

Ordination af syrehæmmende medicin på en medicinsk afdeling

Reservelæge Annika Berntsen & overlæge Peter Bytzer

Amtssygehuset i Glostrup, Medicinsk Afdeling M, Gastroenterologisk Sektion

Resumé

Introduktion: Forbruget af syrehæmmende medicin A02B, dvs. H₂-receptor-antagonister og syrepumpehæmmere, har været konstant stigende siden præparaterne blev markedsført. I udenlandske undersøgelser har man påvist et betydeligt overforbrug hos indlagte patienter. Vi undersøgte ordinationspraksis på en medicinsk afdeling.

Materiale og metoder: Journaler på alle patienter, der blev indlagt på en intern medicinsk afdeling i fire en månedersperioder i 2000 og 2001, blev gennemgået for oplysninger om ordination af syrehæmmende medicin. Baggrundsoplysninger, indikation for ordinationen, iværksatte undersøgelser og oplysninger i epikrisen blev registreret.

Resultater: I alt 566 journaler blev gennemgået. I alt 127 patienter (22%) fik ordineret syrehæmmende medicin under indlæggelsen, heraf var 54 patienter i behandling allerede inden indlæggelsen. 84% (106 ud af 127) af patienterne fik ordineret en syrepumpehæmmer. De hyppigste indikationer var gastrointestinal blødning og dyspepsi. Andelen af patienter i behandling var markant stigende med stigende indlæggelsestid: 18% for patienterne med indlæggelsestid op til fem døgn, 42% for patienter indlagt i mere end ti døgn. Derimod var hverken stigende alder eller køn relateret til stigende forekomst af ordination. 62% (79 ud af 127) blev udskrevet med behandlingen. Epikrisen indeholdt oplysninger om indikationen og den tilrådede varighed af behandlingen for henholdsvis 41% og 51% af patienterne.

Diskussion: Behandling med syrehæmmende medicin sker meget hyppigt på en medicinsk afdeling – 22% af alle indlagte patienter og op til 42% af de patienter, der var indlagt mere end ti døgn, fik ordineret medicinen. Der er behov for mere oplysning om indikationerne for behandling med syrehæmmende medicin.

Forbruget af syrehæmmende medicin, dvs. H₂-receptor-antagonister (H₂RA) og syrepumpehæmmere (PPI), har været konstant stigende siden præparaterne blev markedsført. I 2001 indløste en ud af 25 danskere en eller flere recepter på PPI, og omsætningen af medicinen udgjorde 460 mio. kr. – hertil kommer omsætningen af H₂RA både på recept og i håndkøb. Syrehæmmende medicin af typen A02B udgør dermed den dyreste gruppe medicin på det danske marked. Selv om prævalensen af de sygdomme, der behandles med syrehæmmende medicin, har været konstant eller højest svagt stigende, er forbruget af syrehæmmende medicin målt i define-

rede døgn doser (DDD) fordoblet i løbet af de seneste otte år. Det stadigt stigende forbrug har derfor været genstand for debat igennem mange år, både herhjemme og i udlandet [1-5].

I Danmark er medicinen registreret til behandling af ulcus sygdom og reflukssygdom og visse andre mere sjældne tilstande, men derimod ikke til behandling af ukarakteristisk eller ikke-undersøgt dyspepsi (**Figur 1**). PPI er potente syrehæmmere og udgør den største andel af den syrehæmmende medicin, både hvad angår DDD og omsætning i kroner. PPI giver hurtigere symptomlindring og hurtigere opheling af ulcera og reflukssøsofagit end H₂RA. Begge lægemiddelgrupper tåles generelt godt af patienterne, idet kun få procent får bivirkninger, hyppigst i form af hovedpine, svimmelhed, diaré eller mavesmerter.

I flere udenlandske undersøgelser har man påvist et betydeligt overforbrug af syrehæmmende medicin hos patienter, der var indlagt på hospital [4, 6-9]. Ligeledes er der flere undersøgelser, der tyder på, at en stor del af medicinen ordineres på andre indikationer end de registrerede, primært i forbindelse med dyspepsi uden organisk grundlag eller som prøvebehandling ved uafklaret dyspepsi.

Formålet med dette studie var at undersøge, hvor hyppigt syrehæmmende medicin ordineres på en medicinsk afdeling, om behandlingen ordineres på registrerede indikationer, og om der foretages relevante undersøgelser af de patienter, der påbegynder behandling. I de tilfælde, hvor patienter blev udskrevet med syrehæmmende behandling, undersøgte vi, om epikrisen indeholdt relevant information til egen læge, og om den indeholdt oplysning om indikationen for behandlingen og den planlagte behandlingsvarighed.

Metode

Medicinsk Afdeling M på Amtssygehuset i Glostrup, hvor opgørelsen blev foretaget, er en bred intern medicinsk afdeling med grenspecialerne medicinsk gastroenterologi og kardiologi og et optageområde på ca. 165.000 personer. Afdelingen består, ud over et koronarafsnit, der ikke indgik i undersøgelsen

Ulcussygdom

Forebyggelse og heling af *non steroid antiinflammatory drugs* (NSAID)-relaterede gastroduodenale ulcera og erosioner

Gastrosofageal reflukssygdom

Forebyggelse af syreaspirationspneumoni og stressulcus hos svært akut syge

Zollinger-Ellisons syndrom

Figur 1. Registrerede indikationer for behandling med syrehæmmende medicin.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

sen, af fire intern medicinske sengeafsnit med i alt 80 senge, hvoraf det ene er forbeholdt patienter med gastroenterologiske problemer. Undersøgelsen blev foretaget som en retrospektiv journalopgørelse. Alle patienter indlagt i et af de fire intern medicinske sengeafsnit i fire en månedersperioder i 2000/2001 blev inkluderet i studiet. For at undgå eventuel årstidsvariation blev en måned fra hvert kvartal af året udvalgt (marts, juni, november og januar). Patienter med flere indlæggelser i undersøgelsesperioden blev kun inkluderet ved den første indlæggelse. Følgende oplysninger blev indsamlet: alder og køn, indlæggelsesvarighed, indlæggelsesafsnit, udskrivelsesdiagnose, om der blev behandlet med syrehæmmende medicin på indlæggelsestidspunktet, ordination af syrehæmmende medicin under indlæggelsen og ved udskrivelsen, samt om patienterne fik foretaget gastroskopi. I de tilfælde, hvor patienten blev udskrevet med syrehæmmende medicin, blev epikrisen gennemgået for oplysninger om behandlingsindikation og anbefalet varighed af den syrehæmmende behandling.

Resultater

I alt blev 566 patienter (42% mænd) inkluderet i undersøgelsen. Gennemsnitsalderen var 62 år med en aldersspredning fra 16 år til 95 år. Den gennemsnitlige indlæggelsestid var på fem dage (1-76 dage). Patienterne var indlagt med et bredt spektrum af intern medicinske sygdomme, dog med en overvægt af luftvejssygdomme, infektioner og hjerte-kar-sygdomme. 11% var indlagt med en gastrointestinal lidelse.

I alt 127 patienter (22%) fik ordineret syrehæmmende behandling i forbindelse med eller under indlæggelsen. Enogtreds patienter var i behandling med syrehæmmende medicin på indlæggelsestidspunktet. På det gastroenterologiske sengeafsnit var 10,8% af de nyindlagte patienter i syrehæmmende behandling på indlæggelsestidspunktet mod henholdsvis 9,5%, 9,8% og 13,7% på de tre øvrige sengeafsnit. Hos 54 af disse patienter blev behandlingen fortsat under indlæggelsen, mens syv fik behandlingen seponeret på indlæggelsestidspunktet. Treoghalvfjerds patienter (13%) påbegyndte behandling med syrehæmmende medicin under indlæggelsen.

I alt 106 patienter (83%) blev behandlet med PPI, mens 21 patienter blev behandlet med H2RA. Af disse 21 var 14 patienter i behandling med H2RA allerede ved indlæggelsen, og der var således kun syv patienter, som fik nyordineret denne medicin under indlæggelsen. Seksogtyve af de 74 patienter (38%), der påbegyndte behandling under indlæggelsen, fik foretaget gastroskopi.

De hyppigste indikationer for at nyordine syrehæmmende medicin under indlæggelsen var gastrointestinal blødning og dyspepsi (Tabel 1). Ingen af de patienter, der var sat i behandling på indikationen gastrointestinal blødning, havde fået foretaget gastroskopi, inden behandlingen blev iværksat. Syv patienter påbegyndte behandlingen på grund af et patologisk fund ved gastroskopi. I 21 tilfælde (17%) indeholdt

Tabel 1. Indikation for ordination af syrehæmmende medicin under indlæggelse på en medicinsk afdeling.

Indikation	Syrepumpe-hæmmere n=106	H ₂ -receptor-antagonister n= 21
Gastrointestinal blødning	26	2
Dyspepsi, patienten ikke gastroskoperet	7	3
Reflukssymptomer, patienten ikke gastroskoperet	2	0
Patologisk gastroskopifund	7	0
Profylakse, f.eks. ved NSAID-behandling	3	0
Andet	3	0
Indikationen ikke anført	19	2
Fortsættelse af igangværende behandling	39	14

NSAID = non steroid antiinflammatory drugs.

Tabel 2. Ophør med syrehæmmende medicin ordineret under indlæggelse og oplysninger i epikrisen vedrørende fortsat behandling.

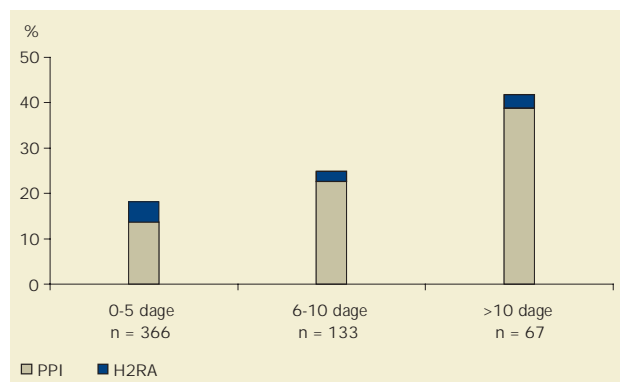
Årsag til ophør	Syrehæmmende medicin ordineret før og fortsat under indlæggelsen n = 54	Syrehæmmende medicin nyordineret under indlæggelsen n = 73
Syrehæmmende medicin seponeret inden udskrivelsen	4	15
Mors	5	9
Uoplyst	7	8
Udskrevet med syrehæmmende medicin	38	41
Indikation angivet i epikrise	–	17
Behandlingsvarighed angivet i epikrise	–	21

journalen ikke nogen indikation for at begynde på behandlingen (Tabel 2).

Andelen af patienter i syrehæmmende behandling var markant stigende med stigende indlæggelsestid. Således var 42% af patienterne i behandling ved en indlæggelsestid på >10 dage (Figur 2). Derimod var stigende alder ikke relateret til stigende forekomst af ordination af syrehæmmende medicin. Der var heller ikke forskel i andelen af mandlige og kvindelige patienter i syrehæmmende behandling. Andelen af behandlede patienter varierede mellem de enkelte afsnit og lå på 15-35%. Det største forbrug fandtes på det gastroenterologiske sengeafsnit.

Af de 127 patienter, som fik ordineret syrehæmmende medicin under indlæggelsen, blev 79 udskrevet med behandlingen; 19 fik seponeret behandlingen inden udskrivelsen, 14 døde, og i 15 tilfælde var det uoplyst, om patienten blev udskrevet med behandlingen eller ej (Tabel 2). Andelen af patienter, der blev udskrevet med syrehæmmende medicin, var større på det gastroenterologiske afsnit (18,5%) end på de tre øvrige afsnit (henholdsvis 11,8%, 13,0%, 14,0%). For de 41 patienter, der havde fået nyordineret syrehæmmende medicin under indlæggelsen og blev udskrevet med behandlingen, indeholdt epikrisen oplysninger om indikationen og den tilrådede varighed af behandlingen i henholdsvis 17 (41%) og 21 (51%) tilfælde (Tabel 2).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 2. Andelen af patienter indlagt på medicinsk afdeling (n = 566) i behandling med syrepumpehæmmere (PPI) eller H₂-receptorantagonister (H2RA), fordelt på indlæggelsestid.

Diskussion

Der har igennem mere end ti år været betydelig fokus på de stigende omkostninger til syrehæmmende medicin. Selv om den samlede forekomst af de sygdomme, der behandles med syrehæmmende medicin - primært dyspepsi, ulcussygdom og reflukssygdom - formentlig har været konstant i de seneste mange år, er der et stadigt stigende forbrug af medicinen, både i Danmark og den øvrige vestlige verden. Der er ikke tidligere lavet nogen opgørelse over brugen af syrehæmmende medicin hos hospitalsindlagte patienter i Danmark. Hyppigheden af behandling var høj, idet 22% af patienterne indlagt på denne medicinske afdeling var i behandling med syrehæmmende medicin i hele indlæggelsesperioden eller dele deraf. Det er en langt højere prævalens end hos den ikke-hospitaliserede befolkning, hvor cirka 5% inden for et år har indløst en eller flere recepter på syrehæmmende medicin (<http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/statistik/lm.asp>). Denne undersøgelse er foretaget på en enkelt medicinsk afdeling, og der mangler således tilsvarende undersøgelser på andre hospitaler for at afklare, om vores data er repræsentative. Imidlertid viser udenlandske studier et lignende højt forbrug hos hospitalsindlagte patienter varierende mellem 12% og 54% [4, 6, 7]. I disse udenlandske undersøgelser fandt man, at mellem 51% [6] og 75% [7] af ordinationerne var unødvendige, og at højst 37% fulgte de gældende rekommandationer [4, 8]. Lignende forhold gør sig gældende for ordination af syrehæmmende medicin i primærsektoren [5, 10, 11].

Kun omkring en tredjedel af de patienter, der påbegyndte behandling med syrehæmmende medicin under indlæggelse, fik foretaget udredning for gastrointestinal sygdom med gastroskopi. Det er noget færre end i udenlandske studier; i et studie fra et australsk universitetshospital var det således omkring halvdelen af patienterne, der fik foretaget endoskopi inden påbegyndelse af syrehæmmende behandling [4]. De registrerede indikationer blev fulgt i knap halvdelen af de tilfælde, hvor behandlingen blev påbegyndt under indlæggelsen, mens det i de øvrige tilfælde blev givet på andre indikationer eller var uoplyst i journalen. Udenlandske undersøgelser

har vist, at hovedparten ordineres som profylakse i forbindelse med ordination af potentiel ulcerogen medicin [6]. I denne opgørelse var den hyppigste årsag til ny ordination af syrehæmmende medicin tegn på gastrointestinal blødning. Brugen af syrehæmmende medicin til denne indikation er imidlertid kontroversiel. Enkelte randomiserede undersøgelser har dog vist, at intravenøs behandling med omeprazol i høj dosis kan nedsætte transfusionsbehovet og rebblødningsrisikoen hos patienter med arteriel ulcusblødning, efter der er foretaget endoskopisk hæmostase [12]. Behandling med syrepumpehæmmere bør derfor forbeholdes denne type blødningspatienter.

Patienter, der blev sat i syrehæmmende behandling under indlæggelsen, fik i langt de fleste tilfælde ordineret PPI. Dette er i tråd med udviklingen i forbruget af syrehæmmende midler, hvor der er en stadig stigning i forbruget af PPI og et fald i forbruget af antacida og H₂-blokkere [13]. Dette kan være velbegrunder, når det drejer sig om behandling af ulcus og gastroøsofageal reflukssygdom, hvor PPI er H2RA terapeutisk overlegen. Ved behandlingen af dyspeptiske symptomer er der imidlertid ingen evidens for større terapeutisk gevinst ved brug af PPI [14].

Når den syrehæmmende behandling blev påbegyndt eller fortsat under indlæggelsen, var der argumenteret for ordinationen i 83% af journalerne. Epikriserne var hyppigt mangelfulde i informationen til egen læge, idet patienterne ofte blev udskrevet med syrehæmmende medicin uden en plan for, hvor længe behandlingen skulle fortsætte, og uden at det fremgik, hvad baggrunden var for ordinationen. Der er derfor god grund til at tro, at en del af de patienter, der sættes i behandling med syrehæmmende medicin under en hospitalsindlæggelse, også vil fortsætte med at bruge medicinen i længere tid efter udskrivelsen. Det bør undersøges, i hvor høj grad ordination af syrehæmmende behandling under indlæggelse påvirker ordinationsmønstret efter udskrivelsen.

Samlet viser vores undersøgelse, at behandling med syrehæmmende medicin er hyppig hos patienter indlagt på medicinsk afdeling - 22% af de indlagte patienter var i behandling, og ved en indlæggelsestid på >10 dage var mere end 40% i behandling. Der er behov for at præcisere indikationerne for syrehæmmende behandling. Såfremt behandlingen påbegyndes under hospitalsindlæggelse, er der desuden behov for en mere fyldestgørende information i epikrisen, så behandlingen ikke fortsættes i uhensigtsmæssig lang tid.

Korrespondance: Peter Bytzer, Medicinsk Afdeling M, Gastroenterologisk Sektion, Amtssygehuset i Glostrup, DK-2600 Glostrup.
E-mail: peby@glostruphosp.kbhamt.dk

Antaget: 16. februar 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Gormsen M, Jensen KS, Matzen P et al. Grundlaget for anvendelse af ulcusmedicin i almen praksis. Ugeskr Læger 1988;150:2169-71.
- Bytzer P, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. Udredning af patienter med øvre dyspepsi af ukendt årsag. Ugeskr Læger 1995;157:893-7.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

3. Ahnfeldt-Møllerup I, Fly GF, Knudsen MH. Dyspepsi i almen praksis. *Ugeskr Læger* 1997;159:3772-6.
4. Naunton M, Peterson GM, Bleasel MD. Overuse of proton pump inhibitors. *J Clin Pharm Ther* 2000;25:333-40.
5. Bashford JNR, Norwood J, Chapman SR. Why are patients prescribed proton pump inhibitors? Retrospective analysis of link between morbidity and prescribing in the General Practice Research Database. *BMJ* 1998;317:452-6.
6. Gullotta R, Ferraris L, Cortelezzi C et al. Are we correctly using the inhibitors of gastric acid secretion and cytoprotective drugs? *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997;29:325-9.
7. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3118-22.
8. Pillans PI, Kubler PA, Radford JM et al. Concordance between use of proton pump inhibitors and prescribing guidelines. *Med J Aust* 2000;172:16-8.
9. Walker NM, McDonald J. An evaluation of the use of proton pump inhibitors. *Pharm World Sci* 2001;23:116-7.
10. Ryder SD, O'Reilly S, Miller RJ et al. Long term acid suppressing treatment in general practice. *BMJ* 1994;308:827-30.
11. Roberts SJ, Bateman DN. Prescribing of antacids and ulcer-healing drugs in primary care in the north of England. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:137-43.
12. Zed PJ, Loewen PS, Slavik RS et al. Meta-analysis of proton pump inhibitors in treatment of bleeding peptic ulcers. *Ann Pharmacother* 2001;35:1528-34.
13. Martin RM, Lim AG, Kerry SM et al. Trends in prescribing H₂-receptor antagonists and proton pump inhibitors in primary care. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:797-805.
14. Hansen JM, Bytzer P. Medikamentel behandling af funktionel dyspepsi. *Ugeskr Læger* 2001;163:4987-9.

Tobak, alkohol og fedme før planlagt kirurgi

Forekomst og motivation for risikoreduktion

Reservelæge Thomas Boel, reservelæge Pia N. Kannegaard, overlæge Henri Goldstein & cheflæge Teis Andersen

Roskilde Amts Sygehus, Roskilde, Organkirurgisk Afdeling, og Roskilde Amts Sygehus, Afdelingen for Forebyggelse, og Sygehusledelsen

Resumé

Introduktion: Tobaksrygning, overforbrug af alkohol og fedme er vist at være risikofaktorer for komplikationer i forbindelse med kirurgi. Formålet med dette arbejde var at belyse prævalenserne af disse risikofaktorer i en ambulant forundersøgelsespopulation og at vurdere, hvor stor en andel af sådanne patienter, som ville være motiverede for at ændre adfærd med henblik på at reducere deres komplikationsrisiko i forbindelse med operation.

Materiale og metoder: Et spørgeskema blev udsendt til alle patienter, der var henvist med en benign diagnose til et af fire ambulatorier på Roskilde Amts Sygehus og indkaldt inden for ti uger mellem juni og oktober 2002. I ambulatorierne er der foretaget måling af højde og vægt. Der deltog 538 patienter.

Resultater: 9% af patienterne havde et alkoholforbrug over Sundhedsstyrelsens anbefalinger, 18% havde et *body mass index* (BMI) ≥ 30 kg/m², og 33% var rygere. For alle risikogrupper gjaldt, at >80% af patienterne var motiveret for at ændre levevis, hvis sygehuset hjalp. Motivationsandelen fandtes uafhængig af køn, alder (< eller ≥ 60 år) og beslutning om operation.

Diskussion: Vi fandt blandt nyhenviste med muligt operationskrævende sygdomme, at andelen med kirurgiske risikofaktorer svarer nogenlunde til prævalensen af disse risikofaktorer i baggrundsbefolkningen. En meget stor andel af risikopatienterne var motiveret for – med hjælp fra sygehuset – at reducere deres risiko. Undersøgelsens resultater støtter målrettede, sygehusbaserede forebyggelsesinitiativer rettet mod patienter, der står over for planlagt kirurgi for benign sygdom.

Ethvert kirurgisk indgreb indebærer en risiko for komplikationer. Tobaksrygning, overforbrug af alkohol og fedme øger risikoen for komplikationer i forbindelse med en operation [1, 2]. Disse komplikationer har store personlige omkostninger og økonomiske konsekvenser for sundhedsvæsen og samfund.

Resultaterne af tidligere undersøgelser [3] peger på, at risikoen for infektioner ved bl.a. kolecystektomi, herniotomi og colonkirurgi er øget for patienter, som ryger >20 cigaretter daglig, og denne patientgruppe får endvidere ved andre typer operationer hyppigere komplikationer, der er relateret til luftvejene [4, 5]. Desuden har gruppen en øget komplikationshyppighed f.eks. forsinket vævsheling, sår- og tarmanastomoseruptur samt vævsnekroser [6, 7].

I en række studier har man vist, at rygestop otte uger før elektiv kirurgi nedsætter de postoperative komplikationer for patienter, som ryger >15 cigaretter daglig [4, 5, 8, 9].

Patienter med et alkoholforbrug større end Sundhedsstyrelsens (SST) vejledende grænser eller et alkoholforbrug på fem eller flere genstande daglig har øget risiko for at få operationskomplikationer [1]. De hyppigst forekommende komplikationer er infektioner, hjerte- eller lungeinsufficiens samt forlænget blødningstid [10, 11]. Endvidere ses der forlænget indlæggelsestid [11].

Hvis patienter ophører med indtagelse af alkohol fire uger før elektiv kirurgi, vil komplikationshyppigheden falde [12].

Selv om de foreliggende data ikke er helt entydige, anses patienter, som lider af fedme, for at have en øget komplikationshyppighed i forhold til normalvægtige i relation til elektiv kirurgi. Komplikationerne er relateret til de følgesygdomme, der er knyttet til fedme, f.eks. *non insulin dependent diabetes mellitus*, hypertension og besværet vejtrækning. Hyppigst ses hjerte- eller lungeinsufficiens [4] og venøs trom-