können Sie schon ausfüllen, wenn Sie mögen. Ansonsten werden wir es bei meinem Besuch gemeinsam erledigen.

Ich freue mich auf eine erfolgreiche Zusammenarbeit und verbleibe
mit freundlichen Grüßen

(Studienassistenz)

Hausärztliches Forschungsprojekt „arriba-med PPI“

Erinnerung- Datenerhebung

Liebes Praxisteam,

zunächst einmal **herzlichen Dank** für Ihre Teilnahmebereitschaft und die von Ihnen bisher bereits investierte Zeit! Seit unserem letzten Kontakt sind 6 Monate vergangen und der nächste Termin steht bevor.

Dieser wird am um stattfinden.

Der Termin wird **ca. 60 Minuten Zeit** in Anspruch nehmen. Ein/e Studienassistent/in wird mit Ihnen zusammen folgende Daten aus Ihrer EDV erheben:

- PPI Verordnungen der Studienpatienten innerhalb des letzten Jahres
- Änderungen der Medikation seit dem ersten Beratungsgespräch

Sie brauchen vorab selbst nichts vorzubereiten! Falls Sie noch Fragen haben, können Sie sich an die folgenden Projekt-Mitarbeiter/innen wenden:

Melanie Zylenas: 0151 - 56352284

Holger Hönings: 0177 - 7010321

Lara Kleinschmidt: 0157 – 85706110

Für Ihr Engagement danken wir Ihnen herzlich!

Hausärztliches Forschungsprojekt „arriba-med PPI“

Erinnerung- Datenerhebung

Liebes Praxisteam,

zunächst einmal **herzlichen Dank** für Ihre Teilnahmebereitschaft und die von Ihnen bisher bereits investierte Zeit! Am 1/8/2019 waren wir zuletzt bei Ihnen im Rahmen der Fortbildung für das Arriba-Tool vor Ort. Nun sind 6 Monate vergangen und der nächste Termin steht bevor.

Dieser wird am um stattfinden.

Der Termin wird **ca. 60 Minuten Zeit** in Anspruch nehmen. Ein/e Studienassistent/in wird mit Ihnen zusammen folgende Daten aus Ihrer EDV erheben:

- PPI Verordnungen der Studienpatienten innerhalb des letzten Jahres
- Änderungen der Medikation seit dem ersten Beratungsgespräch

Sie brauchen vorab selbst nichts vorzubereiten! Falls Sie noch Fragen haben, können Sie sich an die folgenden Projekt-Mitarbeiter/innen wenden:

Melanie Zylenas: 0151 - 56352284

Holger Hönings: 0177 - 7010321

Lara Kleinschmidt: 0157 – 85706110

Für Ihr Engagement danken wir Ihnen herzlich!

--

Telefoninterview Patient

Datum erfolgreicher Anruf:

Interviewer:

Name des Hausarztes eintragen (1.), Geburtsjahr (2.) und Datum bei 3.c

1. Einleitung

Guten Tag, mein Name ist ... , ich rufe aus der Allgemeinmedizin/Uni [Marburg, Witten, Düsseldorf] an. Spreche ich mit (Herrn/Frau Vor- und Nachname) /Könnte ich mit (Herrn/Frau Vor- und Nachname) sprechen?

Wenn der richtige Ansprechpartner am Apparat ist:

Ich rufe Sie im Rahmen der Studie an, bei der Sie gemeinsam mit Ihrem Hausarzt _____ [Name des Hausarztes] zusammen bei uns teilnehmen. Es geht um ihr Magenmittel, zu denen wir Ihnen gerne ein paar Fragen stellen möchten. Hätten Sie ca. 5 Minuten Zeit ein paar Fragen zu beantworten?

Wenn nein:

Wann würde es Ihnen passen, dass ich Sie noch einmal anrufen darf? [neues Datum in das Stammdatenblatt eintragen]

Wenn ja:

Bevor ich anfrage:

„Haben Sie vorab Fragen? Sagen Sie bitte Bescheid, wenn Sie zwischendurch Fragen haben oder etwas nicht verständlich ist.“

Ich beginne dann jetzt mit den Fragen.

2. Überprüfung der Personendaten

Ist es richtig, dass Sie im Jahr _____ geboren sind?

ja nein, sondern im Jahr: _____

3. Fragen zu Magenmittel

Nehmen Sie aktuell ein Magenmittel, z.B. als Magenschutz ein?

ja nein weiß nicht

Wenn nein oder weiß nicht:

- ermuntern nachzusehen oder Beispiele für PPIs oder OTCs aufzählen (siehe Medikamentenliste)

Wenn nein:

- Interventionsgruppe: weiter zu Punkt 4 „Fragen zum arriba-tool“
- Kontrollgruppe: weiter zu Punkt 5 „Abschluss“

Patienten-ID:

Wenn ja: **Welches Medikament nehmen Sie genau?** (Wenn unsicher, Beispiele für PPIs und OTCs aufzählen)

a)

Welche Stärke hat das Medikament? Diese Angabe finden Sie auf der Verpackung.

Stärke: _____mg

Wie oft nehmen Sie das Medikament ein (morgens, mittags, abends, nachts?)

Dosierung pro Tag: _____ (z.B.: 1-0-1-0)

Gibt es Besonderheiten bei der Einnahme, zum Beispiel nur jeden 2. Tag, einmal in der Woche oder bei Bedarf?

Besonderheiten: _____

Wie sind Sie an dieses Medikament gekommen?

Kassenrezept (rot) Privatrezept (blau/grün) ohne Rezept

Sonstiges: _____

Weitere Medikamente: (nur auszufüllen, wenn zusätzliche Medikamente zu a) genannt werden)

Welche Stärke hat das Medikament? Diese Angabe finden Sie auf der Verpackung.

Stärke: _____mg

Wie oft nehmen Sie das Medikament ein (morgens, mittags, abends, nachts?)

Dosierung pro Tag: _____ (z.B.: 1-0-1-0)

Gibt es Besonderheiten bei der Einnahme, zum Beispiel nur jeden 2. Tag, einmal in der Woche oder bei Bedarf?

Besonderheiten: _____

Wie sind Sie an dieses Medikament gekommen?

Kassenrezept (rot) Privatrezept (blau/grün) ohne Rezept

Sonstiges:

Patienten-ID:

b) Können Sie mir sagen, was Sie dazu veranlasst hat, dieses Medikament zu nehmen? (Freitext)

c) Waren Sie wegen Magenbeschwerden seit _____ [Datum Rekrutierung bei KG; Datum Medikamentencheck bei VG] nochmals beim Arzt?

- ja nein weiß nicht

4. Fragen zum arriba-tool (nur Interventionsgruppe)

Als Sie vor 6 Monaten [Datum Medikamentencheck] mit Ihrem Hausarzt über das Magenmittel gesprochen haben, wurde dabei ein Computerprogramm verwendet?
 Ich spreche von einem Computerprogramm, bei dem eine Ampel zu sehen war und Sie gemeinsam mit Ihrem Arzt überlegt haben, ob das Medikament bei Ihnen sinnvoll ist.

- ja nein unklar

Sind Sie damit einverstanden, dass wir Sie zu einem späteren Zeitpunkt (ca. in 6 Monaten) noch einmal anrufen, um Ihnen ausführlichere Fragen zu der Teilnahme an der Studie zu stellen? [ca. 30-minütiges Interview].

- ja nein

Wenn ja: Wir melden uns in nächster Zeit wieder bei Ihnen.

5. Abschluss

**Wir haben jetzt schon alle unsere Fragen gestellt.
 Die Studie ist hiermit für Sie beendet [Wenn der Patient nicht weiter an der Studie teilnehmen will].**

Wir bedanken uns sehr herzlich, dass Sie sich die Zeit für uns genommen haben.

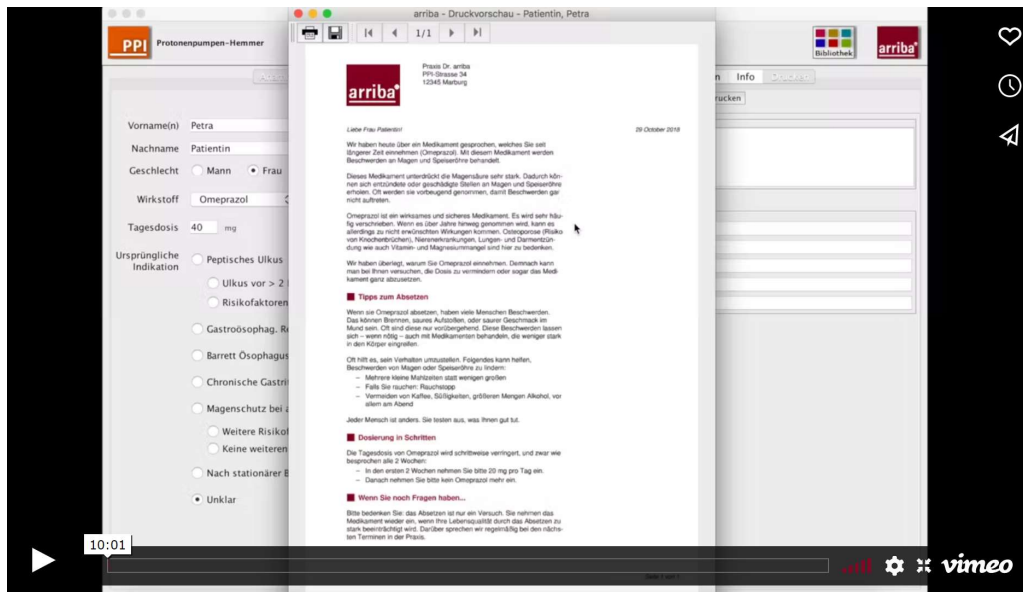
Dokumentation/Bemerkungen

Anlage 18: Test-Routinedaten_AOK-Hessen

PATIENT_ID	PRAXIS_ID	ATCCODE	DDD_PK	MULT_FAKTOR	VDATUM_JAHR	VDATUM_QUARTAL
1234567890	123456	A02BC01	100	1	2018	3
1234567980	234567	A02BC01	200	1	2020	3
1234568790	345678	A02BC01	100	1	2018	3
...

Anlage 19: Video-Anleitung des Modules arriba-PPI

Video-Anleitung des arriba-PPI Modules zur Schulung der teilnehmenden Ärzt:innen



<https://arriba-hausarzt.de/module/ppi-protonenpumpen-hemmer-absetzen>

Praxis
Frau/Herr

Studien-ID
XXX



Datum Initiierung
Datum

Patientenrekrutierung bis
Datum

1. Rekrutierung Studienpatienten

Ziel der Studie	Es soll der Einfluss einer computerbasierten Beratung untersucht werden.
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> + Alter \geq 18 Jahre + Patienten mit einer PPI-Langzeitverordnung von \geq 6 Monaten: <ul style="list-style-type: none"> - 1-2 Tabletten täglich ODER - Regelmäßige Einnahme von mehreren Tabletten wöchentlich, z.B. 4 pro Woche / jeden 2. Tag
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> - Unwille zur Teilnahme - Mangelnde deutsche Sprachkompetenz - Kognitive Einschränkungen - Reiner Hausbesuchspatient - Einnahme nur bei Bedarf, z.B. nach dem Essen
WICHTIG!	<ul style="list-style-type: none"> ! Patientendaten werden pseudonymisiert ! Patient kann jederzeit aus der Studie raus. Ohne Angabe von Gründen
Anzahl	20 zu rekrutierende Patienten
Mögliche Hilfestellungen	<ul style="list-style-type: none"> - Patienten, die ein Rezept abholen, auf die Studie ansprechen. - Evtl. im Computer nachschauen, wann Erstverordnung war. - Evtl. Patientenliste angelegen und überprüfen, wer für die Studie geeignet ist. - Telefonisch oder persönlich Patienten auf die Studie ansprechen. - Jüngere Patienten überzeugen mit der Aussage „Die Teilnahme an der Studie ist für Sie eine großartige Gelegenheit von den PPI-Medikamenten wegzukommen und nicht ein Leben lang auf diese angewiesen zu sein.“ - Ältere Patienten überzeugen mit dem Argument, dass die Studie von 3 großen Universitäten durchgeführt wird. - Bei allen Patienten ist es wichtig zu sagen, dass die erhobenen Daten pseudonymisiert werden und umfassender Datenschutz gegeben ist.
Zeit zum Rekrutieren	Ab Initiierungsbesuch am <u>10/12/2018</u> 6 Wochen , also bis <u>11/24/2018</u>

Praxis
Frau/Herr

Studien-ID
XXX



Datum Fortbildung
1/8/2019

Alle Beratungstermine vereinbaren bis
1/22/2019

Patientenberatungen bis
2/19/2019

2. Einladung Studienpatienten Beratungstermin

Termin vereinbaren	Termin mit Studienpatient zur Beratung vereinbaren. Beratungstermin muss spätestens bis zum <u>1/22/2019</u> vereinbart werden
Beratungszeitraum	Ab Tag der Fortbildung am <u>1/8/2019</u> 6 Wochen also bis <u>1/8/2019</u>
Vermerken	In Praxis-Software eintragen, dass es sich um einen Studienpatienten handelt. „Beratungstermin im Rahmen der Studienteilnahme/Medikamentencheck“
Datum eintragen	Datum des geplanten Beratungsgesprächs in die Patientenliste – Medikamentencheck eintragen.
Rückmeldung	Rückmeldung ans Studienzentrum, wenn die Beratungen mit Arriba-PPI abgeschlossen sind.

3. Beratungstermin Studienpatient

Notiz machen

Für den Arzt Notiz machen, dass dies ein Studienpatient ist.

Zum Beispiel:

- Post-It auf Rezept, Patientenakte, CRF etc.
- Im Computer vermerken

CRF vorbereiten

CRF (Case-Report-Form): ID eintragen bzw. CRF mit passender ID aus dem Ordner nehmen

Notiz und CRF hinlegen

CRF zu dem Patienten ins Beratungszimmer legen/in die Karteikarte legen (falls vorhanden).
Achtung! Auf richtige ID-Zuordnung achten.

Ende der Beratung

Nach der Beratung CRF wieder im Studienordner abheften.



Grundsätzliches

Die Gabe von Medikamenten ist immer eine **individuelle Entscheidung**. Diese muss zusammen mit dem Patienten getragen werden. Außer medizinischen Indikationen beeinflusst auch der Patientenwille die Entscheidung.

Seien Sie darauf vorbereitet, dass Ihre Patienten PPI schätzen, um die Effekte von schweren Mahlzeiten, Alkohol u.ä. zu beherrschen (Sodbrennen, nächtliches Husten usw.). Hier kann ein Hinweis auf die Risiken der Dauereinnahme angebracht sein.

Problematik ist ähnlich einem Gespräch zum **Rauchstopp** oder zu **mehr Bewegung**. Daher muss das Zugehen auf den Patienten schrittweise erfolgen.

1. Motivation des Patienten klären

Wie steht der Patient zum Medikament?

Ist es einfach nur die KH-Medikation, welche fortgesetzt wird?
Hinterfragt der Patient selber die Notwendigkeit des Medikaments?

Schützt das Medikament den Patienten vor sozialer Isolation?

Schwierig, wenn Patient Medikament nimmt, um sich bei Anlässen im Familien- und oder Freundeskreis nicht einschränken zu müssen:

- Großes fettiges Essen
- Geselliger Alkohol

PPIs werden oft als Lifestyle-Medikament eingenommen

- Viele unserer Rituale und Feierlichkeiten werden begleitet von Essen und Alkohol

Mögliche Fragen an den Patienten

Was ist Ihre Erfahrung mit dem Medikament?
Wobei hilft Ihnen das Medikament?
Haben Sie das Medikament schon einmal abgesetzt? Was ist dann passiert?
Wann nehmen Sie das Medikament?
Können Sie sich zurzeit vorstellen, das Medikament abzusetzen?
Wollen Sie das Medikament absetzen?

2. Beratung



Bereitschaft zur Reflektion?

Besteht beim Patienten eine **grundsätzliche Bereitschaft**, seine Medikamenteneinnahme zu reflektieren?

Großer Unwille

Falls ein großer Unwille beim Patienten besteht:

- Neutral und zurückhaltend über Langzeiteffekte informieren
- Das Gespräch mit dem Patienten ist ergebnisoffen. Es gibt keinen Zwang zum Absetzen.

Bereitschaft

Falls Bereitschaft besteht:

⇒ Weiter zu Punkt 3 und Patient mit Arriba-PPI beraten

3. Beratung mit Arriba-PPI



Hilfestellungen

Bei einem Absetzversuch ist es wichtig, **kleine Mahlzeiten** zu sich zu nehmen. Späte Mahlzeiten, Kaffee, Süßigkeiten und Alkohol sollten verringert oder vermieden werden.

Bei starken Absetzbeschwerden kann ggf. **Antacidum** (grünes Rezept) oder **Ranitidin** gegeben werden.

1. **Informationen eingeben**
 - a. Name
 - b. Geschlecht
 - c. Wirkstoff
 - d. Dosis
 - e. Ursprüngliche Indikation
2. **Feedback Ampel** Feedback Ampel zusammen mit Patienten anschauen
3. **Infobuttons** Mittels des jeweiligen Infobuttons, zusammen mit Patienten die Risikofaktoren betrachten
4. **Indikationen** Falls mehrere Indikationen bestehen:
=> Nach der Indikation richten, bei welcher das System stärker warnt
5. **Pro-Contra-Waage** Perspektive des Patienten einnehmen und gemeinsam Pro-Contra-Waage besprechen
 - a. Was ist dem Patienten wichtig?
 - b. Was trifft auf den Patienten zu?
 - c. Wo findet der Patient sich wieder?
 - d. Ist Indikation gegeben oder wäre ein Versuch abzusetzen sinnvoll?
6. **Weiteres Vorgehen**
 1. Zeitliche Planung – Schrittweise Tagesdosis reduzieren
 2. Zeitpunkt für definitiven Stopp vereinbaren
 3. Patienten anleiten zu überlegen, welche Verhaltensveränderungen sinnvoll wären und einen positiven Effekt haben könnten. Sind diese vereinbar mit der Motivation des Patienten? Lassen sich diese gut in den Alltag des Patienten integrieren?

4. Patienten über Absetzbeschwerden aufklären und gleichzeitig beruhigen:
 - a. Beschwerden nur vorübergehend
 - b. Patient kann jederzeit in die Praxis kommen
5. Nächsten Praxisbesuch planen
6. Ermutigen und optimistischen Ausblick geben
7. Individualisierten Ausdruck erstellen und mitgeben

Am Tag der Beratung bitte CRF ausfüllen und der MFA zum Abheften geben.

4. Typische Situationen

- Wie setzt man PPIs idealerweise ab bzw. wie dosiert man nach Langzeiteinnahme herunter?
 - 2 Möglichkeiten der Dosisreduktion
 1. Dosis schrittweise alle 2 Wochen verringern, z.B. bei Einnahme von
 - Omeprazol 40mg: 20 mg in den ersten 2 Wochen => danach ganz weglassen
 - Pantoprazol 100mg: 80mg in den ersten 2 Wochen, in den nächsten 2 Wochen 40mg, anschließend 20mg für 2 Wochen => danach ganz weglassen
 2. Nicht mehr täglich geben: jeden 2. Tag => jeden 3. Tag => bei Bedarf => ganz weglassen
 - Abhängig vom Patienten:
 1. Evtl. H2-Blocker
 2. Evtl. Antacidum
 3. Nachfrage: Wann haben Sie Beschwerden? => angepasste Lebensstiländerungen, z.B. Essen, Rauchen, Alkohol, Kaffee (z.B. mildere Sorte)
- Patienten haben schnell Angst, dass man ihnen etwas wegnehmen möchte
 - „Wir wollen den Patienten nicht schaden, sondern helfen. Ich habe Sorge, dass Sie sich damit mehr schaden. Lassen Sie uns gemeinsam hinschauen, z.B. auf die Waage.“
 - „Ich mache mir Sorgen, dass Sie das Rezept schon zum dritten Mal abgeholt haben.“
- Patienten haben das Gefühl, dass man an ihnen sparen möchte
 - Auf das Sparen gar nicht eingehen
 - „Wir wollen den Patienten nicht schaden, sondern helfen. Ich habe Sorge, dass Sie sich damit mehr schaden. Lassen Sie uns gemeinsam hinschauen, z.B. auf die Waage.“
- Patienten brauchen das Medikament oft als Anker (Es könnte ja etwas passieren. Dann möchte ich direkt vorgesorgt haben.)
 - „Sie können es ja bei Bedarf einnehmen, aber schauen Sie mal, dass Sie es vielleicht seltener nehmen. Ich schreibe Ihnen jetzt mal eine kleinere Packung mit geringerer Dosierung auf und Sie können es bei Bedarf einnehmen.“
- Wie vermittele ich einen positiven Ausblick?
 - „Es wäre doch schön, wenn Sie nicht auf Medikamente angewiesen wären. Gesundheit ist medikamentenfrei besser. Wollen Sie wirklich auf Tabletten angewiesen sein? Das ist doch bei Ihnen auch so. Sie wollen das doch gar nicht.“
- Wie kann ich den Patienten die Angst nehmen?

- „Ich bin da für Sie. Wenn es nicht klappt, kommen Sie wieder rein und dann reden wir darüber. Ich verschreibe Ihnen das wieder, wenn es nötig ist. Aber probieren Sie das mal aus.“
- Beschwerden nach Absetzen (Rebound):
 - Welche Zeit ist konkret gemeint, wie lange dauern diese Beschwerden?
 1. „Wahrscheinlich Tage bis Wochen, aber Sie können entsprechend anders leben und die Symptome lindern, z.B. weniger rauchen etc.. Sie wollen bestimmt nicht auf Medikamente angewiesen sein. Erst helfen die Medikamente, aber dann geht es nicht mehr ohne (anderes Beispiel Abführmittel).“
 - Was sind die vorübergehenden Beschwerden?
 1. „Sodbrennen kann auftreten. PPI sind z.B. für Völlegefühl nicht geeignet. Da helfen PPI nicht, sondern schaden eher. PPI blockieren die Magensäure und die brauchen Sie für die Verdauung. Ich schreibe Ihnen mal eine geringere Dosis auf. Sie wollen ja noch verdauen.“
- Sachliche Aufklärung: „Durch die Einnahme von z.B. Pantoprazol kommt es zur Hemmung der Säureproduktion im Magen. Auf den ersten Blick verschwinden zwar Ihre Beschwerden, wie z.B. Sodbrennen, bei dauerhafter Einnahme und Hemmung der Säureproduktion (die für viele Stoffwechselforgänge im Körper wichtig sind) kann es aber zu diversen Nebenwirkungen kommen, die wir uns mal gemeinsam anschauen können.....“
- „Bei längerer Einnahme von PPI gewöhnt sich der Körper an den veränderten Stoffwechsel. Wenn man das Medikament absetzt, dauert es eine Weile, bis sich der Körper wieder umstellt.“

Drehbuch arriba-PPI-Tool-Fortbildung

Stand: 20.02.19

Inhaltsverzeichnis

1. Vorbemerkungen für die Studienassistenten	1
2. Vorbereitung vor der Fortbildung	2
3. Checkliste für Praxis (Was muss Studienassistent mitnehmen?).....	3
4. Ablauf Gespräch	4
5. Fortbildungsprotokoll erstellen.....	9
6. Unterlagen für den Arzt (in der Praxis lassen).....	9
7. Verweis auf Merkblätter	9

1. Vorbemerkungen für die Studienassistenten

- Es ist insgesamt schwierig, den Patienten die PPI wegzunehmen bzw. überhaupt mit ihnen darüber ins Gespräch zu kommen => dafür dieses Kommunikationstool
- Bei medizinischen Fragen der Ärzte:
 - „schauen wir mal gemeinsam in der Langversion nach“, „da bin ich überfragt, ich notiere Ihre Frage und lasse Sie zurückrufen“
 - auf keinen Fall auf medizinische Diskussionen einlassen
- Allgemeine Ausdrücke, die verwendet werden können: „Das kennen Sie ja aus ihrer Praxis... Die Erfahrung haben sie auch schon gemacht... Ich höre von vielen Ihrer Kollegen und von Kollegen in unserem Institut... Das meiste ist Ihnen sicher bekannt...“
- Grundidee der Fortbildung: Arzt da abholen, wo er steht, um Patienten abholen zu können, wo sie stehen, um gemeinsam abzuwägen
- Bitte Training oder Fortbildung nennen, NICHT Schulung, weckt negative Assoziationen beim Arzt.
- Wenn Arzt Installation von arriba-PPI ablehnt, bleibt er trotzdem in der Studie, Patienten werden auch zum Beratungstermin eingeladen und ohne arriba beraten.
- Die Ärzte dürfen das arriba-PPI tool nicht an Kollegen außerhalb ihrer Praxis weitergeben (ist wohl in der Vergangenheit bei den arriba-tools schon öfter passiert), damit die Kontrollgruppe das nicht bekommt.
- Möglichst viele Ärzte einer Gemeinschaftspraxis für die Studie gewinnen! Da auch vermutlich nur ein Arzt einer Gemeinschaftspraxis bei dem Training anwesend ist, wird angehalten, das Tool bei den Kollegen zu werben und untereinander auszutauschen. Evtl. Training während Teambesprechung machen. MFA zum Training einladen, wenn sie möchte.
- 1 Gemeinschaftspraxis = 1 Cluster
- Nachfrage in der Praxis einplanen: Probleme mit dem Tool?
- Fehlermeldungen, die bei der Installation von Arriba auftreten, bitte dokumentieren und Lösungen schriftlich festhalten für alle Trainer

- Während der Installation mit den Ärzten klar benennen, dass jetzt etwas installiert wird, dass auf Viren geprüft wurde, dass viele Kollegen unserer Abteilung auch auf dem Rechner haben etc. und Installation schon deutlicher bei Initiierungsbesuch ansprechen
- Bei Installation des Programms von sich aus die Ängste der Ärzte zum Thema „Sicherheit“ ansprechen; „andere haben das auch, sind sehr zufrieden“

2. Vorbereitung vor der Fortbildung

1. Unterlagen ausdrucken (siehe auch unten)

1. Broschüre_Langversion: Langversionen der PP-Folien (Evidenz und Tool) dabei haben (ausgedruckt und/oder auf Laptop), wieder mitnehmen (update: die lange Broschüre soll nicht an die Ärzte ausgegeben werden! Nicht ausgedruckt und nicht digital!, evtl. dabei haben, um gemeinsam mit dem Arzt Fragen zu klären, aber besser bei medizinischen Fragen die Frage notieren und Rückruf durch medizinischen Projektkollegen veranlassen) => bei den ersten Fortbildungen testen, ob die Langversionen der PP-Folien hilfreich sind oder nicht benötigt werden => Langversion der Folien nicht benötigt
2. Trainer muss wissen, dass das Absetzen aufgrund der schlechten Datenlage bei spez. Gastritiden eine Einzelfallentscheidung ist: Für eine Empfehlung zum Absetzen bei den spezifischen Gastritiden gibt es keine gute Datenlage. Bei der Schulung muss darauf hingewiesen werden, dass es zu den spezifischen Gastritiden keine Absetzempfehlungen gibt und es sich deshalb um eine Einzelfallentscheidung handelt.
3. Folien (Dokument „arriba-med_Fortbildung_kurz“): Folien des Kurzvortrags als Notizenseiten ausdrucken (Nur Folie Nr. 1 bis 5, evtl. Folie 1-7, inkl. Typische Situationen, finden sich aber auch noch in den Merkblättern) und dem Arzt vor dem Gespräch aushändigen, damit er sich während des Gesprächs Notizen machen kann. Studienassistent macht für sich selbst auch einen Ausdruck. Bleiben als Ausdruck in der Praxis
4. Memo Fortbildung ausgedruckt => per Hand eintragen und faxen am gleichen Tag
5. Drehbuch für Studienassistenten
6. Beispiel Patientenausdruck: aus arriba ausdrucken und dem Arzt ausgedruckt mitbringen. Bleibt als Ausdruck in der Praxis (vom Patienten „Herr/Frau Studienassistent“ – Namen von demjenigen einsetzen, der die Fortbildung macht)
7. Ablaufplan/Studienbeschreibung für Arzt (z.B. wann CRF ausfüllen, mit welchen Daten?)
8. Merkblatt MFA für Einladung der Patienten usw. an der Rezeption hinterlegen (laminieren wird empfohlen)
9. Merkblatt MFA für die Zeit, wenn Patienten einbestellt sind und in die Praxis kommen
10. CRFs
11. Neues Austauschblatt für Studienordner (Ablauf Interventionsgruppe, Phase 2-4)
12. Manual für Lizenzeinrichtung (liegt in der Cloud)
13. Patientenliste - Medikamentencheck

2. Stick vorbereiten

1. Vor Nutzung des Sticks: mit tagesaktuellem Antivirenprogramm überprüfen und im Begleitschreiben dokumentieren
2. **USB-Stick verschlüsseln** (Hönings erstellt kurze Erläuterung, wie das geht und schickt es an Marburg und Witten)

3. Dateien auf den Stick ziehen (s.u.)
4. Externes CD-Laufwerk einpacken
5. CD mit den gleichen Dateien wie auf dem Stick vorbereiten
6. Begleitschreiben doppelt für jede Praxis ausdrucken und unterschreiben (Studienassistent unterschreibt) und ein Exemplar in der Praxis lassen (Begleitschreiben für USB Stick_Antivirus.docx)

1. Laptop einrichten

- Kurzversion der Folien
- Langversionen der PP-Folien (Evidenz und Tool) dabei haben auch auf Laptop)
- Elektronische Langversion (Broschüre) nicht auf den Stick ziehen, nur ausgedruckt dabei haben und wieder mitnehmen
- Screencast auf den Rechner des Arztes ziehen

2. Inhaltlich mit den Folien und der Langversion **vertraut machen**

3. Checkliste für Praxis (Was muss Studienassistent mitnehmen?)

1. Ausgedruckt:

1. Broschüre_Langversion (nur für Studienassistent, nicht für Arzt)
2. Folien (Dokument „arriba-med_Fortbildung_kurz“)
3. Memo Fortbildung ausgedruckt => per Hand eintragen und faxen am gleichen Tag
4. Drehbuch für Studienassistenten
5. Beispiel Patientenausdruck
6. Ablaufplan/Studienbeschreibung für Arzt (z.B. wann CRF ausfüllen, mit welchen Daten?)
7. Merkblatt MFA für Einladung der Patienten usw. an der Rezeption hinterlegen (laminiert?)
8. Merkblatt MFA für die Zeit, wenn Patienten einbestellt sind und in die Praxis kommen
9. CRFs
10. Austauschblatt für Studienordner (Studienverlauf Versuchsgruppe Hauptstudie)
11. Manual für Lizenzeinrichtung
12. Begleitschreiben USB-Stick
13. Patientenliste - Medikamentencheck

2. USB-Stick

1. mehrere Sticks mitnehmen, falls Arztrechner den Stick nicht erkennt
2. Dateien auf den Sticks
 - Aktuelle arriba-lib.exe (und .jar)
 - Java offline (jre-8u171-windows-i586.exe)
 - Entweder alle Lizenzen (jeder Standort bekommt insgesamt 45 nummerierte Lizenzen) oder nur die neu zu installierende Lizenz
 - Nicht: Broschüre_Langversion

3. Laptop mit Ladekabel und Lautsprecher

1. Folien (Dokument „arriba-med_Fortbildung_kurz“)
2. Langversionen der Folien
3. Nicht: Elektronische Langversion (Broschüre)
4. Screencast

4. Textmarker, um Namen zu markieren
5. Externes CD-Laufwerk einpacken und CD

4. Ablauf Gespräch

Vorabbemerkung:

- Tenor der Fortbildung sollte nicht zu sehr sein, den Arzt belehren zu wollen. Er hat oft langjährige Erfahrung. Eher: „ Unser Besuch dient auch dazu, Ihre Erfahrungen zu sammeln. Ich bin sehr dankbar, wenn Sie mir sagen, wie Sie es machen.“
- Normale Fortbildung dauert ca. 30 Minuten. Einige Ärzte geben aber nur 10 Minuten Zeit für die Fortbildung: Dann im Notfall nur Programm installieren und am Programm selbst Vorgehen erläutern und dabei die Indikationen abhandeln, CRF und Patientenbeispielausdruck zeigen sowie ausgedruckte Folien aushändigen. Vorspulen des Screencasts im Notfall erlaubt.
- Ärzte sollen Patienten beraten, nicht die MFA!

1. Studienassistent gibt kurze Einführung:

- Standard-Eröffnung: *„Heute geht es um arriba-PPI. Das Programm soll Ihnen und Ihren Patienten bei der gemeinsamen Entscheidung helfen, ob eine PPI-Dauermedikation abgesetzt werden kann. Zum Einstieg in das Programm habe ich Ihnen einen 10 minütigen Film mitgebracht. Ich schlage vor, wir schauen uns den jetzt mal gemeinsam an und dann können wir Fragen klären. Ist das okay?“*
- Nur falls weitere Informationen gewünscht werden:
 - inhaltliche Grundlagen aus Folie Hintergrund
 - *„gemeinsames Forschungsprojekt aus verschiedenen Abteilungen für Allgemeinmedizin (Marburg, Witten, Düsseldorf)“, „Sie selbst haben bestimmt auch schon Unbehagen gespürt, dass so viele PPI-Rezepte über die Theke gehen“, „Kollegen berichten, dass es schwierig ist, mit den Patienten ins Gespräch zu kommen“, evtl. an dieser Stelle erwähnen: „PPI sind die häufigste verordnete Medikamentengruppe, belastet Budget“*
 - Vielleicht zunächst noch einmal den Arzt kurz erklären, was das arriba-Tool ist: *„Die für diese Studie entwickelte Intervention arriba-PPI basiert auf einer bereits existierenden computerbasierten Entscheidungshilfe („arriba“), die für die kardiovaskuläre Prävention in der hausärztlichen Versorgung lang etabliert ist. Grundlegendes Prinzip der Beratung mit arriba-PPI ist der Einbezug der Patienten in Form einer partizipativen Entscheidungsfindung zwischen Arzt und Patient. Einfache Visualisierungen, individualisierte Patienteninformationen zum Ausdrucken und Kommunikationshilfen für den Arzt tragen zum Empowerment der Patienten und zur besseren Adherence bei.“* Vielleicht auch darauf hinweisen, dass das Tool einen Beitrag dazu leisten kann, im Sinne der partizipativen Entscheidungsfindung, gemeinsam mit dem Patienten zu einer Entscheidung zu kommen.
 - *„Vorstudien haben gezeigt, dass es schwierig sein kann, mit Patienten ins Gespräch zu kommen. Auch berichten viele hausärztliche Kollegen aus unserem Institut davon. Vielleicht haben Sie auch schon von dem arriba-Tool, z.B. zur*

kardiovaskulären Prävention, gehört? Es kann helfen, das Gespräch zu strukturieren und die Ergebnisse zu visualisieren. Auch bei Gesprächen über PPI wollen wir dieses Tool nutzen.“

2. Film anschauen, bei Fragen evtl. schon während des Films Stopptaste betätigen; Screencast auf eigenem Laptop mit Lautsprechern vorführen, nicht auf Praxisrechner => Aus Gründen der Standardisierung soll das an allen Standorten gleich laufen
3. Fragen klären
4. Tool installieren, dabei klären:
 - Auf welchen Rechnern soll das Tool installiert werden? In welchen Zimmern? Welcher Arzt macht mit (im Idealfall schon beim Initiierungsbesuch geklärt)? Sollen wir das für Ihren Kollegen installieren?
 - Wenn nicht alle Ärzte einer Praxis mitmachen: Patienten müssen zu dem Arzt, der bei der Studie mitmacht! Nicht zu einem Nicht-Teilnehmer, der die Studie nicht kennt. Wenn der Patient eigentlich Patient bei einem Nicht-Teilnehmer-Arzt ist, muss er für die Studie zu dem Arzt, der die Studie kennt. MFA muss das auch wissen, damit sie den Patienten für den richtigen Arzt einbestellt. Welche MFA bestellt ein? (am besten nur zuständige MFA, aber alle müssen Bescheid wissen) => Merkblatt für MFA erstellen: In unserer Praxis macht _____ die Einbestellung. Ablaufplan der Studie einbauen.
 - Praktische Vorgehensweise beim Installieren (auf jeden Fall vorher testen!!):
 - Installation von arriba-PPI auf dem Arzt-Computer, entweder über USB-Stick oder externes CD-Laufwerk
 - Wenn USB-Stick abgelehnt wird, externes CD-Laufwerk mit vorbereiteter CD mitnehmen.
 - Alle Dateien auf den Praxisrechner ziehen (wir machen das für den Arzt) und installieren (Extra-Einwilligung dazu nicht erforderlich, ist abgedeckt mit Einwilligung Arzt) und arriba-lib als Programm am besten auf dem Desktop ablegen
 - Lizenz einrichten nach Manual (liegt in der Cloud)
 - Begleitschreiben doppelt für jede Praxis ausdrucken und unterschreiben (Studienassistent unterschreibt) und ein Exemplar in der Praxis lassen (Begleitschreiben für USB Stick_Antivirus.docx) => müssen wir noch mit der IT in Düsseldorf klären, ob das Vorgehen wie im Begleitschreiben beschrieben ist (jeden Tag mit aktuellem Virenprogramm prüfen), in Ordnung ist? Damit wir den Stick an Uni-Rechner anschließen dürfen?
 - Vergebene Lizenz dokumentieren
5. Tool ausprobieren an Studienassistent („Wenn Sie möchten, probieren wir das Tool jetzt aus. Gibt es noch Fragen?“) mit Rollenspiel (Studienassistent macht Rollenspiel, ist ein einfacher Standardpatient, spielt sich ansonsten selbst („Ich nehme seit einem Jahr Omeprazol 40mg täglich, damit ich kein Sodbrennen habe.“) => Arzt soll Tool benutzen, um eine Behandlungsstrategie vorzuschlagen
6. Folie mit den 8 Schritten ausgedruckt dabei haben und dem Arzt hinlegen
7. Für Fragen gerüstet sein (kleiner Foliensatz => Folie mit den eigentlichen, harten Indikationen (siehe Fach-Info) wichtig, da arriba den Eindruck vermittelt, dass man PPI nur beim Barrett-

Ösophagus gibt, und der HA das Gefühl bekommt, dass er bislang alles falsch gemacht hat („Ja, es gibt natürlich Indikationen für PPI, aber meist nicht dauerhaft bzw. bis z.B. Ulkus abgeheilt ist.“) => Folien zeigen

- Erste und zweite Folie: harte Indikationen, die wir nennen können („Hier habe ich ein paar Hintergründe kurz für Sie zusammengefasst. Vieles kennen Sie ja schon, lassen Sie mich trotzdem kurz darstellen/erklären.“)
- Dritte Folie und vierte Folie: Nebenwirkungen (mit Infotexten des Tools abgleichen!), Quellenangaben zu den Wahrscheinlichkeiten der NW finden sich in der Broschüre
- Bei der Waage darauf hinweisen, dass es nicht Langzeitschäden sind, sondern Risiken für Langzeitschäden
- Fünfte Folie: die 8 Schritte, Punkt „weitere Schritte“ aus dem arriba-Tool kann bei Bedarf auch mit den Patienten besprochen werden
- Folie mit den Wechselwirkungen nur im Hintergrund dabei haben (darüber redet der Arzt eigentlich nicht mit dem Patienten)
- Bei Fragen: „Schauen wir mal gemeinsam in der Broschüre nach“
- Den Arzt zum Ausdruck des Patientenblatts ermuntern (gleichzeitig ist das der Test, ob das mit dem Druckertreiber in der Praxis klappt.) Es ist allerdings kein Muss, das Patientenblatt auszudrucken, es bleibt eine individuelle Entscheidung des Arztes und des Patienten. Der Reiter "Drucken" ist neben der Ampel, Waage und Vorgehen Teil des arriba-Tools und wird entweder wie die Ampel oder die Waage genutzt oder eben nicht.
- Ausdruck Patientenblatt: Dosierungs-/Absetzungsempfehlung ist angepasst auf Medikament und Dosierung (Absetzen aber nur im 2-Wochenrhythmus beschrieben), aber darüber hinaus individuellere Empfehlungen/Schemata (z.B. nur jeden 2. Tag) werden nicht ausgedruckt => Ärzte während der Fortbildung darauf hinweisen, dass nur eine Standardabsetzempfehlung im Ausdruck erscheint (Reduktion alle 2 Wochen), sie bei individuellen Schemata die Dosierungsempfehlung handschriftlich streichen und eigene Empfehlungen handschriftlich eintragen müssen
- Folien dürfen auch für die Patienten benutzt werden (aber selten sinnvoll, meist zu komplex), im Einzelfall auf Nachfrage möglich, dass Ärzte die Seiten auch für die Patienten kopieren, aber soll nicht standardmäßig in die Fortbildung aufgenommen werden
- Erkunden -> Hat der Arzt das Bedürfnis nach Informationen zum Thema Gesprächsführung? => Falls ja, dafür Handout bereitstellen und mit dem Arzt diese Punkte durchgehen (siehe unten: typische Situationen)
- Typische Situationen:
- Wie setzt man PPIs idealerweise ab bzw. wie dosiert man nach Langzeiteinnahme herunter?
 - 2 Möglichkeiten
 - Dosis halbieren: von 40mg auf 20 mg => ganz weglassen
 - Nicht mehr täglich geben: jeden 2. Tag => jeden 3. Tag => bei Bedarf => ganz weglassen
 - Abhängig vom Patienten:

- Evtl. H2-Blocker
- Evtl. Antacidum
- Nachfrage: Wann haben Sie Beschwerden? => angepasste Lebensstiländerungen, z.B. Essen, Rauchen, Alkohol, Kaffee (z.B. mildere Sorte)
- Patienten haben schnell Angst, dass man ihnen etwas wegnehmen möchte
 - „Wir wollen den Patienten nicht schaden, sondern helfen. Ich habe Sorge, dass Sie sich damit mehr schaden. Lassen Sie uns gemeinsam hinschauen, z.B. auf die Waage.“
 - „Ich mache mir Sorgen, dass Sie das Rezept schon zum dritten Mal abgeholt haben.“
- Patienten haben das Gefühl, dass man an ihnen sparen möchte
 - Auf das Sparen gar nicht eingehen
 - „Wir wollen den Patienten nicht schaden, sondern helfen. Ich habe Sorge, dass Sie sich damit mehr schaden. Lassen Sie uns gemeinsam hinschauen, z.B. auf die Waage.“
- Patienten brauchen das Medikament oft als Anker (Es könnte ja etwas passieren. Dann möchte ich direkt vorgesorgt haben.)
 - „Sie können es ja bei Bedarf einnehmen, aber schauen Sie mal, dass Sie es vielleicht seltener nehmen. Ich schreibe Ihnen jetzt mal eine kleinere Packung mit geringerer Dosierung auf und Sie können es bei Bedarf einnehmen.“
- Wie vermittele ich einen positiven Ausblick?
 - „Es wäre doch schön, wenn Sie nicht von Medikamenten abhängig wären. Gesundheit ist medikamentenfrei besser. Wollen Sie wirklich abhängig von Tabletten sein? Das ist doch bei Ihnen auch so. Sie wollen doch gar nicht abhängig sein.“
- Wie kann ich den Patienten die Angst nehmen?
 - „Ich bin da für Sie. Wenn es nicht klappt, kommen Sie wieder rein und dann reden wir darüber. Ich verschreibe Ihnen das wieder, wenn es nötig ist. Aber probieren Sie das mal aus.“
- Beschwerden nach Absetzen (Rebound):
 - Welche Zeit ist konkret gemeint, wie lange dauern diese Beschwerden?
 - „Wahrscheinlich Tage bis Wochen, aber Sie können danach leben und die Symptome lindern, z.B. weniger rauchen etc.. Wollen Sie denn abhängig sein? Eher nicht, oder? Erst helfen die Medikamente, aber dann geht es nicht mehr ohne (anderes Beispiel Abführmittel).“
 - Was sind die vorübergehenden Beschwerden?
 - „Sodbrennen kann auftreten. PPI sind z.B. für Völlegefühl nicht geeignet. Da helfen PPI nicht, sondern schaden eher. PPI blockieren die Magensäure und die brauchen Sie für die Verdauung. Ich schreibe Ihnen mal eine geringere Dosis auf. Sie wollen ja noch verdauen.“
- Mögliche Inhalte Handout/Hilfestellung in besonderen Situationen:

- Schlagen Sie dem Patienten vor, am Computer seine Medikamente zu überprüfen, für viele Patienten ist das hilfreich, gemeinsam zu überlegen, ob die Medikamente noch alle sinnvoll sind. Holen Sie den Patienten da ab, wo er steht.
 - Fragen Sie den Patienten, warum er PPI nimmt und was er für positive Aspekte damit verbindet. Der Nutzen von PPI sollte thematisiert werden: „Ja, mit der Säure das verstehe ich, aber langfristig nutzt es nichts UND hat Nebenwirkungen.“ Viele Patienten kennen den Nutzen, kennen aber die Nebenwirkungen nicht=> dann überlegen Sie gemeinsam mit Hilfe des Tools und der darin enthaltenen Waage, ob die Indikation (noch) gegeben ist oder ob ein Absetzen sinnvoll ist: „Lassen wir uns einmal gemeinsam anschauen.“
 - Welche Ausgangssituation gab es? Vielleicht war der Patient im Krankenhaus und bringt PPI mit und dann bleibt es in der Medikation, das passiert vielen Kollegen. Unklare Indikation genauer ausführen, Patienten fragen: weswegen nehmen Sie das denn? Manchmal ist die Indikation in Ihren Diagnosen verschlüsselt, manchmal können Sie das gar nicht mehr ermitteln, wenn weder Arzt noch Patient wissen warum => dann unklare Indikation => Fragen: hatten Sie schon mal eine Magenspiegelung? wann?: vor 2 Wochen => PPI weiternehmen, vor 2 Jahren => absetzen empfohlen
 - Was könnten Ärzte während der Fortbildung fragen?:
 - Was kann ich machen, wenn der Patient nicht absetzen will? => Das Gespräch mit dem Patienten ist ergebnisoffen. Es gibt keinen Zwang zum Absetzen. Vielleicht ist eine Dosisreduktion möglich?
 - Darf/Muss ich das Tool bei allen Patienten nutzen, oder nur bei den Studienpatienten: Der Arzt soll das arriba-Tool auf alle Fälle bei den Studienpatienten nutzen. Wenn es ihm sinnvoll erscheint, darf er es auch bei anderen Patienten nutzen. Der Arzt wird (hoffentlich) durch die Nutzung des Tools schon auf die Absetzempfehlungen gebracht ("Mir fallen da schon einige Kandidaten ein, bei denen das zutrifft" Zitat aus dem Praxistest) und darf dann das Tool selbstverständlich auch nutzen.
 - Wie lange dauert die Beratung?: so lange wie ohne das Tool, so lange wie eine normale Beratung, nur unterstützt durch das Tool
8. Broschüre ausgedruckt und auf Stick dem Arzt nicht anbieten
 9. Am Ende dem Arzt auf dem Deckblatt zwei Ansprechpartner (nicht mehr, das verwirrt nur) markieren (einkreisen oder gelb markieren, evtl. zwei Farben verwenden?)
 - Für medizinische Fragen (beratende Ärztin): Viniol bzw. Bücken oder Löffler (E-Mail oder Handy)
 - Für Fragen zur Studie: Studienassistent, „*Ich bin für Fragen rund um den Studienablauf zuständig.*“
 - In der Fortbildung betonen, dass die Beratung möglichst zeitnah erfolgen soll
 10. Die Merkblätter für die MFAs und den Arzt da lassen

- bei Angabe des Zeitraums zur Terminvereinbarung/Beratung der Patienten (6 Wochen) darauf hinweisen, dass das nicht verbindlich ist: „Wäre toll, wenn Sie das in 6 Wochen schaffen. Wenn es gar nicht geht, dann eben länger.“
- Auf jeden Fall der leitenden MFA alles erklären. Was wenn leitende MFA nicht da ist? => Die Schulung wird vermutlich außerhalb der Sprechzeiten stattfinden, deshalb ist es sogar sehr wahrscheinlich, dass die MFA nicht da ist. Sie darf natürlich eingeladen werden, muss aber nicht kommen. Wenn sie nicht kommt, am besten Arzt darauf ansprechen, dass MFA Termine für die arriba-PPI-Beratung macht und in die Patientenliste pflegt.
- Und dann vielleicht am nächsten Tag nachfragen, ob der Arzt das auch gemacht hat bzw. ob noch Fragen sind
- MFAs sollen Termine ausmachen mit Studienpatienten für arriba-PPI Beratung innerhalb von 2 Wochen nach dem Praxisbesuch. Termine sollten dann innerhalb von 6 Wochen stattfinden
- Patientenliste – Medikamentencheck übergeben
- MFA darum bitten, das Vorgehen im Team zu besprechen, damit alle Kolleginnen und Kollegen Bescheid wissen, was zu tun ist, wenn der Patient kommt (Verweis auf Merkblätter)

5. Fortbildungsprotokoll erstellen

1. z.T. kann man einiges schon beim Initiierungsbesuch klären
2. Wer macht mit? Wer nicht? Macht der Weiterbildungsassistent mit? Wir brauchen pro Praxis nur eine Lizenz für alle Rechner der Praxis/alle Ärzte.
3. Wen hat der Studienassistent trainiert?
4. Wer bildet nicht Anwesende fort? (Studienassistent bei einem weiteren Termin? Oder der trainierte Kollege seinen Kollegen?)
5. Auf welchen Computern ist installiert worden? Am besten auf allen.
6. MFA anwesend? Falls nicht, Arzt mit der „Fortbildung“ der MFA beauftragen und am nächsten Tag telefonisch mit der MFA alles Wichtige besprechen.
7. Verteilte Lizenzen mit Lizenz-Nr. und Namen des Arztes, Datum der Installation dokumentieren in einer Extra-Datei und anschließend in die Cloud legen

6. Unterlagen für den Arzt (in der Praxis lassen)

1. Tool (er muss angeben, auf welchen Rechnern/in welchen Zimmern das Tool installiert werden soll. Bei Gemeinschaftspraxis muss ihm klar sein, dass die Patienten der Studie nur zu teilnehmenden Ärzten gehen dürfen für die Beratung)
2. Film auf unserem Laptop gezeigt, auf seinen Rechner gezogen
3. 5 Folien ausgedruckt, daneben legen beim Gespräch
4. Nicht: Broschüre ausgedruckt und auf Stick

7. Verweis auf Merkblätter

1. Merkblatt MFA für Rekrutierung
2. Merkblatt MFA für Einladung der Patienten

3. Merkblatt MFA für die Zeit, wenn Patienten einbestellt sind und in die Praxis kommen
4. Drehbuch für Arzt, evtl. in Kombination mit Punkt 5
5. Ablaufplan/Studienbeschreibung für Arzt (z.B. wann CRF ausfüllen, mit welchen Daten?)

Anlage 23: Anschreiben für KV-Datenabfrage mit Beispiel einer Datenlieferung



Institut für Allgemeinmedizin • UKD • Moorenstr. 5 • 40225 Düsseldorf

«Anrede»
«Titel» «Vorname» «Nachname»
«Straße»
«PLZ» «Ort»

Unser Forschungsprojekt „arriba-med PPI“

Sehr geehrte «Anrede»«Titel» «Nachname»,

wir bedanken uns nochmals herzlich für die gute Zusammenarbeit und Ihren Einsatz für das Gelingen unseres Forschungsvorhabens!

Als nächster Schritt in diesem Projekt steht die Erhebung quartalsbezogener Verordnungsdaten an. Neben den Daten der teilnehmenden Patienten sieht das Studienprotokoll auch die Erhebung aller PPI-Verordnungen Ihrer Praxis vor.

Die benötigten Daten könnten Sie, voraussichtlich unter erheblichem Aufwand, theoretisch aus Ihrer EDV heraussuchen. Diesen Aufwand möchten wir Ihnen ersparen und bitten Sie daher herzlich um Ihre Mitarbeit:

Bitte übersenden Sie das **beiliegende Schreiben an die Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe**. Einen Umschlag haben wir beigelegt. Sie müssten lediglich das dafür vorgesehene Feld mit Ihrem Praxisstempel versehen, Datum und Unterschrift eintragen sowie den Umschlag zur Post bringen.

Zum Schluss würden wir Sie bitten, die Antwort der KV per Fax, Post (bitte nutzen Sie hierfür den beigelegten DIN A 4-Umschlag, das Porto zahlen wir) oder E-Mail an uns weiterzuleiten.

Bei weiteren Fragen können Sie sich gerne an die folgenden Projekt-Mitarbeiter/innen wenden:

Holger Hönings 0177-7010321
Christian Ballmeyer 0160-2001860

Für Ihr Engagement danken wir Ihnen herzlich!

Mit kollegialen Grüßen,

Univ.-Prof. Dr. med. Stefan Wilm
Niedergelassener Hausarzt
Direktor
Institut für Allgemeinmedizin (ifam)

Dr. med. Bettina Bückler
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Institut für Allgemeinmedizin (ifam)

Susanne Löscher
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Institut für Allgemeinmedizin (ifam)

November 2019

Direktor
Univ.-Prof. Dr. med. Stefan Wilm

Postanschrift:
Universitätsklinikum Düsseldorf
Institut für Allgemeinmedizin (ifam)
Postfach 10 10 07
40001 Düsseldorf

Hausanschrift:
Institut für Allgemeinmedizin (ifam)
Centre for Health and Society (chs)
Geb. 17.11, 2. Etage
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf

Telefon 0211 81-17771
Fax 0211 81-18755

<http://www.uniklinik-duesseldorf.de/allgemeinmedizin>

Ansprechpartner/in:
Dr. med. Bettina Bückler
Tel.: 0160-7237553
bettina.buecker@med.uni-duesseldorf.de

Studienassistent/in:
Christian Ballmeyer

Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe
Robert-Schimrigk-Str. 4-6
44141 Dortmund

Praxisstempel/ Absender

Datum_____

Bitte um Zusendung PPI-Verordnungsberichte

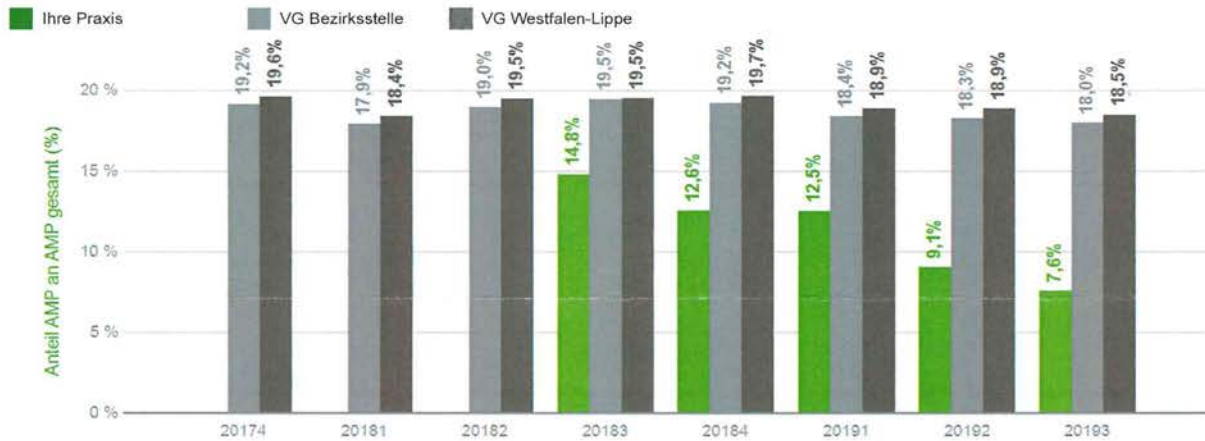
Sehr geehrte Damen und Herren,

ich bitte um Zusendung des PPI-Berichts für meine Praxis für das letzte verfügbare Quartal.

Mit Dank und freundlichen Grüßen,

Anteil Ihrer Arzneimittelpatienten im Zeitverlauf im Bereich A02BC-Protonenpumpenhemmer

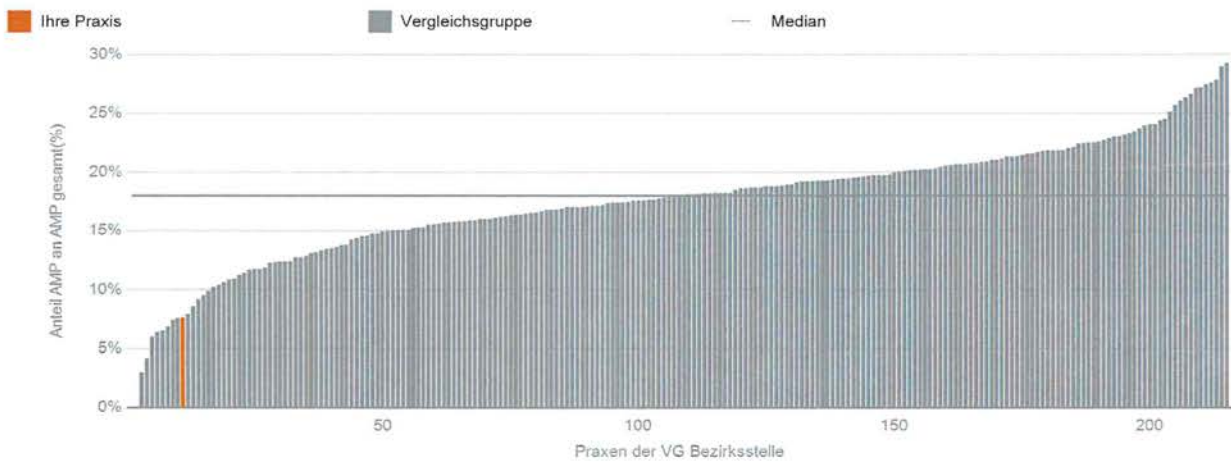
Die folgende Abbildung zeigt Ihren Anteil an Arzneimittelpatienten in Relation zu Ihren gesamten Arzneimittelpatienten im Zeitverlauf der letzten acht Quartale.



i AMP · Arzneimittelpatient
VG · Vergleichsgruppe

Im Auswertungszeitraum haben Sie insgesamt 38 Patienten Protonenpumpenhemmer verordnet.

Anteil der Arzneimittelpatienten je Praxis im Bereich A02BC-Protonenpumpenhemmer



i AMP · Arzneimittelpatient
VG · Vergleichsgruppe

Anlage 24: Anleitung arriba-PPI

Download der arriba-Software:

<https://arriba-hausarzt.de/arriba-download>

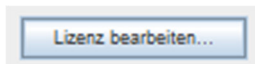
Download der Lizenz:

https://arriba-hausarzt.de/uploads/files/2027-12-31_PPI-Lizenz.arribalicense

Lizenz hinterlegen:

1. Öffnen von arriba-lib

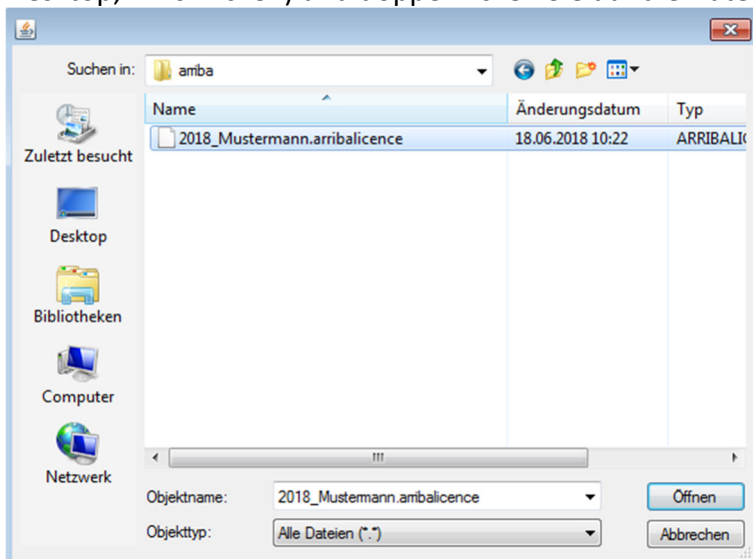
2. klicken Sie in der Software arriba unten rechts auf "**Lizenz bearbeiten**" (eventuell ist es nötig, das arriba-Fenster etwas größer zu ziehen, damit der Button „Lizenz bearbeiten“ unten rechts erscheint)



3. klicken Sie bei Öffnen Sie bitte eine arriba-Lizenzdatei auf "**Öffnen**"



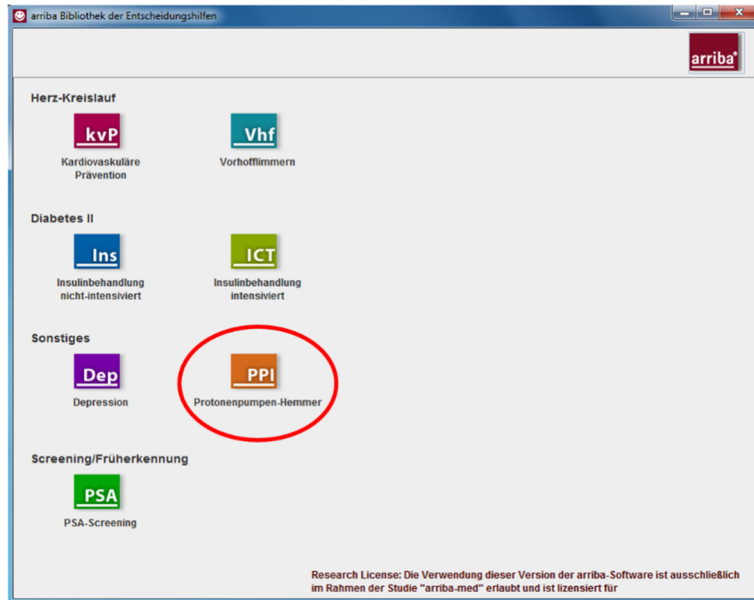
4. suchen Sie die Datei (*Datum_Name.arribalicense*) auf Ihrem Computer (z.B. auf ihrem Desktop, links klicken) und doppelklicken Sie auf die Datei:



5. Bestätigen Sie die Auswahl in arriba mit Klick auf „OK“ unten rechts

6. Fertig - arriba ist auf Ihrem Computer nutzbar:

Wenn Sie nun das arriba®-Programm öffnen, erscheint der Startbildschirm mit einer Auswahl an verschiedenen Modulen, für arriba-PPI klicken Sie auf „PPI“.



Video-Anleitung des Moduls arriba-PPI:

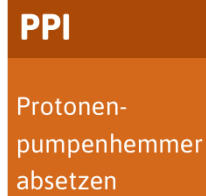
<https://arriba-hausarzt.de/module/ppi-protonenpumpen-hemmer-absetzen>



arriba »PPI absetzen«

Modul-Beschreibung

Die vorliegende Broschüre beschreibt Anwendungsintention und -kontext und richtet sich an die Nutzerinnen und Nutzer des Moduls »Protonenpumpenhemmer absetzen«.



Konzeption und inhaltliche Verantwortung
Prof. Dr. med. Norbert Donner-Banzhoff
Prof. Dr. med. Attila Altiner
Programmversion: 3.8

Urheberrechtsvermerk

arriba, einschließlich der schriftlichen Materialien und der Software, ist urheberrechtlich geschützt. Zum individuellen Gebrauch in der hausärztlichen Praxis ist die Verwendung der Software ausdrücklich erwünscht.

Eine über den individuellen Gebrauch hinaus gehende Verwendung ist nicht gestattet. Weitergabe und Bearbeitung außerhalb der offiziellen arriba-Website bedarf der ausdrücklichen Genehmigung der Autoren.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	3
Herausforderungen	3
Vorgehen bei der Beratung	4
<i>Anamnese</i>	4
<i>Die individuelle Entscheidung</i>	4
Studienevidenz	8
<i>Indikationen</i>	8
<i>Unerwünschte Effekte</i>	17
<i>Wechselwirkungen</i>	19
Literatur	20

Abkürzungen

CI	Konfidenzintervall
DDD	Daily defined dose
GERD	Gastroösophageale Refluxkrankheit
H.p.	Helicobacter pylori
HR	Hazard Ratio
MD	Mean difference
NSAR	Nicht steroidale Antirheumatika
OR	Odds Ratio
PPI	Protonenpumpeninhibitor(en)
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie

Herausforderungen

arriba unterstützt die gemeinsame Entscheidung von Arzt und Patient, ob eine bereits begonnene Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren abgesetzt werden soll.

PPI reduzieren die Magensäurebildung durch Hemmung der H⁺/K⁺-ATPase im Magenlumen. Sie werden eingesetzt, um gastrointestinale Ulzerationen, Ösophagitiden und deren Komplikationen zu behandeln, dyspeptische Beschwerden zu lindern und sie dienen als Magenschutz bei der Einnahme anderer Medikamente [1].

Dadurch gehören PPI mit 3,475 Milliarden DDD im Jahre 2014 zu den am meisten verschriebenen Medikamenten in Deutschland [2]. Die vermehrten Verschreibungen in den letzten Jahren lassen sich jedoch nicht durch steigende Morbidität erklären [3]. Viele Menschen nehmen PPI ohne jegliche Indikation ein [3–6]. Unter Umständen verlängert die Einnahme sich selbstständig: Eine reflektorische Säurehypersekretion nach einem Absetzversuch wird erneut mit PPI behandelt [7].

Vor allem wenn PPI über lange Zeit eingenommen werden, haben sie mehr unerwünschte Wirkungen als zunächst angenommen. Darunter sind ein erhöhtes Risiko für Niereninsuffizienz [8], für Infektionen wie Pneumonien [9] oder Clostridium difficile-Infektionen [10], für osteoporotische Frakturen [11] und Hypomagnesiämie [12, 13], ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko [14] und Risiko für Demenz [15]. Dazu kommt die Gefahr von Interaktionen mit anderen Medikamenten

und Polypharmazie [16]. Somit sind nicht-indizierte PPI nicht nur eine finanzielle Bürde für das Gesundheitssystem, sondern auch eine Gefahr für Patientinnen und Patienten [17]. Eine Vielzahl von Studien bestätigt, dass die Gabe von PPI regelmäßig neu evaluiert werden sollte [18].

Das arriba-Modul »PPI absetzen« ist als Entscheidungshilfe für die Praxis und zur Absprache mit den Patienten entwickelt worden. Es soll die Frage beantworten, ob der Patient weiterhin von einer Therapie mit PPI profitiert oder ob diese beendet werden sollte. Es gibt Hinweise zum Vorgehen beim Absetzen oder bei der Dosisreduktion. In dieser Broschüre finden Sie Informationen zu der Evidenz, auf die sich arriba stützt.

Vorgehen bei der Beratung

Anamnese

Für eine individuelle Therapieempfehlung beginnen Sie mit der Anamnese auf der linken Seite der Eingabemaske. Geben Sie die Daten ihres Patienten ein bzw. klicken Sie die entsprechenden Felder an. Neben der Krankengeschichte des Patienten geht es außerdem um seine aktuelle Beschwerdesymptomatik und Komplikationen in der Anamnese. Erfragen Sie zusätzlich die Wünsche und Sorgen des Patienten.

Sobald Sie einen Grund für die Einnahme von PPI angegeben haben, erscheint auf der rechten Seite im Ausgabefeld eine Ampel. Diese gibt Ihnen auf einen Blick Auskunft, ob eine Einnahme von PPI evidenzbasiert ist.

Die Gabe von Medikamenten ist immer eine individuelle Entscheidung, die zusammen mit dem Patienten getragen werden muss. Außer medizinischen Indikationen beeinflusst auch der Patientenwille die Entscheidung. Seien Sie darauf vorbereitet, dass Ihre Patienten PPI schätzen, um die Effekte von schweren Mahlzeiten, Alkohol und ähnlichem zu beherrschen (Sodbrennen, nächtliches Husten usw.). Hier kann ein Hinweis auf die Risiken der Dauereinnahme angebracht sein.

Die individuelle Entscheidung

Auf Basis von Evidenz

Dieses arriba-Modul soll bei der Entscheidung helfen, ob für den Patient der Nutzen von PPI den Schaden noch überwiegt. Die Abwägungen und die Empfehlungen stützen sich auf aktuelle Leitlinien, Metaanalysen und randomisierte kontrollierte Studien. Kommt es hierbei zu Lücken in der Evidenz, werden die Empfehlungen auch aus anderen Studientypen abgeleitet.

Die meisten der Studien zum Absetzen von PPI wurden an relativ gesunden Patienten mit GERD oder leichter Ösophagitis durchgeführt. Außerdem gibt es

nahezu keine Studien, die das langfristige Outcome der Patienten nach Absetzen der PPI untersuchen. Große RCTs wurden häufig von der Pharmaindustrie unterstützt.

Die individuellen Wünsche und Sorgen des Patienten müssen im Gespräch herausgefunden und mit den Empfehlungen von arriba abgewogen werden. arriba bietet nur die Grundlage zur evidenzbasierten Beratung in einem ausführlichen Patientengespräch.

Die Ampel

In dem Reiter »Ampel« wird visualisiert, ob ein Absetzversuch sinnvoll ist. Die eingängige Darstellung ermöglicht es beiden, Arzt und Patient, die Empfehlung auf einen Blick zu erfassen.

Zeigt die Ampel grün, steht einem Absetzversuch in der Regel nichts im Wege. Die Risiken durch eine Langzeitgabe von PPI überwiegen nach aktueller Evidenz den Benefit.

Zeigt die Ampel rot, ist das Absetzen des PPI meistens nicht sinnvoll. In diesem Fall kann es mit risikoreichen Komplikationen der Grunderkrankung einhergehen. Ein möglicher Absetzversuch sollte in Absprache mit Spezialisten erfolgen.

Wenn die Ampel gelb zeigt, ist das Absetzen häufig trotzdem möglich. Die Evidenz für oder gegen das Absetzen der PPI ist in diesem Fall jedoch nicht eindeutig.

In jedem Fall hängt die individuelle Entscheidung nicht nur von Studiendaten, sondern auch von den Wünschen und Ängsten des Patienten und seinen Lebensumständen ab.

Die Waage

Die verschiedenen Argumente für oder gegen einen Absetzversuch werden in der »Waage« dargestellt. Sie ist als Hilfe gedacht, individuelle Faktoren in die Entscheidungsfindung einzubeziehen.

Vor allem wenn keine klare oder zwingende Indikation besteht, sind diese Überlegungen bedeutsam. Es können eine Reihe unerwünschter Arzneimitteleffekte bei einer Langzeitbehandlung auftreten. Besonders zu nennen sind die Gefahr von Osteoporose [11], die mit einem erhöhten Risiko für Knochenbrüche einhergeht, die Gefahr von Nierenerkrankungen [8], Pneumonie [19] und Clostridium difficile-Enterokolitis [10], Vitamin B12- [20] und Magnesium-Mangel [12, 13]. Außerdem sollte besonders bei Polypharmazie das Risiko von Arzneimittelinteraktionen [16] bedacht werden. Die Verminderung des zeitlichen und organisatorischen Aufwandes durch das Absetzen und die Vermeidung von Zuzahlungen sind für den Patienten unmittelbar spürbar.

Außer der klaren Indikation für die Einnahme von PPI sprächen zum Beispiel die Angst vor einer Veränderung [21] und vorübergehende Beschwerden beim Absetzen (wie eines Säurerebounds) gegen eine Beendigung der Therapie [22]. Bei vielen Patienten stellt sich heraus, dass sie PPI als »Lifestyle«-Medikament einnehmen.

Größere Mahlzeiten am Abend, Alkohol, ein süßer Nachtisch und ähnliche Genüsse lassen sich vielfach nur mit PPI tolerieren. Dies ist eine legitime Motivation, da viele soziale Aktivitäten solche Rituale beinhalten. Hier ist Ihr Hinweis auf die Langzeitfolgen gefragt. Weiterhin können Sie zusammen mit dem Patienten alternative Strategien erarbeiten.

Weiteres Vorgehen

Die verschiedenen Entscheidungen bezüglich der weiteren Therapie mit PPI erfordern unterschiedliche Vorgehensweisen, bei denen man die folgenden Punkte bedenken sollte.

Fortführen der Therapie

Wenn Sie die PPI-Therapie fortführen möchten, sollten Sie den Behandlungszeitraum festlegen und die Gabe regelmäßig neu evaluieren [23].

Dosisreduktion

Wenn ein vollständiges Absetzen nicht gelingt, ist eine dauerhafte Dosisreduktion durchaus ein Erfolg. Die niedrigste effektive Dosis sollte regelmäßig ausgetestet werden [23]. In einem Review von Lee et al. konnten bis zu 80% der GERD-Patienten mit Hochdosis-PPI-Therapie die Einnahme erfolgreich auf Standard-Dosis reduzieren [24].

Bei-Bedarf-Einnahme

Die Vorteile und Risiken der symptomadaptierten Medikation wurden bislang nicht bei jeder Indikation untersucht, Erkenntnisse stützen sich vor allem auf die GERD und Refluxbeschwerden. Hier konnte sie in vielen Studien zuverlässig Symptome lindern [12, 23–30]. Einige Studien lassen jedoch vermuten, dass eine Bei-Bedarfs-Therapie Symptome gegebenenfalls nicht immer zufriedenstellend verhindern kann [31] und nicht sicher vor einem Krankheitsrezidiv, etwa einer erosiven Refluxösophagitis, schützt [32].

Absetzen der Protonenpumpeninhibitoren

arriba empfiehlt bei der Dosisreduktion der PPI ein strukturiertes Vorgehen mit sieben Schritten:

1. Schrittweise Tagesdosis reduzieren

Vor allem nach abruptem Absetzen [7] von PPI können Rebound-Phänomene (saurer Aufstoßen, Brennen in der Magengegend, saurer Geschmack, ...) auftreten [22, 33, 34], die häufig nur vorübergehend sind [35]. Rebound-Phänomene sind jedoch nicht

obligat, selbst wenn erhöhte Gastrin-Spiegel messbar sind [36]. Um sie zu verhindern, sollte man die Dosis schrittweise reduzieren [7, 37].

arriba empfiehlt, die Tagesdosis alle zwei Wochen zu halbieren, bis die Niedrigdosis des Wirkstoffes erreicht ist. Dann lassen Sie das Medikament komplett weg. Sollte bereits die Niedrigdosis eingenommen werden, kann das Medikament direkt abgesetzt werden.

2. Zeitpunkt für definitiven Stopp vereinbaren

Schon zu Beginn sollte der Zeitpunkt des definitiven Stopps vereinbart werden.

3. Begleitende Verhaltensänderungen überlegen

Lebensstilfaktoren wie Adipositas, Rauchen, ungesunde Ernährungsweise und Stress haben häufig einen entscheidenden Einfluss auf die Ausprägung der Grunderkrankungen. Um Beschwerden zu lindern, kann es hilfreich sein, das Verhalten umzustellen, z.B.:

- Mehrere kleine Mahlzeiten einnehmen statt weniger großer [38]
- Kaffee, Süßigkeiten, Alkohol, fettiges oder scharfes Essen vermeiden, vor allem am Abend [38–40]
- Falls der Patient raucht: zum Rauchstopp ermuntern [38, 40, 41]
- Mit leicht erhöhtem Oberkörper schlafen, falls die Beschwerden vor allem nachts und morgens auftreten [38, 40]
- Das Körpergewicht optimieren [38, 42–44]
- Moderate körperliche Aktivität [38, 42]
- Stressreduzierende und -kompensierende Maßnahmen erlernen [39]

Viele Tipps zu Verhaltensänderungen sind auch auf dem Patienten-Ausdruck vermerkt.

4. Bei starken Beschwerden: ggf. Antacidum

Treten beim Absetzen starke Beschwerden auf, kann Ihr Patient vorübergehend ein Antacidum einnehmen [12]. Es kann die Beschwerden akut lindern und die Absetz-Phase überbrücken helfen.

5. Aufklären

Meistens gibt es keine eindeutige Empfehlung ob bzw. wie lange PPI eingenommen werden sollten. Ein Gespräch über die Grunderkrankung sowie über Wirkung und Risiko der Medikamente wird dadurch umso wichtiger.

Ein Review konnte zeigen, dass die meisten Patienten ihre PPI lieber bedarfsweise anstatt kontinuierlich einnehmen würden [45]. Dass jederzeit die Möglichkeit besteht, zur Ausgangsmedikation zurückzukehren, macht es oft leichter, sich auf den Absetzversuch einzulassen [21].

Beschwerden, die durch das Absetzen der PPI entstehen, sind häufig nur vorübergehend [35] und durch begleitende Maßnahmen gut beherrschbar [38–44].

6. Nächsten Praxisbesuch planen

Schon zu Beginn des Absetzversuches sollte der nächste Arztbesuch geplant werden. Der Hinweis, dass der Patient sich bei Beschwerden oder Fragen jederzeit in der Praxis vorstellen kann, hilft, Ängste zu vermeiden [21].

7. Ermutigen

Ermütigen Sie Ihren Patienten zum Absetzversuch, denn er lohnt sich. In 14-71% der Fälle ist ein Absetzen ohne Nachteile möglich [7, 24, 46]. Auch die Reduktion der Dosis oder die Umstellung auf Bei-Bedarf-Einnahme sind ein Erfolg [12, 23–25].

Nicht zwangsläufig ist eine sofortige Entscheidung notwendig. Drucken Sie Ihrem Patienten doch das Patientenmerkblatt für zu Hause aus und sprechen Sie beim nächsten Besuch noch einmal darüber.

Studienevidenz

Indikationen

Peptisches Ulkus

Das peptische Ulkus wird endoskopisch diagnostiziert und histologisch gesichert [31, 39, 41, 47]. Häufige Komplikationen sind Blutungen und Perforationen [47]. Ulzerationen anderer Ursachen wie etwa hypersekretorische Zustände (z.B. Zollinger-Ellison Syndrom), Hyperparathyreoidismus, Morbus Crohn oder maligne Geschehen [39, 47, 48] werden unter diesem Punkt nicht berücksichtigt.

In der Akutsituation empfehlen die meisten Leitlinien und Studien eine antisekretorische Therapie für vier bis acht Wochen [49]. In dieser Zeit heilen die Ulzerationen je nach Studie in bis zu 100% der Fälle ab [48]. In einem RCT von Katz et al. konnte kein Unterschied der Ulkus-Heilung zwischen Hoch- und Niedrigdosis Esomeprazol gefunden werden [50]. Daneben ist eine H. pylori-Eradikation bei Keimnachweis sinnvoll [41, 48, 50, 51]. Sie schützt in Metaanalysen im Vergleich zu einer PPI-Therapie häufiger vor einem Rezidiv und Ulkusblutungen [52].

arriba empfiehlt nach 8 Wochen rasch einen Absetzversuch der PPI, denn die Heilungsraten unter der Eradikationstherapie sind hoch und langwährend und Komplikationen sind auch ohne PPI-Einnahme selten. Vorsicht ist beim Absetzversuch bei komplizierten Ulzera geboten.

Bei den meisten seltenen, spezifischen Ursachen für Ulzerationen wird in Leitlinien die Gabe von PPI eher empfohlen [41, 50]. Die in arriba angezeigten Empfehlungen für das peptische Ulkus können auf diese Situationen nicht angewandt werden.

Peptisches Ulkus vor > 2 Monaten

In der Akutsituation empfehlen die meisten Leitlinien und Studien eine antisekretorische Therapie für vier bis acht Wochen [49], danach jedoch den Absetzversuch [41, 48, 50, 51, 53]. In dieser Zeit heilen die Ulzerationen je nach Studie in bis zu 100% der Fälle ab [48]. Nach abgeschlossener Eradikation ist die Gabe von PPI meistens nicht sinnvoll [50], denn sie erhöht die Heilungsrate der Ulzera nicht weiter [54]. In einem RCT von Liu et al. waren Ulkuspatienten 56 Monate nach Eradikation in der Regel noch frei von einer H.p.-Infektion [55]. Außerdem rezidivieren peptische Ulzera nach H.p.-Eradikation äußerst selten [56, 57]. Die Rate an Blutungen ist nach abgeschlossener Eradikation sehr gering (1,3% in 11 bis 53 Monaten) [47, 51, 53]. Einige Studien zeigen, dass die routinemäßige Gabe von PPI bei Patienten nach H.p.-Eradikation bei Ulkusblutung das Wiederauftreten des Ulkus häufig nicht verhindern kann [55].

Ulkusblutung

Es besteht ein erhöhtes Risiko für eine Ulkusblutung vor allem bei NSAR-Einnahme bei einem Patientenalter ≥ 65 Jahre, einer Ulkusblutung in der Anamnese, einer nicht eradizierten H.p.-Infektion, der Einnahme von gerinnungshemmenden Substanzen, Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern oder Glukokortikoiden und bei einem schweren Verlauf einer Allgemeinerkrankung [41, 58–63]. Nach Kang et al. erhöht sich das Risiko für eine Blutung auch bei Männern, Rauchern oder häufigem Alkoholkonsum und bei nicht-H. pylori-Ulzera [64]. Zullo et al. betonen die hohe Gefahr für Komplikationen und Mortalität speziell bei älteren Patienten [63]. Ebell et al. sehen ähnliche Risikofaktoren für schwere Komplikationen unter einer Blutung [65].

In Fällen mit erhöhtem Risiko ist die Sekundärprophylaxe mit einem PPI häufig sinnvoll, insbesondere wenn mehrere Risikofaktoren zusammentreffen [47, 65]. Nach Ulkusblutung unter ASS-Therapie und erfolgreicher H.p.-Eradikation sollten PPI in der Regel nur dann gegeben werden, wenn zusätzlich weitere Risikofaktoren vorliegen [41].

arriba empfiehlt auch nach Ulkusblutung einen Absetzversuch der PPI, wenn H.p. eradiziert ist und neben der Therapie mit NSARs keine weiteren Risikofaktoren für eine Ulkusblutung vorliegen. Konnte eine Eradikationstherapie nicht durchgeführt

werden oder liegen mehrere Risikofaktoren für die Entwicklung eines Ulkus vor, sollten PPI nur mit großer Vorsicht abgesetzt werden.

Ulkusperforation

Der Effekt von PPI aus Ulkusperforationen ist bisher ungeklärt, da qualitativ hochwertige RCTs fehlen. In einer retrospektiven Studie wurde die Rate an Komplikationen des peptischen Ulkus mit und ohne Einnahme von PPI ermittelt [66]. Es konnte kein Anhalt dafür gefunden werden, dass PPI die Komplikationsrate insgesamt beeinflusst. Jedoch war die PPI-Einnahme mit einem geringeren Risiko für die Entwicklung einer Ulkusperforation assoziiert. Sie sagt jedoch nichts über die optimale Dauer der PPI-Einnahme aus. Eine weitere Fall-Kontroll-Studie unterstützt diese Ergebnisse [67]. Nahmen Patienten im ersten Monat nach dem Auftreten des peptischen Ulkus PPI ein, reduzierte sich deren Risiko für Ulkuskomplikationen (Blutung und Perforation) (RR: 0.56; 95 %CI: 0.31–1.0). Insgesamt ist ein protektiver Effekt von PPI auf Ulkusperforationen aus diesen Studien wahrscheinlich.

Gastroösophagealer Reflux und unspezifische Beschwerden

Die gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) ist eine klinische Diagnose [12]. Typische Symptome sind Sodbrennen, Aufstoßen, Schluckstörungen, retrosternaler Schmerz, Mundgeruch, Globusgefühl, häufiges Räuspern, Heiserkeit, Hypersalivation und trockener Husten, insbesondere in Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme oder im Liegen [38].

Häufig ist eine Kurzzeit-Therapie mit PPI, auch unter diagnostischen Gesichtspunkten oder bei höhergradiger GERD, sinnvoll [12, 23]. Bestimmte Symptome (wie Sodbrennen) sind besser zu kontrollieren als andere (z.B. Regurgitationen oder Husten) [12, 38, 68]. In der Praxis werden Patienten jedoch oft auch unter PPI-Therapie nicht vollständig symptomfrei [69].

Ein Absetzversuch ist auch nach Langzeit-Einnahme indiziert. Ein RCT von Boghossian et al. zeigte nach einer Langzeittherapie keinen Unterschied der Symptome bei der Einnahme von PPI im Vergleich zu Placebo, auch wenn 24% der Placebogruppe vorübergehende Beschwerden angaben [31]. 37% der Patienten einer Interventionsstudie blieben nach dem Absetzen des PPI in stabiler Remission [70]. Oft sistieren die GERD-Beschwerden spontan, wie eine prospektive Kohortenstudie von Ness-Jensen et al. heraus fand [44]. In einer retrospektiven Studie von Ford et al. hatten nach zehn Jahren nur noch 33% aller Patienten Refluxbeschwerden [71].

Sollte ein Absetz-Versuch misslingen, ist auch die Bei-Bedarf-Einnahme ein Erfolg [12, 23–25]. Eine Metaanalyse zeigt, dass diese bei GERD im Stadium A und B sogar erfolgversprechender ist als die kontinuierliche Einnahme [45]. In einer randomisierten Studie von Hansen et al. waren Patienten mit kontinuierlicher Einnahme und Bei-Bedarf-Therapie ähnlich zufrieden [72], was jedoch in einem Review nicht sicher bestätigt werden konnte [69].

Auch der Versuch, die Dosis zu reduzieren, lohnt sich. In einem RCT fanden Gough et al. heraus, dass sich Symptomkontrolle, endoskopischer und bioptischer Befund bei Hoch- und Niedrigdosistherapie nach abgeheilter Ösophagitis nicht signifikant unterscheiden [73]. Auch wenn Morgan et al. in einem RCT zeigten, dass Patienten mit unter PPI symptomatischem Reflux bei der kontinuierlichen im Vergleich zur Bei-Bedarf-Gabe weniger Symptome haben und zufriedener sind, halten sie beide Varianten für sicher und tolerabel [74].

Die GERD kann gelegentlich zu Entzündungen oder blutigen Erosionen der Ösophagusschleimhaut führen. Außerdem können daraus Barrett-Metaplasien am gastroösophagealen Übergang entstehen, die karzinomatös entarten können [12]. Daten, ob die Einnahme von PPI beim einfachen Rezidiv den Übergang in ein Karzinom verhindern kann, sind widersprüchlich, lassen jedoch einen protektiven Effekt vermuten [75]. Eine Verschlimmerung des GERD ist jedoch selten, wie ein systematisches Review von Fullard et al. zeigt [76].

Ist durch eine Endoskopie eine nicht-erosive Refluxerkrankung (NERD) festgestellt worden, empfehlen Leitlinien die Bedarfstherapie mit PPI, die dem Krankheitsverlauf angepasst wird [12]. Rezidive der NERD sind relativ selten [77, 78].

arriba empfiehlt wegen der Gutartigkeit des Krankheitsbildes und hohen Spontanheilungsraten einen zügigen Absetzversuch der PPI-Medikation. Außerdem ist nicht abschließend geklärt, ob PPI bei der Langzeiteinnahme zur Symptomkontrolle geeignet sind. Alternativ ist auch die Bei-Bedarf-Einnahme mit der kleinsten wirksamen Dosis ein Erfolg.

Bei einem hohen PPI-Verbrauch oder Warnsymptomen für einen komplizierten Verlauf sind weitere diagnostische Maßnahmen wie eine einmalige Endoskopie dem Langzeitgebrauch von PPI vorzuziehen [12, 23, 79].

Barrett Ösophagus, erosive Ösophagitis

Erosive Ösophagitis

Die erosive Ösophagitis wird endoskopisch festgestellt und bioptisch gesichert [80].

Leitlinien schlagen die kurzzeitige Gabe von PPI mit dem Ziel der Abheilung vor [12, 23]. In der Regel sind Patienten schon nach 5-10 Tagen symptomfrei [81–83]. Die Entzündung ist durch die PPI-Therapie besser zu behandeln, als die Refluxbeschwerden, welche häufig persistieren [81–84].

Die PPI sollten nach der akuten Phase möglichst wieder abgesetzt werden [12]. Dabei können Symptome vor allem bei schweren Formen der erosiven Ösophagitis erneut auftreten [4]. In einem RCT konnte dieses Risiko durch die Einnahme von PPI reduziert werden [52]. Auslassversuche im Los Angeles-Stadium A und B sind jedoch risikoarm. Es kommt selten zur Progression oder zu Komplikationen [49, 85] wie Blutungen oder Ösophagusstenosen [12]. Innerhalb eines Jahres verschlimmert sich

die erosive Ösophagitis in 1-22% der Fälle, 1-13% gehen in einen Barrett-Ösophagus über [76].

Die symptomadaptierte Therapie konnte in einem RCT von Sjöstedt et al. ein Ösophagusrezidiv zwar nicht sicher verhindern [32]. Studien kommen jedoch zu dem Schluss, dass sich ein Reduktionsversuch lohnt, selbst wenn die Bei-Bedarf-Einnahme im Vergleich zur kontinuierlichen Einnahme mit vermehrten Symptomen einhergeht [31]. Sollte das Absetzen nicht möglich sein, ist deswegen auch die Bei-Bedarf-Einnahme ein Erfolg [12]. Die Dosierung der PPI hat dabei keinen Einfluss auf das Wiederauftreten der Erkrankung [86]. Deshalb sollte durch Dosisreduktion die gerade noch ausreichende Dosis ermittelt werden [12]. Vor einer endgültig lebenslangen Therapie sollten diagnostische Mittel hinzugezogen werden [12].

Es gibt Hinweise dafür, dass das Risiko von Komplikationen unter PPI-Therapie etwas geringer ist [12]. Beispielsweise hat die Inzidenz von Ösophagusstenosen seit Einführung von PPI abgenommen [87]. Sind bereits Komplikationen aufgetreten, sollte deshalb die begonnene Langzeittherapie eher beibehalten werden [12, 23, 50].

arriba zeigt für diese Indikation die rote Ampel. Das Absetzen der PPI muss im Einzelfall abgewogen werden, denn wahrscheinlich schützt die PPI-Einnahme vor Komplikationen. Im akuten Krankheitsfall sowie beim Auftreten von Komplikationen ist besondere Vorsicht beim Absetzen geboten. Eine Dosisreduktion ist vermutlich jedoch sinnvoll.

Barrett-Ösophagus

Die Diagnose wird histologisch in einer endoskopisch gewonnenen Schleimhautbiopsie gestellt [71]. Der Barrett-Ösophagus tritt als Langzeitkomplikation einer GERD oder Ösophagitis auf [88]. Selber kann er in ein Adenokarzinom übergehen [88]. Das Risiko für maligne Entartung wurde lange auf etwa 0,8% pro Jahr geschätzt [89]. In zwei großen retrospektiven Studien wurde sie jedoch nur in 0,12% bzw. 0,13% der Fälle beobachtet [90, 91]. In einer weiteren retrospektiven Studie waren 37,6% der Patienten, bei denen in den vergangenen zehn Jahren ein Barrett-Ösophagus aufgetreten ist, in Remission [92].

Große Reviews widersprechen sich im Hinblick auf die Wirksamkeit von PPI zur Vermeidung von Komplikationen. In einem Review, das sieben RCTs einschließt, war das Risiko für maligne Entartung unter PPI-Therapie um 71% reduziert [93]. Ein zweites neueres Review mit neun Kohortenstudien und vier Fall-Kontroll-Studien zeigt das Gegenteil. Hier konnte kein Effekt der PPI auf die maligne Entartung gefunden werden [94]. Eine große randomisierte kontrollierte Studie konnte zeigen, dass möglicherweise die Einnahme von Hochdosis-PPI in Kombination mit Aspirin einen protektiven Effekt hat [95]. Sie konnte die Mortalität, das Auftreten von Adenokarzinomen und High-grade Dysplasien verhindern, wobei dieser Effekt erst nach fünf Jahren der PPI-Einnahme festzustellen war und die Einzelanalysen nicht alle signifikant waren.

Die meisten Leitlinien empfehlen die lebenslange Therapie des Barrett-Ösophagus mit PPI [23, 50, 79]. Eine unterscheidet jedoch, ob Symptome vorhanden sind und schlägt eine genaue Abwägung in dem Fall von Symptomfreiheit vor [23].

arriba zeigt in diesem Fall die rote Ampel. Komplikationen des Barrett-Ösophagus gehen mit einer hohen Morbidität und Mortalität einher. Nichtsdestotrotz ist nicht abschließend nachgewiesen, ob die Einnahme von PPI vor diesen Komplikationen schützt.

Chronische Gastritis

Bei der chronischen Gastritis ist die histologische Unterscheidung in atrophische und nicht-atrophische Form von Bedeutung [96], da PPI im Verdacht stehen, die Entstehung der atrophischen Form zu fördern [41]. Neben der unspezifischen Gastritis gibt es spezifische Formen unterschiedlicher Ätiologie, die vor allem histopathologisch voneinander abgegrenzt werden können [97]. In diesem Fall steht meistens die spezifische Therapie der Erkrankung im Vordergrund der Behandlung. Der Nutzen von PPI ist für die verschiedenen Formen der Gastritis unterschiedlich zu bewerten, häufig gibt es jedoch keine oder nur unzureichend Studien über deren Wirksamkeit.

Unspezifische Gastritis

PPI sind die effektivsten Medikamente zur Symptomkontrolle bei Patienten mit akuter oder chronischer Gastritis [98]. Trotzdem gibt es einige Patienten, die nicht auf die Medikation ansprechen [98]. Der Einsatz von PPI zur Behandlung einer unspezifischen Gastritis ist nur bei symptomatischen Patienten sinnvoll, selbst wenn histologisch das Bild einer Gastritis vorliegt [98]. Die aktuelle Leitlinie äußert sich nur zur Behandlung der H. pylori-negativen Gastritis bei Kindern, bei der eine Therapie zurückhaltend eingesetzt werden sollte [41].

In einer randomisierten Open-Label-Studie von Sun et al. wurde die PPI-Gabe von zwei (wie sie bei einer chronischen Gastritis üblich ist) gegenüber acht (welche nach der Diagnose NERD häufig verabreicht wird) Wochen verglichen [99]. Bei der achtwöchigen Therapie kam es zu einer leicht besseren Symptomkontrolle, auch wenn die zweiwöchige Therapie bereits in 87,3% der Fälle zuverlässig wirkt. Außerdem wurde die Rückkehr der Symptome nach 24 Wochen etwas häufiger durch die achtwöchige Therapie verhindert (HR = 0,54; 95%CI: 0,39-0,76) bzw. verzögert. Die Rate an Nebenwirkungen, die unter der Therapie auftraten, war nicht signifikant unterschiedlich. Eine andere Open-Label-Studie konnte jedoch bei einigen Patienten weiterhin Magenläsionen nachweisen, unabhängig davon, ob sie PPI eingenommen hatten oder nicht [98]. Das stellt die Effektivität der Therapie in Frage.

Bei der H.p. negativen Gastritis ist das Risiko für eine atrophische Gastritis durch PPI-Einnahme nicht erhöht [100].

arriba empfiehlt, auch in Anbetracht der Tatsache, dass eine längere PPI-Therapie die Wahrscheinlichkeit für ein Relaps erhöht, das rasche Absetzen der PPI nach Abheilung der Gastritis oder bei Therapieversagen.

Typ A Gastritis

Bei der Typ A Gastritis werden aufgrund von Autoimmunphänomenen die magensäureproduzierenden Belegzellen zerstört und daraufhin komme es zur Achlorämie. Die Gabe von PPI ist daher meistens nicht sinnvoll. Die Therapie konzentriert sich auf die Behandlung der Grunderkrankung und ihrer Komplikationen [101], sowie ggf. der Eradikation von *H. pylori* [102].

Typ B Gastritis

Unter der Therapie einer Typ B Gastritis mit PPI treten sowohl die korpusdominante als auch die atrophische Gastritis gehäuft auf [41, 103–106]. Das Risiko für atrophische Gastritis sinkt nach der Eradikation von *H.p.* [103, 106]. Aus diesem Grund sollte vor einer möglichen Langzeitbehandlung mit PPI oder bei Symptomen eine *H.p.*-Eradikation erfolgen [41].

In einem RCT von Uemura et al. nahm der Schweregrad der schweren Typ B-Gastritis unter PPI-Therapie ab, während sich eine leichte Gastritis darunter verschlechterte [107]. Außerdem gibt es einen Anteil an Patienten, der nicht auf die Gabe von PPI anspricht [98]

arriba empfiehlt deswegen, PPI nach der *H. pylori*-Eradikation wieder abzusetzen.

Typ C Gastritis

Die Einnahme von Medikamenten, Alkohol oder chronischer Gallereflux können zur chronischen Irritation der Magenschleimhaut führen [97]. PPI können symptomlindernd wirken und histologische Gastritiszeichen reduzieren [108], allerdings sind sie häufig nur begrenzt wirksam [109].

arriba empfiehlt daher (außer für die Gabe als Magenschutz, für den die genaue Evidenzlage im Kapitel »Magenschutz bei anderen Medikamenten« beschrieben ist; siehe S. 15), in erster Linie die auslösende Noxe zu meiden und einen Auslassversuch der PPI zu machen.

Morbus Crohn-assoziierte Gastritis

Zur Therapie der Morbus Crohn-assoziierten Gastritis ist die Studienlage sehr begrenzt. Einige Fallberichte beschreiben, dass PPI in der Therapie nützlich sein können [110, 111]. Es wird ein Therapieversuch mit PPI empfohlen [112, 113]. Zusätzlich sollten zur Abheilung von Ulzera Glukokortikoide verwendet werden [41]. Im Vordergrund steht jedoch die Therapie der Grunderkrankung.

arriba schlägt nach der Ausheilung der Gastritis den engmaschig überwachten Absetzversuch vor.

Eosinophile Gastritis

In der Regel hat die Gabe von PPI keinen starken Erfolg bei der Heilung der eosinophilen Gastritis, wenngleich es einige Patienten gibt, die auf diese Therapie ansprechen [114]. Außerdem kann es zu einem Wiederauftreten der eosinophilen Gastritis unter laufender PPI-Therapie kommen [115]. Ein Versuch der PPI-Therapie kann unternommen werden [114].

arriba empfiehlt im Anschluss der Eradikationstherapie das Absetzen der PPI wegen der hohen und langanhaltenden Heilungsraten.

Magenschutz bei anderen Medikamenten

Zu den Medikamenten, die das Risiko für obere Gastrointestinale Blutungen erhöhen, gehören vor allem NSAR, Thrombozytenaggregationshemmer, Vitamin K-Antagonisten, Heparine, Selektive Faktor Xa-Hemmer, Direkte orale Antikoagulantien, SSRI und Kortikosteroide [41, 58, 116]. Die Einnahme von PPI kann dieses Risiko reduzieren [4, 41, 117]. Trotzdem empfehlen Leitlinien und Reviews PPI meistens erst dann, wenn zusätzlich zur Einnahme einer dieser Substanzen mindestens ein weiterer Risikofaktor für eine Ulkusblutung hinzukommt [23, 41, 47]. Häufig handelt es sich um eine kann-Empfehlung. Auch bei der gleichzeitigen Einnahme von zwei Substanzen, die eine gastrointestinale Blutung begünstigen, empfiehlt unter anderem die europäische Leitlinie die Einnahme von PPI erst dann, wenn noch ein zusätzlicher Risikofaktor auftritt [62, 118–120].

Bei einem aktiven Ulkus sollte in erster Linie auf blutungsfördernde Substanzen verzichtet werden. Ist das nicht möglich, sind PPI jedoch meistens sinnvoll [41, 47, 50].

Um auf die Gabe von PPI zu verzichten, sollten vorher möglichst die begleitenden Risikofaktoren ausgeschaltet werden. In einigen Studien war die Eradikation weniger protektiv als die Gabe von PPI [121], vor allem dann, wenn die Medikamenteneinnahme vor der Eradikation begonnen wurde [122]. H.p. sollte deswegen vor Therapiebeginn eradiziert sein [41, 79]. Nach der Eradikation ist das Risiko für eine Blutung deutlich gesenkt und vergleichbar mit der PPI-Einnahme, wie RCTs zeigen [122, 123]. Bei Ulkus-Komplikationen ist die Eradikation alleine jedoch nicht vollkommen suffizient [11]. Trotzdem sollten nach der Eradikation nur PPI gegeben werden, wenn weitere Risikofaktoren für eine Blutung vorliegen [41].

Die Umstellung der NSAID auf COX-2-Inhibitoren ist in Bezug auf gastrointestinale Komplikationen nicht komplett risikofrei [63]. Auch sie erhöhen das Risiko für eine obere gastrointestinale Blutung (HR 1,37; 95%CI: 1,19-1,55) [58]. Trotzdem schlagen Leitlinien vor, PPI nur anzuwenden, wenn neben COX-2-Inhibitoren noch weitere blutungsfördernde Substanzen eingenommen werden und mindestens ein weiterer Risikofaktor vorliegt [41, 124, 125].

arriba zeigt für diesen Fall die gelbe Ampel. Ein Absetzversuch der PPI kann sinnvoll sein, insbesondere wenn nur ein risikoreiches Medikament gegeben wird und keine weiteren Risikofaktoren für gastrointestinale Blutungen vorliegen.

Weitere Risikofaktoren vorhanden

Vorsicht ist geboten, wenn ein Peptisches Ulkus in der Anamnese mit anderen Risikofaktoren auftritt. Ein Erhöhtes Risiko für eine Ulkusblutung besteht bei:

- einem Patientenalter ≥ 65 Jahren [41, 58–62],
- einer gastrointestinalen Blutung in der Anamnese [41, 58–62],
- einer nicht eradizierter Helicobacter pylori-Infektion [41, 58, 62],
- der Einnahme von mehreren gerinnungshemmenden Substanzen, Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern oder Glukokortikoiden [41, 61, 62],
- bei einem schweren Verlauf einer Allgemeinerkrankung [58] und
- bei Rauchern und Alkoholkonsum [61]

Sind anamnestisch bereits Beschwerden, wie eine spezifische Gastritis oder erosive Ösophagitis oder ähnliches aufgetreten, sollte ein Absetzversuch individuell abgewogen werden.

Nach stationärer Behandlung

Im stationären Setting werden PPI häufig zur Prophylaxe von Stressulzera angesetzt [126–128]. Eine Studie von Murphy et al. zeigte, dass 24,2% der PPI, die auf einer chirurgischen Intensivstation zur Stressulkusprophylaxe angesetzt wurden, im ambulanten Setting weiter geführt wurden, obwohl hier keine Indikation besteht [129]. Nur in 32,7% von 681 analysierten Entlassungsbriefe in 35 Hausarztpraxen war die Empfehlung für die häusliche Weiterführung der PPI-Therapie evidenzbasiert, oft war sie nicht begründet [130]. Häufige Trigger für inadäquates Verschreiben waren wahrscheinlich niedrig dosiertes Aspirin bei Niedrigrisikopatienten, Steroidtherapie und orale Antikoagulation. In einer ähnlichen Studie wurden bei 58% der 506 eingeschlossenen Patienten nicht-indizierten PPI für mindestens einen Monat von den Hausärzten weiter verschrieben [3]. Dagegen wurden 33% der indizierten PPI gestoppt. PPI-Verschreibung vor Krankenhausaufenthalt war sowohl der stärkste Prädiktor für nicht-indizierte Fortführung (OR 3,0; 95%CI 1,7-5,4) als auch für die indizierte Fortführung eines PPI.

Die Empfehlung zum Absetzen (grüne Ampel) gilt für den Fall, dass während der stationären Behandlung keine Magenbeschwerden aufgetreten sind und keine andere aktuelle Indikation für eine Behandlung mit PPI besteht. Wenn Beschwerden aufgetreten sind, z.B. im Sinne von Stressulzera, ist die PPI-Behandlung zunächst weiterzuführen. Im weiteren Verlauf sollte ein Absetzversuch unternommen werden oder zumindest eine Dosisreduktion versucht werden.

Unklar

Weltweit nehmen viele Menschen PPI ohne jegliche Indikation ein, im stationären wie im ambulanten Setting [3–6]. PPI werden sehr häufig verschrieben, häufiger noch als H₂-Antagonisten und seltener wieder abgesetzt [131]. Oft behalten Patienten ihre Medikation über Jahre hinweg, auch wenn die Indikation eigentlich zeitlich begrenzt ist. PPI-Einnahmen »verlängern« sich unter Umständen selbstständig, da nach Absetzen eine reflektorische Säurehypersekretion auftreten kann, bei der wiederum ein Behandlungsversuch mit PPI erfolgt [7].

Es sollte also stets geprüft werden, ob überhaupt eine Indikation zur PPI-Einnahme gegeben ist. Ohne Indikation sollte die Medikation beendet werden, andernfalls ist sie bei einer festgestellten Indikation stets sinnvoll [132].

Unerwünschte Effekte

Lange wurden PPI bei schwachen Indikationen verschrieben, weil sie in aller Regel sehr gut vertragen werden. Jedoch gibt es in den vergangenen Jahren immer mehr Hinweise auf signifikante Nebenwirkungen und Langzeitschäden durch die Einnahme von PPI. Bei den meisten Studien hierzu handelt es sich jedoch um Beobachtungsstudien, die einen kausalen Zusammenhang nicht beweisen. Eine Dosis-Wirkung-Beziehung ist nicht immer nachzuweisen und die adjustierte Effektgröße ist häufig gering. Trotzdem korreliert die Einnahme von PPI statistisch signifikant mit dem Auftreten unerwünschter Effekte in mehreren Organen.

Clostridium Difficile Enterokolitis

Eine Assoziation konnte zwar nicht in jeder Studie gezeigt werden [133], in mehreren RCTs sowie Reviews hat sich ein erhöhtes Auftreten einer Clostridium difficile Enterokolitis unter PPI-Therapie jedoch bestätigt [10, 134–138]. Die Odds Ratio wird in einem Review von Kwok et al. mit 1,74 (95%CI: 1,47-2,85) angegeben [10]. Einige Studien zeigten sogar einen Dosis-Nebenwirkung-Zusammenhang [139].

Auch andere Magen-Darm-Infekte könnten unter PPI-Therapie häufiger auftreten (OR: 4,28; 95%CI: 3,01-6,03), wie eine Meta-Analyse von Hafiz et al. zeigt [140].

Pneumonie

Es gibt starke Evidenz dafür, dass die Einnahme von PPI das Risiko für Pneumonien erhöht [9, 141], auch wenn dieser Effekt nicht konstant über alle Studien nachgewiesen werden kann [142, 143]. Das erhöhte Risiko betrifft ambulant erworbene (OR: 1,34; 95%CI: 1,14-1,57) [144] genauso wie nosokomiale Pneumonien (OR 1,3; 95%CI: 1,1-1,4) [145]. Pneumonien kehren häufiger wieder (aOR: 1,5; 95%CI: 1,1-2,1) [146] und das Hospitalisationsrisiko steigt (OR: 1,49; 95%CI: 1,16- 1,92) [147]. Der kurzzeitige PPI-Gebrauch [19, 147], die Tage direkt nach dem Beginn der PPI-Therapie [148] sowie die Hochdosistherapie [19] sind dabei mit einem besonders hohen Risiko assoziiert.

Frakturen

Während der Einnahme von PPI treten vermehrt Frakturen auf [11, 149–153]. Eine längere Einnahme der PPI sowie höhere Dosen sind in den meisten Studien mit einem höheren Risiko assoziiert [149–152]. Corley et al. fand heraus, dass sich das Risiko für Hüftfrakturen nach dem Absetzen der PPI wieder reduziert [152]. In Knochendichtemessungen konnte gezeigt werden, dass die Trabekeldichte (nicht jedoch die Kortexdichte) als früher Marker osteoporotischer Veränderungen bei älteren Patienten, die PPI einnehmen, signifikant geringer ist als die von gleichaltrigen Probanden ohne PPI [154].

Vitamin B12-Mangel

Vor allem bei der Langzeiteinnahme von PPI kann es zu einem Mangel an Vitamin B12 kommen. Eine Fall-Kontroll-Studie stellte bei einer mindestens zweijährigen Einnahme eine OR von 1,65 (95%CI: 1,58-1,73) fest mit einem höheren Risiko, je länger die PPI eingenommen werden [155]. Vor allem tritt der Mangel bei CYP2C19-poor Metabolizern auf [20].

Hypomagnesiämie

In einem Review von Beobachtungsstudien wurde eine OR für eine Hypomagnesiämie von 1,43 (95%CI: 1,08-1,88) errechnet [156]. Die Mangelerkrankung verschwindet in den Tagen nach dem Absetzen und kehrt bei erneuter Exposition zurück [12, 13].

Nierenerkrankungen

In einigen Studien gibt es Hinweise darauf, dass es unter der PPI-Therapie zum vermehrten Auftreten von Nierenerkrankungen kommt. Dazu zählt zum Beispiel das akute Nierenversagen (Meta-Analyse: HR: 1,85; 95%CI: 1,33-2,59) [8, 157], das chronisches Nierenversagen (Meta-Analyse: HR: 1,47; 95%CI: 1,03-2,09) [157, 158] sowie die akute intestinale Nephritis (Meta-Analyse: OR 2,78; 95%CI: 1,25-6,17) [8, 157].

Demenz

In mehreren Kohortenstudien konnte ein erhöhtes Risiko (HR: 1,33; 95%CI: 1,36-1,52) [159] für dementielle Erkrankungen bei der Einnahme von PPI festgestellt werden [15, 159]. Bei Polypharmazie erhöht sich die Korrelation zwischen PPI-Einnahme und dem Auftreten der Demenz [15]. Auch ein geringes Risiko für Demenz durch die Einnahme von PPI kann ein stark erhöhtes Risiko speziell für ältere Patienten bedeuten [160].

Kardiovaskuläre Ereignisse

Einige randomisierte kontrollierte Studien finden keinen Hinweis auf die Erhöhung kardiovaskulärer Endpunkte bei Patienten mit PPI [132]. Retrospektive Studien lassen jedoch ein erhöhtes Risiko vermuten: bei Patienten mit ASS nach einem ersten

Myokardinfarkt ist das Risiko für ein erneutes kardiovaskuläres Ereignis mit einer HR von 1,46 (95%CI: 1,33-1,61) signifikant erhöht [14]. In einer Studie von Shah et al. haben GERD-Patienten mit PPI eine HR von 1,16 (95%CI: 1,09–1,24) für Myokardinfarkte sowie ein noch größeres Risiko für kardiovaskuläre Mortalität [161]. Kardiovaskuläre Ereignisse sind häufiger unabhängig davon, ob Patienten Clopidogrel einnehmen oder nicht [162]. Neben der Wirkhemmung von Clopidogrel haben also andere Faktoren einen Einfluss auf die Entstehung von kardiovaskulären Ereignissen.

Magenkarzinom

Bei Patienten mit H.p. positiven Refluxösophagitis konnte gezeigt werden, dass unter der Einnahme von PPI im Vergleich zur Fundoplikatio vermehrt zu Korpusgastritiden kommt [163]. Während der Therapie mit PPI bei der H.p. positiven chronischen Gastritis treten sowohl die korpusdominante als auch die atrophische Gastritis gehäuft auf [41, 103–106]. Dadurch könnte langfristig das Risiko für Magenkarzinome steigen.

In einer nationalen Gesundheitsdatenbank haben Cheung et al. Hinweise darauf gefunden, dass das Risiko von Magenkarzinomen mit der Einnahmezeit von PPI wächst (HR 2,44; 95%CI: 1,42-4,20) [164]. Eine große schwedische retrospektive Kohortenstudie hat ein 3,38-fach erhöhtes Auftreten von Magenkarzinomen unter PPI-Therapie zeigen können [165]. Dieses Ergebnis war unabhängig davon, ob die Grunderkrankung ein erhöhtes Karzinomrisiko mit sich brachte oder nicht. Eine ähnliche Studie zeigte vergleichbare Ergebnisse für das Auftreten von Ösophaguskarzinomen [166].

Wechselwirkungen

PPI können mit anderen Medikamenten interagieren, was zum Teil lebensbedrohlichen Folgen haben kann. Das wohl bekannteste Beispiel ist die Interaktion mit Clopidogrel, welches als Prodrug über CYP2C19 in der Leber aktiviert werden muss. PPI sind jedoch CYP2C19-Inhibitoren [167]. Bei gleichzeitiger Einnahme können PPI die gerinnungshemmende Wirkung signifikant hemmen [16]. Die Risiken für kardiovaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkte, Akutes Koronarsyndrom, In-Stent-Thrombosen,...) sowie erneute Hospitalisierung und Mortalität sind von Studie zu Studie sehr variabel. Gelegentlich kann kein Effekt auf die Plättchenaggregation bzw. daraus resultierende Nebenwirkungen nachgewiesen werden [132, 168, 169], jedoch kommt es in den meisten Studien zu vermehrten Ereignissen [16, 169–174]. Risikowerte für schwere kardiovaskuläre Ereignisse liegen zwischen 0,64 und 4,58 [16]. Das kardiovaskuläre Risiko ist jedoch auch bei der PPI-Einnahme von Patienten ohne Clopidogrel erhöht, weshalb die Wirkhemmung von Clopidogrel bei der Entstehung von kardiovaskulären Ereignissen nicht der einzige Mechanismus sein kann [162].

Durch die Änderung des Magen-pH hat die Einnahme von PPI außerdem Einfluss auf die Resorption von Medikamenten, die pH-abhängig resorbiert werden. Dazu

gehören unter anderem Digoxin [175, 176], Nifedipin [175, 176], antiretrovirale Medikamente [175, 176], Benzodiazepine [175, 177], Methadon [175], ASS [175], Antimykotika [175, 177], Phenytoin [177] und Tyrosinkinaseinhibitoren [176].

Polypharmazie beeinflusst das Nebenwirkungsprofil von PPI negativ [15, 178].

Literatur

1. Chubineh S, Birk J. Proton pump inhibitors. Southern medical journal 2012; 105: 613–618
2. Mössner J. Magen-Darm-Mittel und Lebertherapeutika. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.). Arzneiverordnungs-Report 2015. Berlin, Heidelberg: Springer, 2015: 757–788
3. Ahrens D, Behrens G, Himmel W, Kochen MM, Chenot J-F. Appropriateness of proton pump inhibitor recommendations at hospital discharge and continuation in primary care. International journal of clinical practice 2012; 66: 767–773
4. Targownik L. Discontinuing Long-Term PPI Therapy. The American journal of gastroenterology 2018; 113: 519–528
5. Nardino R. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. The American journal of gastroenterology 2000; 95: 2504–2505
6. Jacobson B. Who is using chronic acid suppression therapy and why? The American journal of gastroenterology 2003; 98: 51–58
7. Haastrup P, Paulsen MS, Begtrup LM, Hansen JM, Jarbøl DE. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors. Family practice 2014; 31: 625–630
8. Antoniou T, Macdonald EM, Hollands S, et al. Proton pump inhibitors and the risk of acute kidney injury in older patients. CMAJ open 2015; 3: 166–171
9. Restrepo MI, Mortensen EM, Anzueto A. Common medications that increase the risk for developing community-acquired pneumonia. Current opinion in infectious diseases 2010; 23: 145–151
10. Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, Singh S, Cavallazzi R, Loke YK. Risk of Clostridium difficile infection with acid suppressing drugs and antibiotics. The American journal of gastroenterology 2012; 107: 1011–1019
11. Kwok CS, Yeong JK-Y, Loke YK. Risk of fractures with acid-suppressing medication. Bone 2011; 48: 768–776
12. Koop H, Fuchs KH, Labenz J, et al. S2k-Leitlinie: Gastroösophageale Refluxkrankheit. Zeitschrift für Gastroenterologie 2014; 52: 1299–1346
13. Hess MW, Hoenderop JGJ, Bindels RJM, Drenth JPH. Systematic review. Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2012; 36: 405–413

14. Charlot M, Grove EL, Hansen PR, et al. Proton pump inhibitor use and risk of adverse cardiovascular events in aspirin treated patients with first time myocardial infarction. *BMJ* 2011; 342: d2690
15. Haenisch B, Holt K von, Wiese B, et al. Risk of dementia in elderly patients with the use of proton pump inhibitors. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 2015; 265: 419–428
16. Focks JJ, Brouwer MA, van Oijen MGH, Lanas A, Bhatt DL, Verheugt FWA. Concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors. *Heart* 2013; 99: 520–527
17. Pollock K, Grime J. The cost and cost-effectiveness of PPIs. *European Journal of General Practice* 2009; 9: 126–133
18. Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM. Overutilization of proton pump inhibitors. *The American journal of gastroenterology* 2009; 104: 27-32
19. Giuliano C, Wilhelm SM, Kale-Pradhan PB. Are proton pump inhibitors associated with the development of community-acquired pneumonia? A meta-analysis. *Expert review of clinical pharmacology* 2012; 5: 337–344
20. Sagar M, Janczewska I, Ljungdahl A, Bertilsson L, Seensalu R. Effect of CYP2C19 polymorphism on serum levels of vitamin B12 in patients on long-term omeprazole treatment. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1999; 13: 453–458
21. Pollock K, Grime J. Strategies for reducing the prescription of proton pump inhibitors (PPIs): patient self-regulation of treatment may be an under-exploited resource. *Social Science & Medicine* 2000; 51: 1827–1839
22. Lødrup AB, Reimer C, Bytzer P. Systematic review. *Scandinavian journal of gastroenterology* 2013; 48: 515–522
23. Freedberg DE, Kim LS, Yang Y-X. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors. *Gastroenterology* 2017; 152: 706–715
24. Lee TJ, Fennerty MB, Howden CW. Systematic review. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2004; 20: 1241–1251
25. Zacny J, Zamakhshary M, Sketris I, van Veldhuyzen Zanten S. Systematic review. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2005; 21: 1299–1312
26. Lind T, Havelund T, Lundell L, et al. On demand therapy with omeprazole for the long-term management of patients with heartburn without oesophagitis--a placebo-controlled randomized trial. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1999; 13: 907–914
27. Labenz J, Morgner-Miehlke A. An update on the available treatments for non-erosive reflux disease. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2006; 7: 47–56
28. Metz DC, Inadomi JM, Howden CW, van Zanten SJV, Bytzer P. On-demand therapy for gastroesophageal reflux disease. *The American journal of gastroenterology* 2007; 102: 642–653

29. Pace F, Tonini M, Pallotta S, Molteni P, Porro GB. Systematic review. Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2007; 26: 195–204
30. Bardhan KD, Müller-Lissner S, Bigard MA, et al. Symptomatic gastro-oesophageal reflux disease. BMJ 1999; 318: 502–507
31. Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, et al. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. The Cochrane database of systematic reviews 2017; 3
32. Sjöstedt S, Befrits R, Sylvan A, et al. Daily treatment with esomeprazole is superior to that taken on-demand for maintenance of healed erosive oesophagitis. Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2005; 22: 183–191
33. Reimer C, Søndergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. Gastroenterology 2009; 137: 80-87
34. Niklasson A, Lindström L, Simrén M, Lindberg G, Björnsson E. Dyspeptic symptom development after discontinuation of a proton pump inhibitor. The American journal of gastroenterology 2010; 105: 1531–1537
35. Rochoy M, Dubois S, Glantenet R, Gautier S, Lambert M. Le rebond d'acidité gastrique après arrêt d'un inhibiteur de la pompe à protons. Therapie 2017
36. Metz DC, Pilmer BL, Han C, Perez MC. Withdrawing PPI therapy after healing esophagitis does not worsen symptoms or cause persistent hypergastrinemia. The American journal of gastroenterology 2011; 106: 1953–1960
37. Steurer J. Ausschleichen ist die wirksamste Massnahme für einen PPI-Stopp. Praxis 2015; 104: 105
38. Beck, S, Dini, L, Heintze C., Holzinger, F, Stöter C. S3-Leitlinie: Husten (letzter Zugriff am: 23.12.2017)
39. Bornemann R, Gaber E. Gastritis, Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre, 2013
40. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. Archives of internal medicine 2006; 166: 965–971
41. Fischbach W, Malferheiner P, Lynen Jansen P, et al. S2k-Leitlinie: Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuserkrankheit. Zeitschrift für Gastroenterologie 2016; 54: 327–363
42. Festi D, Scaiola E, Baldi F, et al. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. World Journal of Gastroenterology 2009; 15: 1690–1701
43. Dore MP, Maragkoudakis E, Fraley K, et al. Diet, lifestyle and gender in gastro-esophageal reflux disease. Digestive diseases and sciences 2008; 53: 2027–2032

44. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Weight loss and reduction in gastroesophageal reflux. A prospective population-based cohort study. *The American journal of gastroenterology* 2013; 108: 376–382
45. Jiang Y-X, Chen Y, Kong X, Tong Y-L, Xu S-C. Maintenance treatment of mild gastroesophageal reflux disease with proton pump inhibitors taken on-demand. *Hepato-gastroenterology* 2013; 60: 1077–1082
46. Björnsson E, Abrahamsson H, Simrén M, et al. Discontinuation of proton pump inhibitors in patients on long-term therapy. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2006; 24: 945–954
47. Malfertheiner P, Chan FKL, McColl KEL. Peptic ulcer disease. *The Lancet* 2009; 374: 1449–1461
48. Podein R. Peptic Ulcer Disease. In: Rakel D (Ed.). *Integrative medicine*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2007: 479–489
49. Malfertheiner P, Nocon M, Vieth M, et al. Evolution of gastro-oesophageal reflux disease over 5 years under routine medical care--the ProGERD study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2012; 35: 154–164
50. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *The American journal of gastroenterology* 2013; 108: 308–328
51. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gené E, Dominguez-Muñoz JE. H. pylori eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *The Cochrane database of systematic reviews* 2004: CD004062
52. Sharma VK, Sahai AV, Corder FA, Howden CW. Helicobacter pylori eradication is superior to ulcer healing with or without maintenance therapy to prevent further ulcer haemorrhage. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2001; 15: 1939–1947
53. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *The American journal of gastroenterology* 2012; 107: 345–360
54. Satoh K, Yoshino J, Akamatsu T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2015. *Journal of gastroenterology* 2016; 51: 177–194
55. Liu C-C, Lee C-L, Chan C-C, et al. Maintenance treatment is not necessary after Helicobacter pylori eradication and healing of bleeding peptic ulcer. *Archives of internal medicine* 2003; 163: 2020–2024
56. Seo M, Okada M, Shirotani T, et al. Recurrence of Helicobacter pylori infection and the long-term outcome of peptic ulcer after successful eradication in Japan. *Journal of clinical gastroenterology* 2002; 34: 129–134

57. Tytgat GN. Long-term consequences of Helicobacter pylori eradication. Scandinavian journal of gastroenterology 1994; 205: 38–44
58. Lin X-H, Young S-H, Luo J-C, et al. Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Selective COX-2 Inhibitors. Pain medicine 2018; 19: 225–231
59. Hawkey CJ, Weinstein WM, Smalley W, et al. Effect of risk factors on complicated and uncomplicated ulcers in the TARGET lumiracoxib outcomes study. Gastroenterology 2007; 133: 57–64
60. Hernández-Díaz S, Rodríguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation. Archives of internal medicine 2000; 160: 2093–2099
61. Hansen JM, Hallas J, Lauritsen JM, Bytzer P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and ulcer complications. Scandinavian journal of gastroenterology 1996; 31: 126–130
62. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. EuroIntervention 2015; 10: 1024–1094
63. Zullo A, Hassan C, Campo SMA, Morini S. Bleeding peptic ulcer in the elderly. Drugs & aging 2007; 24: 815–828
64. Kang JM, Kim N, Lee BH, et al. Risk factors for peptic ulcer bleeding in terms of Helicobacter pylori, NSAIDs, and antiplatelet agents. Scandinavian journal of gastroenterology 2011; 46: 1295–1301
65. Ebell MH. Prognosis in patients with upper GI bleeding. Am Fam Physician 2004; 70: 2348–2350
66. Eisner F, Hermann D, Bajaeifer K, Glatzle J, Königsrainer A, Küper MA. Gastric Ulcer Complications after the Introduction of Proton Pump Inhibitors into Clinical Routine. Visceral medicine 2017; 33: 221–226
67. Hernández-Díaz S, Martín-Merino E, García Rodríguez LA. Risk of complications after a peptic ulcer diagnosis. Digestive diseases and sciences 2013; 58: 1653–1662
68. Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, Connor FL, Garske LA. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. The Cochrane database of systematic reviews 2011: CD004823
69. Bytzer P. What makes individuals with gastroesophageal reflux disease dissatisfied with their treatment? Clinical gastroenterology and hepatology 2009; 7: 816–822
70. Caos A, Breiter J, Perdomo C, Barth J. Long-term prevention of erosive or ulcerative gastro-oesophageal reflux disease relapse with rabeprazole 10 or 20 mg vs. placebo. Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2005; 22: 193–202
71. Ford AC, Forman D, Bailey AG, Axon ATR, Moayyedi P. The natural history of gastro-oesophageal reflux symptoms in the community and its effects on survival. Aliment Pharmacol Ther 2013; 37: 323–331

72. Hansen AN, Bergheim R, Fagertun H, Lund H, Wiklund I, Moum B. Long-term management of patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease -- a Norwegian randomised prospective study comparing the effects of esomeprazole and ranitidine treatment strategies on health-related quality of life in a general practitioners setting. *International journal of clinical practice* 2006; 60: 15–22
73. Gough AL, Long, R. G., Cooper, B. T., Foster CS, Garrett AD, Langworthy CH. Lansoprazole versus ranitidine in the maintenance treatment of reflux oesophagitis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1996; 529–539
74. Morgan DG, O'Mahony MFJ, O'Mahony WF, et al. Maintenance treatment of gastroesophageal reflux disease: An evaluation of continuous and on-demand therapy with rabeprazole 20mg. *Canadian Journal of Gastroenterology* 2007; 21: 820–826
75. Dunbar KB, Souza RF, Spechler SJ. The Effect of Proton Pump Inhibitors on Barrett's Esophagus. *Gastroenterology clinics of North America* 2015; 44: 415–424
76. Fullard M, Kang JY, Neild P, Poullis A, Maxwell JD. Systematic review. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2006; 24: 33–45
77. Armstrong D. Systematic review. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2008; 28: 841–853
78. Modlin IM, Hunt RH, Malfertheiner P, et al. Diagnosis and management of non-erosive reflux disease--the Vevey NERD Consensus Group. *Digestion* 2009; 80: 74–88
79. van Veldhuyzen Zanten SJO, Bradette M, Chiba N, et al. Evidence-based recommendations for short- and long-term management of uninvestigated dyspepsia in primary care. *Canadian journal of gastroenterology* 2005; 19: 285–303
80. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis. *Gut* 1999; 45: 172–180
81. Castell DO, Kahrilas PJ, Richter JE, et al. Esomeprazole (40 mg) compared with lansoprazole (30 mg) in the treatment of erosive esophagitis. *The American journal of gastroenterology* 2002; 97: 575–583
82. Richter JE, Kahrilas PJ, Johanson J, et al. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis. *The American journal of gastroenterology* 2001; 96: 656–665
83. Labenz J, Armstrong D, Lauritsen K, et al. A randomized comparative study of esomeprazole 40 mg versus pantoprazole 40 mg for healing erosive oesophagitis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2005; 21: 739–746
84. Chiba N, Gara CJ de, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1997; 112: 1798–1810
85. Sontag SJ, Sonnenberg A, Schnell TG, Leya J, Metz A. The long-term natural history of gastroesophageal reflux disease. *Journal of clinical gastroenterology* 2006; 40: 398–404

86. Hetzel DJ, Dent J, Reed WD, et al. Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. *Gastroenterology* 1988; 95: 903–912
87. Ruigómez A, García Rodríguez LA, Wallander M-A, Johansson S, Eklund S. Esophageal stricture. *The American journal of gastroenterology* 2006; 101: 2685–2692
88. Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004. *Canadian journal of gastroenterology* 2005; 19: 15–35
89. aerzteblatt.de. Barrett-Ösophagus: Krebsrisiko geringer als angenommen. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/47683/Barrett-Oesophagus-Krebsrisiko-geringer-als-angenommen>
90. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, Sørensen HT, Funch-Jensen P. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *The New England journal of medicine* 2011; 365: 1375–1383
91. Bhat S, Coleman HG, Yousef F, et al. Risk of malignant progression in Barrett's esophagus patients. *Journal of the National Cancer Institute* 2011; 103: 1049–1057
92. Brown CS, Lapin B, Wang C, et al. Predicting regression of Barrett's esophagus. *Surgical endoscopy* 2014; 28: 2803–2807
93. Singh S, Garg SK, Singh PP, Iyer PG, El-Serag HB. Acid-suppressive medications and risk of oesophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's oesophagus. *Gut* 2014; 63: 1229–1237
94. Hu Q, Sun T-T, Hong J, Fang J-Y, Xiong H, Meltzer SJ. Proton Pump Inhibitors Do Not Reduce the Risk of Esophageal Adenocarcinoma in Patients with Barrett's Esophagus. *PLoS one* 2017; 12: e0169691
95. Jankowski JAZ, Caestecker J de, Love SB, et al. Esomeprazole and aspirin in Barrett's oesophagus (AspECT). *The Lancet* 2018; 392: 400–408
96. Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Human pathology* 2005; 36: 228–233
97. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *The American journal of surgical pathology* 1996; 20: 1161–1181
98. Chitapanarux T, Praisontarangkul O-a, Lertprasertsuke N. An open-labeled study of rebamipide treatment in chronic gastritis patients with dyspeptic symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Digestive diseases and sciences* 2008; 53: 2896–2903
99. Sun J, Yuan Y-Z, Hou X-H, et al. Esomeprazole regimens for reflux symptoms in Chinese patients with chronic gastritis. *World Journal of Gastroenterology* 2015; 21: 6965–6973

100. Diebold MD, Richardson S, Duchateau A, et al. Factors influencing corpus argyrophil cell density and hyperplasia in reflux esophagitis patients treated with antisecretory drugs and controls. *Digestive diseases and sciences* 1998; 43: 1629–1635
101. Neumann WL, Coss E, Rugge M, Genta RM. Autoimmune atrophic gastritis--pathogenesis, pathology and management. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology* 2013; 10: 529–541
102. Rappel S, Müller H, Stolte M. Die aktive präatrophische Autoimmungastritis. Ein praxisorientiertes Konzept für Diagnostik und Therapie. *Der Pathologe* 2001; 22: 19–24
103. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 2007; 56: 772–781
104. Parsons BN, Ijaz UZ, D'Amore R, et al. Comparison of the human gastric microbiota in hypochlorhydric states arising as a result of *Helicobacter pylori*-induced atrophic gastritis, autoimmune atrophic gastritis and proton pump inhibitor use. *PLoS pathogens* 2017; 13: e1006653
105. Lundell L, Havu N, Miettinen P, et al. Changes of gastric mucosal architecture during long-term omeprazole therapy. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2006; 23: 639–647
106. Kuipers EJ. Proton pump inhibitors and *Helicobacter pylori* gastritis. *Basic & clinical pharmacology & toxicology* 2006; 99: 187–194
107. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. Changes in *Helicobacter pylori*-induced gastritis in the antrum and corpus during long-term acid-suppressive treatment in Japan. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2000; 14: 1345–1352
108. Santarelli L, Gabrielli M, Candelli M, et al. Post-cholecystectomy alkaline reactive gastritis. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2003; 15: 975–979
109. Ritchie WP. Alkaline reflux gastritis. *Gastroenterology clinics of North America* 1994; 23: 281–294
110. Dickinson JB. Is omeprazole helpful in inflammatory bowel disease? *Journal of clinical gastroenterology* 1994; 18: 317–319
111. Miehsler W, Püspök A, Oberhuber T, Vogelsang H. Impact of different therapeutic regimens on the outcome of patients with Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract. *Inflammatory bowel diseases* 2001; 7: 99–105
112. Mottet C, Juillerat P, Gonvers J-J, et al. Treatment of gastroduodenal Crohn's disease. *Digestion* 2005; 71: 37–40
113. Wagtmans MJ, van Hogezaand RA, Griffioen G, Verspaget HW, Lamers CB. Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract. *The Netherlands journal of medicine* 1997; 50: 2-7
114. Hua S, Cook D, Walker MM, Talley NJ. Pharmacological treatment of eosinophilic gastrointestinal disorders. *Expert review of clinical pharmacology* 2016; 9: 1195–1209

115. Dohil R, Newbury RO, Aceves S. Transient PPI responsive esophageal eosinophilia may be a clinical sub-phenotype of pediatric eosinophilic esophagitis. *Digestive diseases and sciences* 2012; 57: 1413–1419
116. Anglin R, Yuan Y, Moayyedi P, Tse F, Armstrong D, Leontiadis GI. Risk of upper gastrointestinal bleeding with selective serotonin reuptake inhibitors with or without concurrent nonsteroidal anti-inflammatory use. *The American journal of gastroenterology* 2014; 109: 811–819
117. Graham DY, Agrawal NM, Campbell DR, et al. Ulcer prevention in long-term users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Archives of internal medicine* 2002; 162: 169–175
118. Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and oral anticoagulants places elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease. *Archives of internal medicine* 1993; 153: 1665–1670
119. Weil J, Langman MJ, Wainwright P, et al. Peptic ulcer bleeding. *Gut* 2000; 46: 27–31
120. Lanas A, Benito P, Alonso J, et al. Safe prescription recommendations for non steroidal anti-inflammatory drugs. *Reumatologia clinica* 2014; 10: 68–84
121. Vergara M, Catalán M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2005; 21: 1411–1418
122. Chan FK, Chung SC, Suen BY, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *The New England journal of medicine* 2001; 344: 967–973
123. Chan FKL, Ching JYL, Suen BY, Tse YK, Wu JCY, Sung JY. Effects of *Helicobacter pylori* infection on long-term risk of peptic ulcer bleeding in low-dose aspirin users. *Gastroenterology* 2013; 144: 528–535
124. Goldstein JL, Cryer B, Amer F, Hunt B. Celecoxib plus aspirin versus naproxen and lansoprazole plus aspirin. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2007; 5: 1167–1174
125. Chan FKL, Wong VWS, Suen BY, et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk. *The Lancet* 2007; 369: 1621–1626
126. Sridharan K, Sivaramakrishnan G, Gnanaraj J. Pharmacological interventions for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2018; 19: 151–158
127. Krag M, Perner A, Wetterslev J, Møller MH. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2013; 57: 835–847
128. Alshamsi F, Belley-Cote E, Cook D, et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Critical care* 2016; 20: 120

129. Murphy CE, Stevens AM, Ferrentino N, et al. Frequency of inappropriate continuation of acid suppressive therapy after discharge in patients who began therapy in the surgical intensive care unit. *Pharmacotherapy* 2008; 28: 968–976
130. Ahrens D, Chenot J-F, Behrens G, Grimmsmann T, Kochen MM. Appropriateness of treatment recommendations for PPI in hospital discharge letters. *European journal of clinical pharmacology* 2010; 66: 1265–1271
131. Martin RM, Lim AG, Kerry SM, Hilton SR. Trends in prescribing H2-receptor antagonists and proton pump inhibitors in primary care. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1998; 12: 797–805
132. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *The New England journal of medicine* 2010; 363: 1909–1917
133. Kuo S-H, Yeh K-H, Wu M-S, et al. Helicobacter pylori eradication therapy is effective in the treatment of early-stage H pylori-positive gastric diffuse large B-cell lymphomas. *Blood* 2012; 119: 4838-4844
134. Pohl JF. Clostridium difficile infection and proton pump inhibitors. *Current opinion in pediatrics* 2012; 24: 627–631
135. Wündisch T, Dieckhoff P, Greene B, et al. Second cancers and residual disease in patients treated for gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma by Helicobacter pylori eradication and followed for 10 years. *Gastroenterology* 2012; 143: 936-942
136. Moayyedi P, Deeks J, Talley NJ, Delaney B, Forman D. An update of the Cochrane systematic review of Helicobacter pylori eradication therapy in nonulcer dyspepsia. *The American journal of gastroenterology* 2003; 98: 2621–2626
137. Dalton BR, Lye-Maccannell T, Henderson EA, Maccannell DR, Louie TJ. Proton pump inhibitors increase significantly the risk of Clostridium difficile infection in a low-endemicity, non-outbreak hospital setting. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2009; 29: 626–634
138. Linsky A, Gupta K, Lawler EV, Fonda JR, Hermos JA. Proton pump inhibitors and risk for recurrent Clostridium difficile infection. *Archives of internal medicine* 2010; 170: 772–778
139. Howell MD, Novack V, Grgurich P, et al. Iatrogenic gastric acid suppression and the risk of nosocomial Clostridium difficile infection. *Archives of internal medicine* 2010; 170: 784–790
140. Hafiz RA, Wong C, Paynter S, David M, Peeters G. The Risk of Community-Acquired Enteric Infection in Proton Pump Inhibitor Therapy. *The Annals of pharmacotherapy* 2018; 52: 613–622
141. Zirk-Sadowski J, Masoli JA, Delgado J, et al. Proton-Pump Inhibitors and Long-Term Risk of Community-Acquired Pneumonia in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 2018; 66: 1332–1338

- 142.Fohl AL, Regal RE. Proton pump inhibitor-associated pneumonia. World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics 2011; 2: 17–26
- 143.Filion KB. Proton pump inhibitors and community acquired pneumonia. BMJ 2016; 355: i6041
- 144.Eom C-S, Jeon CY, Lim J-W, Cho E-G, Park SM, Lee K-S. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia. Canadian Medical Association journal 2011; 183: 310–319
- 145.Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. JAMA 2009; 301: 2120–2128
- 146.Eurich DT, Sadowski CA, Simpson SH, Marrie TJ, Majumdar SR. Recurrent community-acquired pneumonia in patients starting acid-suppressing drugs. The American journal of medicine 2010; 123: 47–53
- 147.Lambert AA, Lam JO, Paik JJ, Ugarte-Gil C, Drummond MB, Crowell TA. Risk of community-acquired pneumonia with outpatient proton-pump inhibitor therapy. PLOS ONE 2015; 10: 1-18
- 148.Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 Years of Proton Pump Inhibitors. Gut and liver 2017; 11: 27–37
- 149.Ngamruengphong S, Leontiadis GI, Radhi S, Dentino A, Nugent K. Proton pump inhibitors and risk of fracture. The American journal of gastroenterology 2011; 106: 1209-1218
- 150.Khalili H, Huang ES, Jacobson BC, Camargo CA, Feskanich D, Chan AT. Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors. BMJ 2012; 344: e372
- 151.Yang Y-X, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. JAMA 2006; 296: 2947–2953
- 152.Corley DA, Kubo A, Zhao W, Quesenberry C. Proton pump inhibitors and histamine-2 receptor antagonists are associated with hip fractures among at-risk patients. Gastroenterology 2010; 139: 93–101
- 153.U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Possible increased risk of fractures of the hip, wrist, and spine with the use of proton pump inhibitors. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm213206.htm> (letzter Zugriff am: 08.07.2018)
- 154.Maggio M, Lauretani F, Ceda GP, et al. Use of proton pump inhibitors is associated with lower trabecular bone density in older individuals. Bone 2013; 57: 437–442
- 155.Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. JAMA 2013; 310: 2435–2442
- 156.Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Kittanamongkolchai W, et al. Proton pump inhibitors linked to hypomagnesemia. Renal failure 2015; 37: 1237–1241

157. Qiu T, Zhou J, Zhang C. Acid-suppressive drugs and risk of kidney disease. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2018
158. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. *JAMA internal medicine* 2016; 176: 238–246
159. Gomm W, Holt K von, Thomé F, et al. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia. *JAMA neurology* 2016; 73: 410–416
160. Kuller LH. Do Proton Pump Inhibitors Increase the Risk of Dementia? *JAMA neurology* 2016; 73: 379–381
161. Shah NH, LePendur P, Bauer-Mehren A, et al. Proton Pump Inhibitor Usage and the Risk of Myocardial Infarction in the General Population. *PLOS ONE* 2015; 10: 1-16
162. Kwok CS, Jeevanantham V, Dawn B, Loke YK. No consistent evidence of differential cardiovascular risk amongst proton-pump inhibitors when used with clopidogrel. *International journal of cardiology* 2013; 167: 965–974
163. Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC, et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. *The New England journal of medicine* 1996; 334: 1018–1022
164. Cheung KS, Chan EW, Wong AYS, Chen L, Wong ICK, Leung WK. Long-term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for *Helicobacter pylori*. *Gut* 2017; 67: 28–35
165. Brusselaers N, Wahlin K, Engstrand L, Lagergren J. Maintenance therapy with proton pump inhibitors and risk of gastric cancer. *BMJ open* 2017; 7: e017739
166. Brusselaers N, Engstrand L, Lagergren J. Maintenance proton pump inhibition therapy and risk of oesophageal cancer. *Cancer epidemiology* 2018; 53: 172–177
167. Lettino M. Inhibition of the antithrombotic effects of clopidogrel by proton pump inhibitors. *European journal of internal medicine* 2010; 21: 484–489
168. Hsu P-I, Lai K-H, Liu C-P. Esomeprazole with clopidogrel reduces peptic ulcer recurrence, compared with clopidogrel alone, in patients with atherosclerosis. *Gastroenterology* 2011; 140: 791–798
169. Siller-Matula JM, Jilma B, Schrör K, Christ G, Huber K. Effect of proton pump inhibitors on clinical outcome in patients treated with clopidogrel. *Journal of thrombosis and haemostasis* 2010; 8: 2624–2641
170. Melloni C, Washam JB, Jones WS, et al. Conflicting results between randomized trials and observational studies on the impact of proton pump inhibitors on cardiovascular events when coadministered with dual antiplatelet therapy. *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes* 2015; 8: 47–55

171. Gaglia MA, Torguson R, Hanna N, et al. Relation of proton pump inhibitor use after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents to outcomes. *The American journal of cardiology* 2010; 105: 833–838
172. Ho PM, Maddox TM, Wang L, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. *JAMA* 2009; 301: 937–944
173. Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *Canadian Medical Association journal* 2009; 180: 713–718
174. Gilard M, Arnaud B, Cornily J-C, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin. *Journal of the American College of Cardiology* 2008; 51: 256–260
175. Sadowski-Hayes L, Regal RE. Prevalent Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Prudent or Pernicious? *Pharmacy and Therapeutics* 2006; 31: 159–167
176. McCabe SM, Smith PF, Ma Q, Morse GD. Drug interactions between proton pump inhibitors and antiretroviral drugs. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology* 2007; 3: 197–207
177. Andersson T, Hassan-Alin M, Hasselgren G, Röhss K. Drug interaction studies with esomeprazole, the (S)-isomer of omeprazole. *Clinical pharmacokinetics* 2001; 40: 523–537
178. Masclee GMC, Sturkenboom MCJM, Kuipers EJ. A benefit-risk assessment of the use of proton pump inhibitors in the elderly. *Drugs & aging* 2014; 31: 263–282