

Aus der Medizinisch-Geriatriischen Klinik
am Albertinen-Haus
Zentrum für Geriatrie und Gerontologie
Wissenschaftliche Einrichtung an der Universität Hamburg
Prof. Dr. med. Wolfgang von Renteln-Kruse

**Medikamente als mögliches Risiko für die Entstehung
höhergradiger Dekubitalulcera
unter besonderer Berücksichtigung zentral-nervös wirksamer
Medikamente**

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von
Magnus Kühl
Hamburg 2004

Angenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am:

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss: die/der Vorsitzende/r: Prof. Dr. v. Rentel-Kruse

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. Püschel

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: Prof. Dr. Moll

1	Einleitung.....	18
1.1	Krankheitsbild Dekubitus	18
1.1.1	Definition und Ätiologie	18
1.1.2	Häufigkeit.....	19
1.1.3	Klassifikation	20
1.1.4	Prophylaxe	21
1.1.5	Therapie.....	22
1.1.6	Prognose.....	23
1.2	Aktueller Stand der Risikofaktorenforschung	23
1.3	Fragestellung.....	25

2	Methoden und Stichprobe.....	26
2.1	Studiendesign und Ablauf.....	26
2.1.1	Ablauf der Erhebungen	26
2.1.2	Ein- und Ausschlusskriterien.....	27
2.1.3	Beobachtungsfenster und Erhebungsinhalte	32
2.1.4	Medikamentenkategorien.....	35
2.1.5	Einteilung der Krankheiten	37
2.2	Literaturrecherche und Bewertung.....	38
2.3	Statistische Methoden	40

3	Ergebnisse.....	41
3.1	Beschreibung der Stichprobe (Fall- und Kontrollkollektive).....	41
3.1.1	Beschreibung gruppengleicher Merkmale.....	41
3.1.1.1	Alter und Geschlecht	41
3.1.1.2	Mobilität.....	43
3.1.1.3	Ernährungszustand	43
3.1.2	Gruppendifferente Merkmale.....	44
3.1.2.1	Schweregrad des Dekubitus.....	44
3.1.2.2	Aufenthaltort der Patienten bei Dekubitusentstehung.....	45
3.1.2.3	Lokalisationen der Dekubitalgeschwüre	45
3.2	Ergebnisse der Medikationsanalyse.....	46
3.2.1	Medikamentenhäufigkeiten	46
3.2.2	Medikamentenkategorien.....	47
3.2.2.1	Medikamente mit zentral-nervös aktivierender Wirkung	48
3.2.2.2	Medikamente mit zentral-nervös sedierender Wirkung.....	48
3.2.2.3	Medikamente mit möglichen zentral-nervösen Nebenwirkungen.....	49
3.2.2.4	Medikamente, die die Wundheilung als Nebenwirkung negativ beeinflussen können.....	49
3.2.2.5	Medikamente ohne vermuteten Einfluss auf die Fragestellung ...	50
3.2.2.6	Cyclo-Oxygenase-Hemmer	51
3.2.3	Häufigkeit von Medikamentenverordnungen und Ent- stehungsort des Dekubitus.....	52
3.2.4	Neurologische Diagnosen und Verschreibungshäufigkeit von Medikamenten der Kategorie 1.1 und 1.2	54

4	Diskussion	56
4.1	Methodenkritische Aspekte.....	56
4.2	Ergebnisse zur Medikation.....	58
4.2.1	Häufigkeit verordneter Medikamente	59
4.2.2	Medikamentenkategorien.....	60
4.2.3	Thrombozytenaggregationshemmung und Dekubitus.....	65

5 Zusammenfassung67

6	Literaturverzeichnis.....	68
---	---------------------------	----

7	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	71
---	---	----

8	Lebenslauf	73
---	------------------	----

1 Einleitung

Thema dieser Dissertation ist der mögliche Einfluss von Medikamenten auf die Entstehung und Entwicklung von Dekubitalulzera¹. Dazu untersuchte ich eventuelle Zusammenhänge von ärztlich verordneten Medikamenten auf die Entstehung höhergradiger Dekubitalulzera bei einer definierten Stichprobe gefährdeter Patienten. Grundlage waren die Ergebnisse einer retrospektiven postmortalen Fall-Kontroll-Studie an je 100 Fällen und Kontrollen in einer wissenschaftlichen Zusammenarbeit des Albertinen-Hauses, Zentrum für Geriatrie und Gerontologie in Hamburg und dem Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg [21]. Sie griffen die Vorläuferstudie thematisch und methodisch auf [17].

Besondere Beachtung fand die Analyse der Medikamente mit zentral-nervösem Wirkungsmechanismus.

1.1 Krankheitsbild Dekubitus

1.1.1 Definition und Ätiologie

Als Dekubitus wird eine Läsion bezeichnet, die durch länger anhaltenden Druck von außen Haut und darunterliegendes Gewebe schädigt [18].

Die beiden primären Faktoren bei der Entstehung von Dekubitalulzera sind Druck und Zeit. Die Kompression von Arteriolen und Kapillaren der Haut durch anhaltenden Auflagedruck unterbricht die Mikrozirkulation und führt zu einer lokalen Ischämie. Erreicht der Sauerstoffpartialdruck kritische Werte, so stagniert der Stoffaustausch. Ödeme entstehen und erhöhen die Druckbelastung des Gewebes. Die Ischämietoleranz unterscheidet sich intraindividuell (je nach Gewebetyp bzw. betroffener Körperregion) und interindividuell (Abnahme körpereigener Schutzfaktoren mit zunehmendem Alter). Als Richtwert für die als

¹ abgeleitet vom lateinischen Wort decumbere: sich niederlegen. Weiterhin gebräuchliche Begriffe: Dekubitus, Dekubitalgeschwür, Dekubitalulkus oder auch Druckgeschwür

dekubitogen anzusehende Druckverweilzeit werden häufig zwei Stunden angegeben. Dieser Wert kann in Abhängigkeit von den Begleitumständen über- oder auch unterschritten werden. Der wichtigsten Risikofaktor gegenüber Dekubitalgeschwüren ist folglich die fehlende Fähigkeit (z.B. Immobilität) oder Möglichkeit (z.B. Fixierung) zur regelmäßigen Druckentlastung des eigenen Körpers.

Prädilektionsstellen für die Entwicklung von Dekubitalgeschwüren finden sich über konvexen Knochenvorsprüngen.

Am häufigsten ist die Region des Kreuzbeins mit über 70% betroffen, zweithäufigste Lokalisation stellt das Gesäß (Glutealregion) mit ca. 8% dar. Die Gebiete der Ferse, Hüfte und Rollhügel sind mit ca. 5-6% betroffen. Andere Lokalisationen sind wesentlich seltener. Dazu zählen auch iatrogene Dekubitalgeschwüre (durch Langzeitintubation, perenterogastrale Sonden oder Gipsverbände).

1.1.2 Häufigkeit

Die Häufigkeit von Dekubitalulzera variiert stark in Abhängigkeit von der untersuchten Population und dem definierten Schweregrad, ab dem Patienten mit Dekubitalulkus in Untersuchungen eingeschlossen werden (meistens ab Stadium 2).

Dabei schwanken die Angaben zur Prävalenz erheblich zwischen 0,4 und 85%.

Für Deutschland liegt die geschätzte Prävalenz in Krankenhäusern bei ca. 10%, in geriatrischen Kliniken bei ca. 30% und bei Pflegebedürftigen in häuslicher Umgebung bei ca. 20% [13].

Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung wird mit 0,04% bis 0,08% angegeben [1, 22]. Angaben zur Inzidenz unterliegen den gleichen Einflüssen. Durch die Einführung von Maßnahmen der Qualitätssicherung sind teilweise geringe, aber andauernde Senkungen der Neuerkrankungsrate zu beobachten.

1.1.3 Klassifikation

Das Dekubitalulkus wird nach der Tiefenausdehnung anhand der sogenannten Shea- Scale in vier Stadien eingeteilt [29]:

Tabelle 1 **Shea- Scale**

Stadium	Beschreibung
1	Hautrötung ohne Defekt, die bei Druckentlastung wieder verschwindet
2	Hautdefekt mit Abschürfung oder Blasenbildung; die Basalmembran ist durchbrochen
3	Schädigung aller Hautschichten und Schädigung oder Nekrose des subkutanen Gewebes, die bis auf die darunterliegende Faszie reichen kann
4	Verlust aller Hautschichten mit Beteiligung des Knochens (Osteomyelitis) und aller übrigen angrenzenden Strukturen (Muskeln, Sehnen, Gelenkkapseln).

Ergänzend erlaubt die Einteilung nach Seiler et al. eine Beschreibung des Wundgrundes (Tabelle 2) [28]. Zur Darstellung des klinischen Verlaufs empfiehlt sich begleitend die fotografische Dokumentation.

Tabelle 2 Wundbeschreibung

Kategorie	Beschreibung
A	Sauberer Wundgrund
B	Belegt, unsauberer Wundgrund, Wundränder unterminiert
C	B + Sepsis

1.1.4 Prophylaxe

Zur zielgerichteten Vorbeugung bedarf es einer Risikoeinschätzung und Identifizierung gefährdeter Patienten. Hierzu stehen neben der klinischen Beobachtung verschiedene Scores zur Verfügung. Am weitesten verbreitet sind die Norton- und Braden-Skala, in denen Aussagen über Bewusstsein, Allgemeinzustand, Aktivitätsgrad, Mobilität und Inkontinenz berücksichtigt werden [5, 22]. In der Braden-Skala wird der Ernährungszustand zusätzlich erfasst. Die Risikoeinschätzung sollte regelmäßig, insbesondere bei akuten Veränderungen wie Fieber, Schlaganfall, Bewusstlosigkeit oder Sturz wiederholt und die Prophylaxemaßnahmen entsprechend angepasst werden.

In starkem Maß ist die Risikoeinschätzung vom Fachwissen und der Erfahrung des Untersuchers abhängig [16].

Grundlage jeder Prophylaxe sind die Verringerung von Auflagedruck und Druckverweilzeit.

Dafür ist die Bewegungsförderung des Patienten essentiell. Diese Förderung besteht aus Mobilisation und Lagerung. Die notwendige Frequenz wird dabei vom klinischen Aspekt bestimmt. Treten bei einer gewissen Frequenz noch Hautrötungen auf, muss die Frequenz gesteigert werden.

Um den Auflagedruck gleichmäßiger zu verteilen, stehen Lagerungstechniken (z.B. 30°-Schräglagerung) und technische Hilfen (z.B. superweiche Matratzen, dynamische Antidekubitusbetten) zur Verfügung. Der Einsatz dieser Hilfen wird

kritisch beurteilt [7]. Die Propriozeption des betroffenen Patienten kann verändert und daraus folgend die Mobilisation erschwert werden.

Neben der Ausschaltung der Hauptursachen muss auf die Vermeidung und Behandlung von Risikofaktoren wie Unterernährung, Entzündungen, Lähmungen u.a. hingewirkt werden. Dieser Anteil der Prophylaxe bedarf besonderer Beachtung. Bei entsprechender Kenntnis kann früh und effektiv die multidimensionale Entstehung von Dekubitus auf verschiedenen Ebenen verhindert werden.

1.1.5 Therapie

Auch in der Dekubitustherapie besteht die Grundlage in der konsequenten Druckentlastung und der Elimination von Störfaktoren, die die Abheilung negativ beeinflussen.

Für die eigentliche Wundbehandlung haben Seiler et al. ein phasengerechtes und granulationsförderndes Therapieschema entwickelt, welches die folgenden fünf Prinzipien beinhaltet [27]:

- Wiederherstellung der Blutversorgung des ulzerierten Gewebes durch Druckentlastung,
- Entfernung von Nekrosen durch chirurgisches oder enzymatisches (z.B. Varidase[®], Iruxol[®], Maden) Débridement oder chirurgisches Débridement
- Vollständiger Verzicht auf lokale Antibiotika zugunsten systemischer Antibiose bei Infektion,
- Verbände, mit denen physiologische Granulationsbedingungen geschaffen werden (z.B. Hydrokolloidverbände wie Varihesive[®]) und
- Verbesserung des Allgemeinzustandes des Patienten.

Ab Stadium 3 sowie bei Komplikationen (dekubitogene Blutung, Septikämie, sequestrierende Osteitiden) wird die plastisch-chirurgische Deckung des Defekts

bevorzugt. Die konservative Therapie führt dann nur in einem unzureichenden Maß zur zeitnahen und komplikationslosen Heilung [9].

Neue Therapieoptionen wie die VAC-Therapie (vacuum-assisted closure), Wachstumsfaktoren oder gepulste elektrische Stimulation sind in ihrer Wertigkeit noch nicht abschließend beurteilbar.

Als lokal schädigend oder granulationshemmend und damit obsolet haben sich Ansätze wie „Eisen und Fönen“ oder das Aufbringen von unterschiedlichen Substanzen (Mercurochrom, Zucker) auf die Wunde erwiesen.

1.1.6 Prognose

Die Prognose ist vom Stadium des Dekubitus und einer konsequenten Therapie abhängig.

Bei Dekubitalulzera im Stadium 2 ist eine Heilung durchschnittlich nach 1-2 Wochen möglich. Für die Stadien 3 und 4 wird die Zeit bis zur Heilung bei konservativer Therapie mittels sekundärer Wundheilung mit 6 bis 12 Wochen angegeben [22].

Dies soll nicht darüber hinwegtäuschen, dass Dekubitus ein schwerwiegendes medizinisches und pflegerisches Problem besonders des immobilen und häufig des älteren multimorbiden Patienten darstellt. Als Komplikationen können verlängerte Bettlägerigkeit, Schmerzen oder Entzündung bis hin zum Tod durch Sepsis auftreten [32]. Eine optimale Prophylaxe kann nur mit einer guten Kenntnis über die Ursachen der Dekubitusentstehung gewährleistet werden [10].

1.2 Aktueller Stand der Risikofaktorenforschung

Die Ergebnisse der Erforschung von Risikofaktoren für die Dekubitusentstehung sind geprägt durch eine Vielzahl widersprüchlicher Aussagen. Zudem fehlt vielen Untersuchungen eine ausreichende statistische Aussagekraft.

Als weitgehend gesichert gilt die Assoziation von Einschränkungen der Aktivität und Mobilität [2, 11] und Malnutrition [30, 32, 34], (mangelhafte Nahrungsaufnahme, niedriger Body-Maß-Index, erniedrigter Albuminspiegel im Blut) mit der Entwicklung von Dekubitalulzera ab Stadium 2.

Kontrovers diskutiert als Risikofaktoren werden Erkrankungen wie Fäkal- und Urininkontinenz [32], pathologische Hautveränderungen (besonderes trockene Haut oder nicht wegdrückbares Erythem) [2], Diabetes mellitus [8], stattgehabter Schlaganfall [6], niedriger Blutdruck, erhöhte Körpertemperatur und personenabhängige Faktoren wie hohes Lebensalter [2], weiße Hautfarbe, Raucheranamnese und männliches Geschlecht.

Eine abschließende Beurteilung der Bedeutung dieser Faktoren erscheint nicht möglich. Für jeden dieser Faktoren wurde in anderen Studien keine eindeutige Verbindung mit der Dekubitusentstehung nachgewiesen.

Die Beurteilung der Risikofaktoren ist dadurch erschwert, dass es sich bei der Dekubitusentstehung um ein multikausales und multidimensionales Krankheitsbild handelt. Diese Problematik wurde in der vorliegenden Untersuchung durch die breite Datengrundlage und die Erhebung mehrerer Variablen berücksichtigt [17].

Der Einfluss von Medikamenten auf die Entstehung von Dekubitalulzera ist bislang insgesamt unzureichend untersucht. Mit der Rolle zentral-nervös beruhigender Medikamente befassen sich nur drei Studien, die zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen.

In der Studie von Brandeis et al. wird die Verschreibung von antipsychotischen Medikamenten als signifikant protektiv gegen die Entwicklung von Dekubitalulzera beschrieben [8].

In der Untersuchung von Cooper wurden demenziell erkrankte Menschen in Pflegeheimen auf einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Einsatz zentralnervös wirksamer Medikamente, Stürzen und Dekubitusentwicklung untersucht [12]. Ein direkter Zusammenhang zwischen der Entwicklung von

Dekubitalulzera und der Einnahme von zentralnervös wirksamen Medikamenten wurde nicht belegt.

Song beschrieb ein erhöhtes Dekubitusrisiko durch den Gebrauch mehrerer sedierender Medikamente [31].

Um diese nicht eindeutige Datenlage des möglichen Zusammenhangs zwischen Medikamenteneinnahme und Dekubitusentwicklung näher zu untersuchen, wurde im Rahmen des Projekts „Ursachenzusammenhänge der Dekubitusentstehung“ diese retrospektive Fall-Kontroll-Vergleichsanalyse durchgeführt.

1.3 Fragestellung

Zwei Fragen sollten in der Untersuchung geklärt werden:

1. Weisen Fälle mit 3./4. gradigem Dekubitus zu Kontrollen mit vergleichbarer Gefährdung ohne oder mit 1./2. gradigem Dekubitus im retrospektiven Vergleich eine höhere Anzahl verordneter Medikamente auf?
2. Werden unterschiedliche Medikamentengruppen unterschiedlich häufig in den beiden Gruppen verschrieben?

2 Methoden und Stichprobe

Die vorliegende Arbeit war Teil des Projekts „Ursachenzusammenhänge der Dekubitusentstehung“ und untersuchte den Einfluss von Medikamenten auf die Entstehung höhergradiger Dekubitalulzera.

2.1 Studiendesign und Ablauf

Bei der Studie handelte es sich um einen retrospektiven Fall-Kontroll-Vergleich. Der Fall-Kontroll-Vergleich ermöglicht Aussagen über den Einfluss von einzelnen Faktoren auf ein Krankheitsgeschehen. Die Datenbasis ergab sich aus Obduktionsbefunden der in der Freien und Hansestadt Hamburg gesetzlich vorgeschriebenen zweiten Leichenschau aller Leichen vor Kremation. Es schloss sich eine nachträgliche Erhebung der relevanten Daten durch Befragung und Aktenauswertung an.

2.1.1 Ablauf der Erhebungen

Zur Erhebung der Daten für diese Arbeit und die Auswahl der Fälle für den Fall-Kontroll-Vergleich wurden folgende Schritte unternommen:

1. Durchführung der zweiten gesetzlich vorgeschriebenen Leichenschau vor Einäscherung durch Mitarbeiter des Institutes für Rechtsmedizin. Der Erhebungszeitraum erstreckt sich von 1. Februar 2001 bis 31. März 2002.
2. Sichtung der Fälle (Dekubitus \geq Grad 3) und potenzieller Kontrollen (Dekubitus \leq Grad 2) aus dem Datenpool der zweiten Leichenschau.
3. Einholung der schriftlichen Einverständniserklärungen der Angehörigen für die Recherchen. Die Angehörigen wurden mit einem Informationsblatt über die Ziele des Projektes informiert und gebeten, neben der Einverständniserklärung kurze Angaben über den Aufenthaltsort der/des Verstorbenen sowie den Grad der Mobilität im letzten halben Jahr vor dem Tod zu machen. Damit konnte eine

Vorauswahl von Untersuchungen getroffen werden, die für das spätere Matching hilfreich war.

4. Ermittlung des Aufenthaltsortes zum Zeitpunkt der Dekubitusentstehung (Fälle) bzw. des höchsten Dekubitusrisikos (Kontrollen) und Besuch der Einrichtung zwecks Akteneinsicht und Befragung. Waren Angehörige an der Pflege beteiligt gewesen, wurden zusätzlich zur Akteneinsicht beim ambulanten Pflegedienst auch diese zur Pflegesituation befragt.

Zusätzlich wurden noch Meldungen über Leichen mit Dekubitus aus den pathologischen Instituten Hamburgs (UKE (Universitätskrankenhaus-Eppendorf), AK (allgemeines Krankenhaus) St.Georg, Marienkrankenhaus, Klinikum-Nord (Heidberg), AK Altona) sowie des rechtsmedizinischen Instituts des UKE berücksichtigt und entsprechend behandelt.

Die Untersuchung war von der Ethikkommission der Ärztekammer genehmigt.

2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Grundgesamtheit bildeten alle Sterbefälle im untersuchten Zeitraum im Großraum Hamburg.

Zur Bildung des Fall-Kontroll-Vergleichs aus dieser Datenbasis mussten verschiedene Selektionsprozesse durchgeführt werden. Im Einzelnen bestanden diese aus der Rekrutierung potenzieller Patienten, der Selektion durch die Ein- und Ausschlusskriterien, die besonderen Kriterien für das Matching sowie schließlich die Möglichkeiten der Datenerhebung.

Einschlusskriterium für die Fälle war das Vorliegen eines höhergradigen Dekubitus (\geq Grad 3) 14 Tage vor Tod. Für die Ermittlung von Kontrollen mussten Verstorbene gefunden werden, die ein vergleichbares Risiko hatten, bei denen aber kein Dekubitus entstanden war. Da für die Betrachtung der Entstehungsphase der Zeitraum vor der Dekubitusentstehung relevant war, musste für die Kontrollen der Zeitpunkt des höchsten Risikos festgelegt werden. Ausgehend von diesem Zeitpunkt konnte dann der Zeitraum vier Wochen vorher dokumentiert werden. Das höchste Risiko bei den Kontrollen wurde anhand folgender Entscheidungshierarchie festgelegt (die letzten 14 Tage vor Tod blieben dabei unberücksichtigt):

1. Vorliegen eines Dekubitus Grad 2, oder
 2. Vorliegen eines Dekubitus Grad 1, oder
 3. höchstes Risiko, ermittelt durch eine Skala, oder
 4. Datum 14 Tage vor Tod, vorausgesetzt der Patient war so immobil, dass er bettlägerig war oder im Rollstuhl saß und auch dort dekubitusgefährdet war.
- War auch Punkt 4 nicht erfüllt, galt dies als Ausschlusskriterium für die Kontrollen.

Fälle und Kontrollen, die alle Einschlusskriterien erfüllten, wurden dann anhand von Matchingvariablen im Verhältnis 1:1 zugeordnet, so dass jedem Fall eine vergleichbare Kontrolle gegenüberstand. Als Matchingvariablen wurden als gesichert geltende Risikofaktoren ausgewählt.

Diese Variablen waren:

- Geschlecht
- Alter (in Dekaden)
- Ernährungsstatus (kachektisch vs. normal vs. adipös)
- Mobilität (immobil= bettlägerig vs. mobil= Aufstehen bzw., Gehen mit Hilfe im Haus/Wohnung möglich)

Alle Fälle bzw. Kontrollen, mit denen kein passendes Paar gebildet werden konnte, wurden aus dem Fall-Kontroll-Vergleich sowie der Evaluation der Dekubitus-Behandlung ausgeschlossen.

Epidemiologische Fragestellungen können durch einen Fall-Kontroll-Vergleich nicht behandelt werden. Die Untersuchung ist nicht repräsentativ .

Die Tabelle 3 bildet den Selektionsprozess der Stichprobe für den Fall-Kontroll-Vergleich ab.

Tabelle 3 Rekrutierungsstatistik

	Fälle	Kontrollen
Sterbefälle im Rekrutierungszeitraum (1.2.01-31.3.02)	ca. 22.000	
Untersuchte Verstorbene aus dem Krematorium Öjendorf	11412	
Im Krematorium gesichtete potenzielle Patienten	180	925
Fall-Meldungen über Pathologische Institute	14	0
<u>Potenzielle Patienten gesamt</u>	<u>194</u>	<u>925</u>
Nach Vorlage der Einwilligungen und Erfüllung der Einschlusskriterien erfolgte der Studieneinschluss durch das Institut für Rechtsmedizin	<u>121</u>	<u>273</u>
Ausschluss bei oder nach Recherche aufgrund zu hoher Mobilität (Kontrollen)	-	26
Zeitachse (Dekubitus innerhalb 14 Tage vor Tod)	3	7
Diagnose (z.B. Ulcus cruris)	2	1
Verweigerung durch Institution (Heim oder ambulanten Dienst)	5	9
Sonstiges	2	7
Datenlücken und fehlende Plausibilität	4	6
Auswertbare Datensätze	105	217
Datensätze nach erfolgtem Matching	<u>100</u>	<u>100</u>

Im Selektionsprozess für die Rekrutierung hatten vor allem die Belange des Datenschutzes in Form der Einverständniserklärung der Angehörigen die Zahl der Patienten reduziert. Im Gegensatz zur Vorläuferstudie wurde diesmal kein übergeordnetes Interesse des Datenschützers festgestellt, so dass schriftliche Einverständniserklärungen bei den Angehörigen eingeholt werden mussten, obwohl von einem abnehmenden Persönlichkeitsschutz nach dem Tod auszugehen ist.

Von 162 angeschriebenen Angehörigen von Fällen erteilten 72,8% ihr Einverständnis. Dabei wurden die Angehörigen zum Teil doppelt (56 mal) oder dreifach (7 mal) angeschrieben. Die 14 Fall-Meldungen des UKE (Universitätskrankenhaus-Eppendorf), aus dem AK St.Georg, dem Marienkrankenhaus, dem Klinikum-Nord (Heidelberg) und dem AK Altona führten zu insgesamt 5 Einwilligungen. Die Einwilligungsrate der Kontrollen lag bei 32,1%. Angehörige von Kontrollen wurden 133 mal doppelt angeschrieben.

Neben dem Problem der Erlangung der Einverständniserklärung der Angehörigen war das Einschlusskriterium der Immobilität bei der 2. Leichenschau nicht eindeutig abschätzbar und führte zur Reduktion von Kontrollen (26 von 273 Kontrollen). Die weiteren Ausschlussgründe betrafen nur eine geringe Zahl von Fällen (16) und Kontrollen (30).

Die Tabelle 4 verdeutlicht den organisatorischen Aufwand bei der Datenerhebung.

Tabelle 4 Anzahl besuchter Einrichtungen

Besuchte Einrichtungen

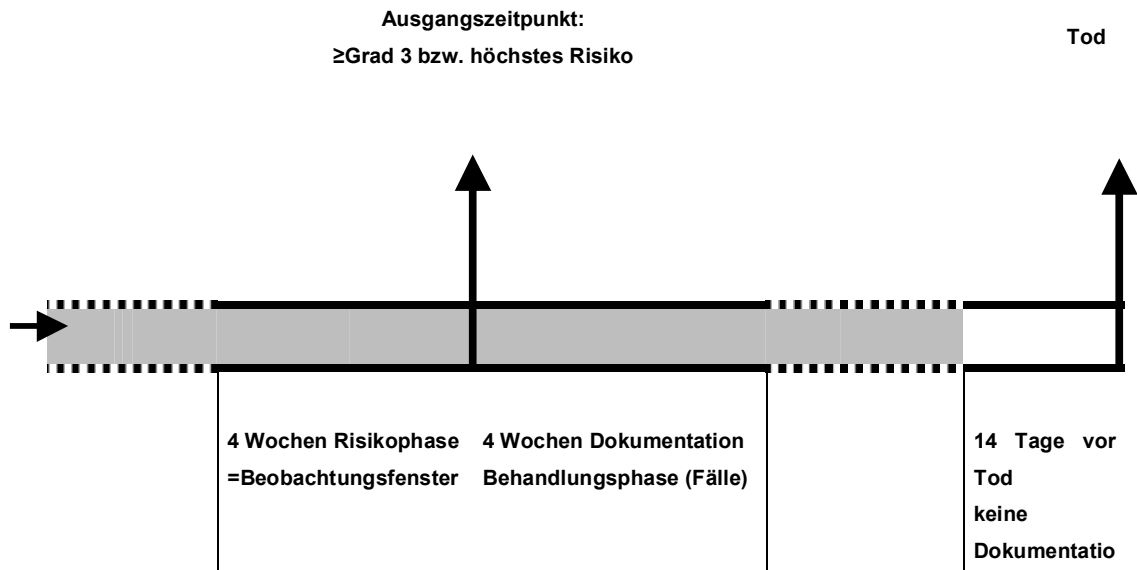
Heimbesuche	203
Krankenhausbesuche	64
Ambulante Pflegedienste bzw. Hausbesuche	103

2.1.3 Beobachtungsfenster und Erhebungsinhalte

Ausgangszeitpunkt für das individuelle Beobachtungsfenster jedes Falles bzw. jeder Kontrolle war der Zeitpunkt des Dekubitus \geq Grad 3 (Fälle) bzw. der Feststellung des höchsten Dekubitus-Risikos (Kontrollen). Vier Wochen vor diesem Zeitpunkt galten als relevante Risikophase und wurden dokumentiert. Für die Fälle wurde zusätzlich eine vierwöchige Behandlungsphase dokumentiert. Die Abbildung 1 verdeutlicht schematisch dieses Design.

Abbildung 1 Beobachtungsfenster

Zeitachse des Untersuchungsdesigns



Feste Zeitintervalle sind auf der Zeitachse mit durchgehenden Strichen gekennzeichnet, variable Zeiträume gestrichelt. Es wird deutlich, dass dieses Modell dynamisch ist, da das Beobachtungsfenster individuell bis 14 Tage vor Tod reichen konnte oder aber bis zu 6 Monate vor dem Tod liegen konnte. Entscheidend war, dass der Ausgangszeitpunkt nicht innerhalb der 14 Tage vor dem Tod lag und nicht soweit zurück lag, dass die Entstehungsphase nicht mehr nachvollziehbar war. Die Phase 2 Wochen vor dem Tod wurde aus methodischen (ein Dekubitus muß sich in der Zeit noch entwickeln können) und aus ethischen Gründen (die besondere Situation mit den veränderten Bedürfnissen präterminal) nicht betrachtet.

Erhebungsinhalte (s. Tabelle 5) des Gesamtprojekts „Ursachenzusammenhänge der Dekubitusentstehung“ waren personenbezogene Daten, Daten zur Risikophase und Daten zur Behandlungsphase.

Tabelle 5 Abfrageinhalte

Inhalte	Variablen
Personenbezogene Daten	Geburtsdatum, Sterbedatum, Geschlecht, Patienten-ID (Anonymisierung)
Dokumentation der Risikophase (Fälle und Kontrollen):	
Ausgangszeitpunkt	Datum des Dekubitus \geq Grad 3 bzw. höchstes Risiko
Risikoeinschätzung	Skalenwerte bekannter Risikoskalen
Pflegestufe	Vorliegende MDK-Pflegestufe
Betreuung	Vorliegen einer gesetzlichen Betreuung
Ärztliche Maßnahmen	Patientenkontakte, Risikoeinschätzungen, Bewegungspläne, verordnete Hilfsmittel, Präventions- und Behandlungsmaßnahmen, Beratung, Fachrichtung der Ärzte
Diagnosen	Diagnosen laut Pflege- bzw. Krankenhausakte
Medikamente	Verordnete Medikation
Lagerungshilfsmittel	Lagerungshilfsmittel
Lagerung	Lagerungsintervall tags und nachts
Risikofaktoren	Ernährungsstatus, Flüssigkeitshaushalt, Hautzustand, Urinkontinenz, Stuhlkontinenz, Infektionen, Patienten-Compliance, Mobilität, Kontrakturen
Prophylaxe	Detergenzien, Hautschutz, Kortikosteroide, Noxen, Trockenverbände, Feuchtverbände, Folien, Sonstiges.

Dokumentation der Behandlungsphase (Fälle und Kontrollen mit Dekubitus \geq Grad 2)

Dekubitus-Beschreibung	Dekubitus-Grad, Lokalisation, Stadium
Pflegestufe	Vorliegende MDK-Pflegestufe
Lagerung	Lagerungsintervall tags und nachts
Lagerungshilfsmittel	Spezifische und unspezifische Lagerungshilfsmittel, Auflagen (Bett und Sitz), Matratzen, Spezialbetten
Lokale Wundbehandlung	Inkontinenzversorgung, Detergenzien, spezieller Hautschutz, Kortikosteroide, Noxen, Trockenverband, Feuchtverbände, Folien, Hydrokolloid, Débridement enzymatisch, Débridement chirurgisch

2.1.4 Medikamentenkategorien

Voraussetzung für die Erfassung der Medikamente, die in der vorliegenden Studie berücksichtigt wurden, war, dass sie aus Pflegeplanung, Pflegedokumentation oder Krankenhausakten (Optiplan®) ersichtlich, regelmäßig angesetzt waren.

Erhoben wurde Art und Dauer der ärztlich verordneten Medikamente. Aufgrund des retrospektiven Designs konnte die tatsächliche Medikamenteneinnahme nicht untersucht werden. Auf die Dokumentation von Dosierungen wurde verzichtet.

Um mögliche Zusammenhänge von Medikamenten auf die Dekubitus-entstehung im Fall-Kontroll-Vergleich statistisch untersuchen zu können, bedurfte es einer Einteilung der Medikamente. Es existierte keine gebräuchliche Medikamenteneinteilung in Bezug auf die untersuchte Fragestellung. Die häufig

angewandte Methode, Medikamente anhand des Wirkungsmechanismus z.B. ACE-Hemmer einzuteilen, erschien nicht sinnvoll, da so eine zu detaillierte Einteilung ohne Bezug zur Fragestellung zustande käme.

Angestrebt wurde eine Einteilung der Medikamente, die ausgehend von den bekannten Risikofaktoren mögliche Einflüsse auf die Entstehung haben könnten.

Dazu wurden verschieden Schritte durchgeführt:

1. Als erstes wurden den Medikamenten die Wirkstoffe zugeordnet. Enthielt ein Medikamente mehrere Wirkstoffe, so berücksichtigt die gewählte Einteilung die jeweils für die Hauptwirkung relevante Substanz.
2. Diese Wirkstoffe wurden anhand von Wirkungsmechanismen und Strukturverwandtschaften in Gruppen zusammengefasst.
3. Im nächsten Schritt wurden die so entstandenen Wirkstoffgruppen den verschiedenen Kategorien zugeordnet. Die Auswahl der Kategorien war von theoretischen Überlegungen bestimmt, die die möglichen Einflüsse von Medikamenten auf die Dekubitusentwicklung berücksichtigten. Diese Einteilung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Das Hauptaugenmerk lag entsprechend der Fragestellung auf möglichen zentral-nervösen Wirkungen von Medikamenten. Die Zuordnung von Wirkungen und Nebenwirkungen zu den einzelnen Wirkstoffen erfolgte anhand der gängigen Literatur [3,14,25]. Die Tabelle 6 führt die Definitionen für die verschiedenen Kategorien auf.
4. Unabhängig von dieser Einteilung der Medikamente in die verschiedenen Kategorien wurden Cyclo-Oxygenase- (COX-) Hemmer zusätzlich separat betrachtet. Ihnen gemeinsam ist die Veränderung rheologischer Eigenschaften des Blutes. Hiermit sollte der mögliche Einfluss durch eventuell veränderte Perfusion des Wundgebiets überprüft werden.

Tabelle 6 **Definitionen der Medikamentenkategorien**

Kategorie	Definition
1.1	Zentral-nervös aktivierend wirksame Medikamente
1.2	Zentral-nervös sedierend wirksame Medikamente
2	Medikamente, bei denen zentral-nervöse Nebenwirkungen beschrieben sind
3	Medikamente, die die Wundheilung negativ beeinflussen können
4	Medikamente, für die kein möglicher Einfluss auf die Dekubitusentstehung oder den Verlauf angenommen wird

Die Zuordnung war jeweils eindeutig. Eine genaue Liste über die Einteilung der einzelnen Wirkstoffe ist im Anhang abgedruckt.

Zusätzlich wurde eine Kategorie für nicht auswertbare Einträge (z.B. „Zustand nach Chemotherapie“ mit nicht bekannten Substanzen) eingeführt.

In einem einzelnen Fall war die Zuordnung eines Medikaments zu einem Wirkstoff nicht möglich. Das aufgeführte Medikament konnte nicht identifiziert werden. Dieses vermeintliche Medikament ist ein Mal verordnet worden. Es ist also insgesamt nur von einem sog. Drop-out auszugehen.

2.1.5 Einteilung der Krankheiten

Um die Verordnung von zentral-nervös wirksamen Medikamenten mit den Krankheiten der Patienten in Zusammenhang zu setzen, wurden die Diagnosen anhand der Hauptgruppen des ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) eingeteilt (s. Anhang) [19].

Zu den neurologischen und psychiatrischen Diagnosen zählten alle Diagnosen, die die Kapitel „Psychische- und Verhaltensstörung“ oder „Krankheiten des Nervensystems“ aufführte. Dies entsprach den Codes beginnend mit V und VI nach ICD 10.

2.2 Literaturrecherche und Bewertung

Die systematische und standardisierte Literaturrecherche wurde mit Hilfe der Datenbanken Medline und Cochrane durchgeführt.

Dabei wurde der Zeitraum von Januar 1984 bis Oktober 2002 untersucht. Die Ergebnisse der Untersuchung gibt die Tabelle 7 wieder. Eine Einschränkung der Sprachen wurde nicht vorgenommen. Für den Suchbegriff Dekubitus wurde alternativ auch nach den international gebräuchlicheren Begriffen „pressure sore“ oder „pressure ulcer“ gesucht.

Die drei in der Diskussion als im Bezug auf die Fragestellung relevant dargestellten Artikel [8, 12, 23] wurden nicht als Ergebnis der Abfrage „decubitus and medication and risk“ erschienen, sondern aus der Gesamtheit der Artikel der Abfrage „decubitus“ identifiziert.

Die übrigen Artikel wurden als im Bezug auf die Fragestellung nicht relevant eingeschätzt.

Tabelle 7 Quantitative Ergebnisse der Recherche

Abfrage	Anzahl gefundener Artikel	
	Free Medline	Cochrane
Decubitus	5218	3
Decubitus and risk	1269	1
Decubitus and medication	38	0
Decubitus and medication and risk	8	0

Die herangezogenen Studien wurden anhand evidenzbasierter Handlungsleitlinien erarbeitet und durch das Compliance Netzwerk Ärzte/ HFI e.V. im Bezug auf ihre Evidenz bewertet. Hierbei wird aus der Evidenzklasse (Ia- IV) der Grad der Empfehlung abgeleitet. Die Einteilungskriterien sind im Anhang wiedergegeben.

Diese Untersuchung war aufgrund ihres methodischen Aufbaus mit einem Evidenzgrad III (Grad der Empfehlung B) zu bewerten.

Die Tabelle 8 gibt die Bewertung der Artikel im Einzelnen wieder:

Tabelle 8 Darstellung der relevanten Artikel

Studien	Darstellung	Evidenzgrad/ Grad der Empfehlung
Brandeis et al. (1994) A longitudinal study of riskfactors associated with the formation of pressure ulcers in nursing homes. J Am Geriatr Soc 42(4): 388-93	Prospektive Inzidenzerhebung Zeitraum 21 Monaten 4232 Patienten	III/ B
Song M, Choi KS (1991) Factors predicting development of decubitus ulcers among patients admitted for neurological problems. Kanho Hakhoe Chi 21(1): 16-26	prospektiven Untersuchung 146 Patienten 17 Dekubitalulcera	III/ B
Matsuyama et al (2000) The effect of anti-platelet aggregation to prevent pressure ulcer development: a retrospective study of 132 elderly patients Gerontology 46:311-7	retrospective Analyse 132 Patienten	III/ B

2.3 Statistische Methoden

Die Angaben der für den Fall-Kontroll-Vergleich wurden in einer Access-Datenbank, die ergänzenden Befragungen und Erhebungen in Excel-Datenbanken erfasst. Die Auswertungen erfolgten mittels SPSS 11.0.

Für den Verloech von Fällen und Kontrollen mit gematchten Paaren wurde der Wilcoxon-Rang Test angewandt. Eine Signifikanz wurde bei $p \leq 0,05$ angenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung der Stichprobe (Fall- und Kontrollkollektive)

Die Charakterisierung der Fall- und Kontroll-Kollektive (jeweils n=100) erfolgt unter den Gesichtspunkten der gewählten Matchingvariablen (Alter, Geschlecht, Immobilität und Ernährungszustand (vgl. 2.1.2) gemeinsam, da die Zusammenstellung der Paare auf der Entsprechung bei diesen Kriterien beruhte. Die Kollektive werden dann getrennt unter deskriptiven Gesichtspunkten, Schweregrad des Dekubitus, Wohnort des Patienten bei Dekubitusentstehung und Lokalisation des Dekubitus betrachtet.

Anschließend werden die Ergebnisse der Analyse der Verschreibungshäufigkeit der Medikamente dargestellt.

3.1.1 Beschreibung gruppengleicher Merkmale

3.1.1.1 Alter und Geschlecht

Das Durchschnittsalter bei Entwicklung des höhergradigen Dekubitus bzw. zum Zeitpunkt des höchsten Risikos der untersuchten Personengruppe betrug 85,7 Jahre (Altersmedian 87,2 Jahre). Die Männer waren mit 83,1 7,9 Jahren jünger als Frauen mit 86,4 8,3 Jahren. In der Untersuchung erfolgte die Einteilung des Lebensalters in Dekaden. Zur besseren Veranschaulichung ist die Altersverteilung in fünf-Jahresschritten dargestellt (Abbildung 2).

Das Gesamtkollektiv setzte sich zu 80% aus weiblichen und zu 20% aus männlichen Paaren zusammen (Abbildung 3).

Abbildung 2 Altersverteilung

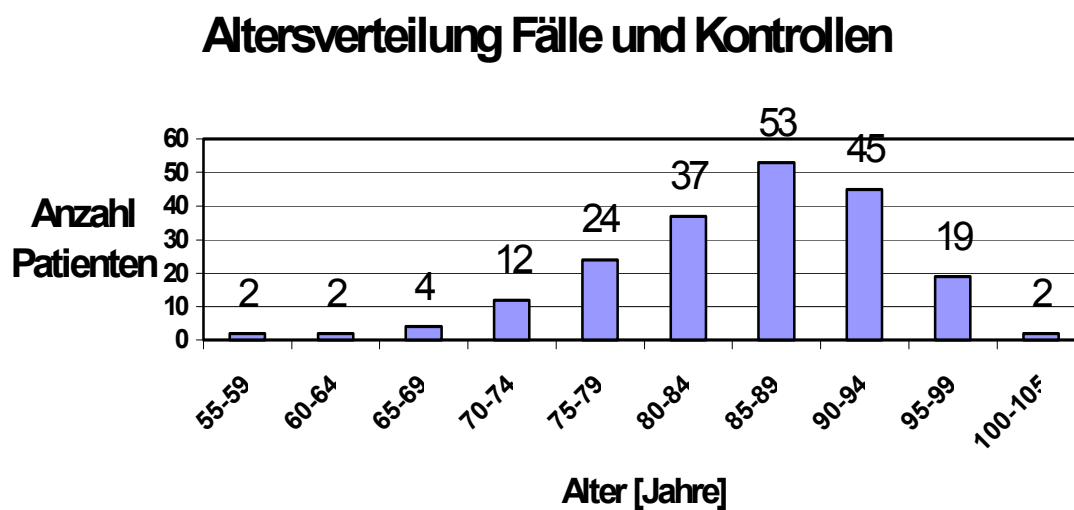
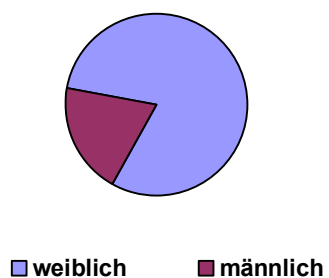


Abbildung 3 Geschlechterverteilung

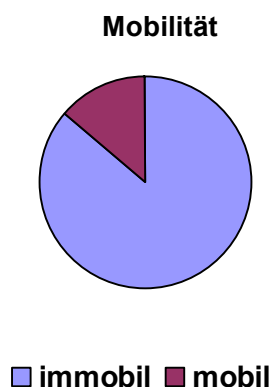
Geschlechterverteilung



3.1.1.2 Mobilität

Die Einteilung in die zwei Kategorien (Patient konnte aufstehen/ Patient konnte nicht mit oder nicht ohne Hilfe aufstehen) basierte auf Angaben der Patientendokumentation und der standardisierten Befragung von Angehörigen. Insgesamt waren 86% als immobil und 14% als mobil eingestuft.

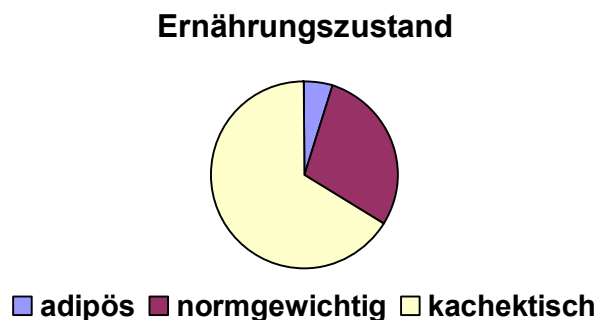
Abbildung 4 Mobilität



3.1.1.3 Ernährungszustand

Die Einteilung des Ernährungszustandes erfolgte durch die subjektive ärztliche Einschätzung bei der 2. Leichenschau. Danach waren 66% der untersuchten Personen kachektisch, 29% normgewichtig und 5% adipös.

Abbildung 5 Ernährungszustand



3.1.2 Gruppendifferente Merkmale

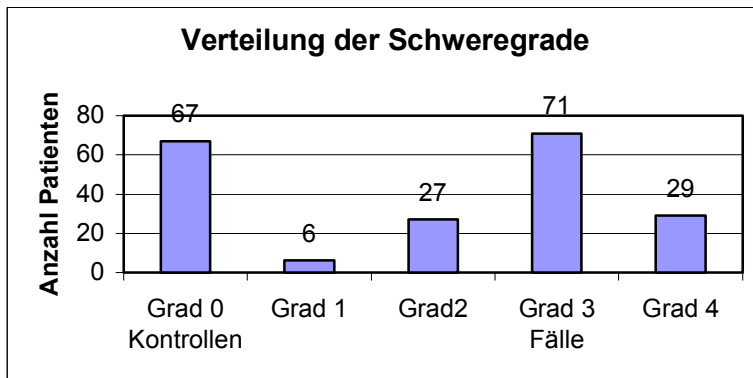
3.1.2.1 Schweregrad des Dekubitus

In der Kontrollgruppe waren definitionsgemäß Patienten mit Dekubitalulzera Grad I oder II oder ohne Dekubitus zusammengefasst. In der Fallgruppe wiesen die Patienten Dekubitalulzera Grad III oder IV auf.

67 Patienten der Kontrollgruppe hatten keinen Dekubitus, 6 Patienten einen 1 gradigen und 27 Patienten einen 2 gradigen Dekubitus. Die Patienten der Fallgruppe hatten 71 mal eine 3 gradigen und 29 mal einen 4 gradigen Dekubitus (Abbildung 6). Insgesamt hatten also 133 der Untersuchten mindestens einem Druckgeschwür.

Die Anzahl der Ulzera pro Patient wurde in der Untersuchung nicht erfasst. Ausschlaggebend war jeweils das höchstgradige Ulkus.

Abbildung 6 Verteilung Schweregrad der Dekubitalulzera

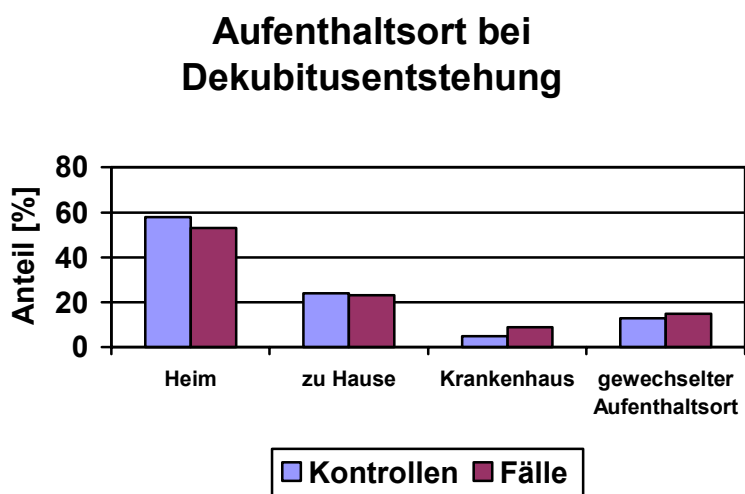


3.1.2.2 Aufenthaltsort der Patienten bei Dekubitusentstehung

Die Zuordnung Patient-Ort richtete sich nach dem vermeintlichen Entstehungsort des Dekubitus bzw. des höchsten Risikos. Hier wurde wieder der Zeitraum von 14 Tagen vor der Dekubitusentstehung berücksichtigt.

Danach hatten 58% der Kontrollen und 53% der Fälle im Heim, 24% der Kontrollen und 23% der Fälle mit ambulanter Pflege, 5% der Kontrollen und 9% der Fälle im Krankenhaus und 13 bzw. 15% an verschiedenen Orten innerhalb des Beobachtungszeitraumes gewohnt. Das Überwiegen der Heimbewohner in der Fall- und Kontrollgruppe ist Ausdruck der Altersstruktur und der Morbidität der untersuchten Personengruppe.

Abbildung 7 Aufenthaltsort bei Dekubitusentstehung

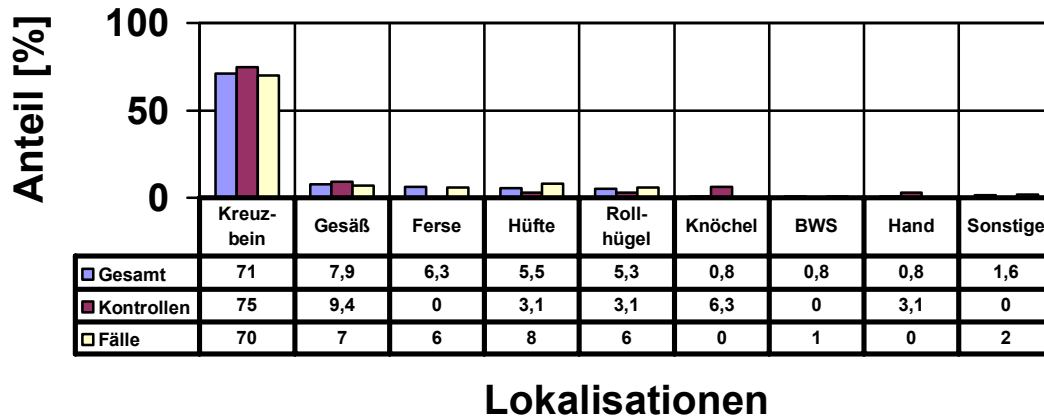


3.1.2.3 Lokalisationen der Dekubitalgeschwüre

In Abbildung 8 wird die Häufigkeitsverteilung der Lokalisation der Dekubitalulzera dargestellt. Wenn mehrere Druckgeschwüre gleichzeitig vorhanden waren, wurde das gradhöchste Ulkus gewertet.

Abbildung 8 Lokalisationsverteilung von Dekubitalulzera am Körper

Häufigkeit der Lokalisationen von Dekubitalulzera



Die Mehrzahl der Dekubitalgeschwüre fand sich im Sakralbereich. In dieser Region entwickelten sich 71% der insgesamt gefundenen Druckgeschwüre. Die nächsthäufigen Lokalisationen waren der Gluteal - und der Fersenbereich mit 7 bzw. 6 %, gefolgt von Rollhügel und Hüfte mit jeweils 5%.

3.2 Ergebnisse der Medikationsanalyse

3.2.1 Medikamentenhäufigkeiten

Den untersuchten Personen waren durchschnittlich 6,3 Medikamente ärztlich verordnet worden. In der Kontrollgruppe lag dieser Wert mit 6,7 3,3 im Vergleich zu 6,0 3,0 Medikamenten in der Fall-Gruppe unwesentlich höher.

Die Spannweite der Anzahl verordneter Medikamente betrug 0-18 in der Fall- und 0-17 in der Kontrollgruppe.

Wenn man Multimedikation mit mindestens 5 verordneten Medikamenten annimmt, dann betraf dies 74% des Gesamtkollektivs (70% der Fälle und 78% der Kontrollen).

Die Tabelle 9 enthält die Häufigkeit der verordneten Medikamente getrennt nach Fall- und Kontrollgruppe.

Tabelle 9 Häufigkeit verordneter Medikamente

Anzahl Medikamente	Fälle	Kontrollen
0	4	1
1	2	3
2	3	7
3	4	11
4	9	8
5	16	18
6	14	10
7	8	12
8	12	13
9	12	2
10	5	11
11	7	2
12	0	1
13	2	0
17	2	0
18	0	1

3.2.2 Medikamentenkategorien

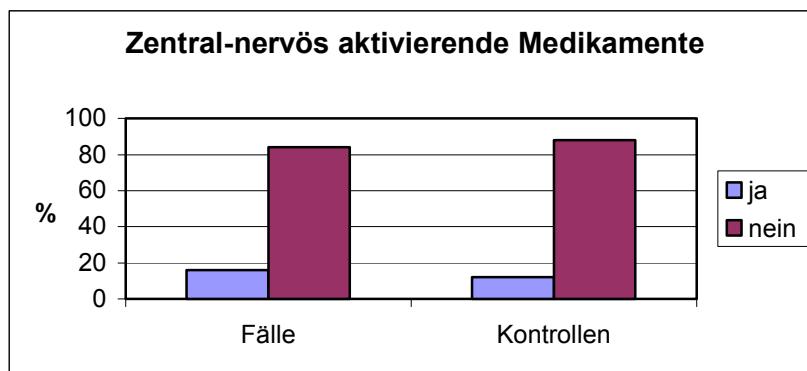
Eine weitere Aufschlüsselung anhand der Medikamentenkategorien ergab folgende Ergebnisse, die in jeweils gleichen Diagrammen veranschaulicht werden. Die y-Achse stellt den Anteil der Patienten dar, denen ein Medikamente der entsprechenden Gruppe verordnet wurde (jeweils linker Balken) oder nicht verordnet wurde (jeweils rechter Balken). Die x-Achse unterscheidet zwischen Fall- und Kontroll-Gruppe.

3.2.2.1 Medikamente mit zentral-nervös aktivierender Wirkung

(Kategorie 1.1)

16% der Fälle erhielten mindestens ein Medikament dieser Kategorie, im Vergleich zu 12% in der Kontrollgruppe. Der Wilcoxon-Rang Test ergab keinen signifikanten Unterschied ($p=0,415$).

Abbildung 9 Verordnung von zentral-nervös aktivierenden Medikamenten



3.2.2.2 Medikamente mit zentral-nervös sedierender Wirkung

(Kategorie 1.2)

71% der Fälle erhielten mindestens ein Medikament dieser Kategorie, im Vergleich zu 56% in der Kontrollgruppe. Medikamente mit zentral-nervöser Hauptwirkung waren signifikant häufiger für Personen mit höhergradigen Dekubiti verordnet worden ($p=0,028$).

Abbildung 10 Verordnung von zentral-nervös sedierenden Medikamenten

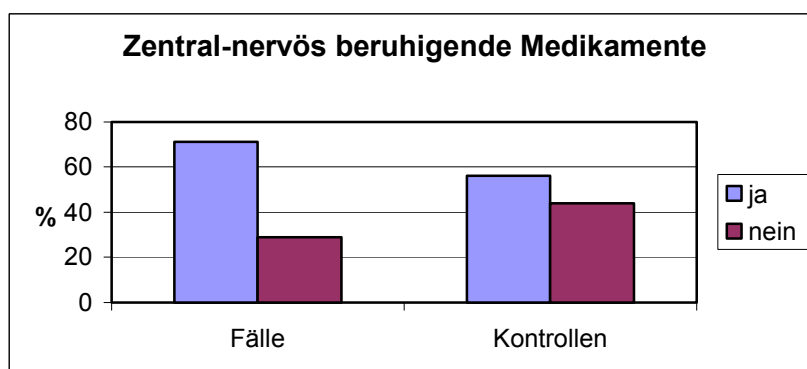


Tabelle 10 Verordnung von zentral beruhigenden Medikamenten

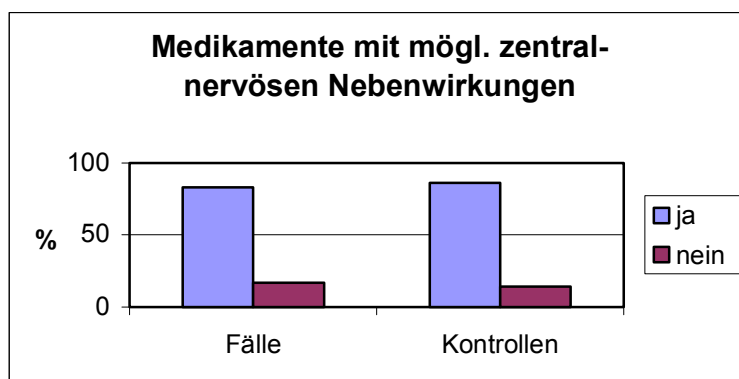
	Fälle	Kontrollen
Med. d. Kategorie 1,2 eingenommen	71	56
Med. d. Kategorie nicht eingenommen	29	44

3.2.2.3 Medikamente mit möglichen zentral-nervösen Nebenwirkungen

(Kategorie 2)

In dieser Kategorie war der Unterschied zwischen Fall und Kontrollgruppe (83% zu 86%) nicht signifikant ($p=0,0558$).

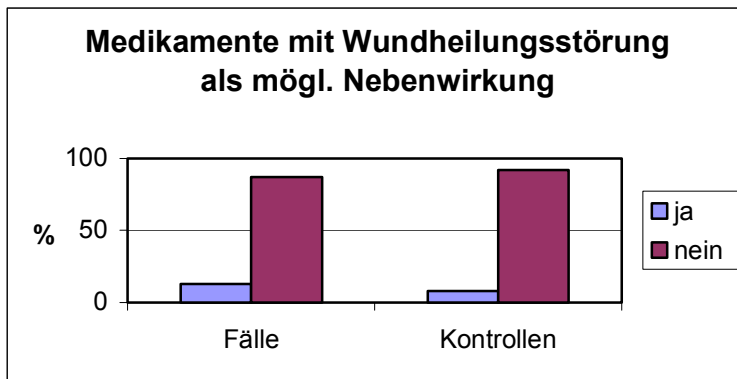
Abbildung 11 Verordnung von Medikamenten mit möglichen zentral-nervösen Nebenwirkungen



3.2.2.4 Medikamente, die die Wundheilung als Nebenwirkung negativ beeinflussen können (Kategorie 3)

13% der Fälle und 8% der Kontrollen erhielten Medikamente dieser Kategorie. Der Unterschied war ebenfalls nicht signifikant ($p= 0,249$).

Abbildung 12 Verordnung von Medikamenten mit möglichen Wundheilungsstörungen als Nebenwirkung



3.2.2.5 Medikamente ohne vermuteten Einfluss auf die Fragestellung (Kategorie 4)

Auch hier bestand kein Unterschied in der Verschreibungshäufigkeit. In beide Gruppen hatten jeweils 11% der Untersuchten Medikamente dieser Kategorie verschrieben erhalten.

Abbildung 13 Verordnung von Medikamenten ohne vermuteten Einfluss

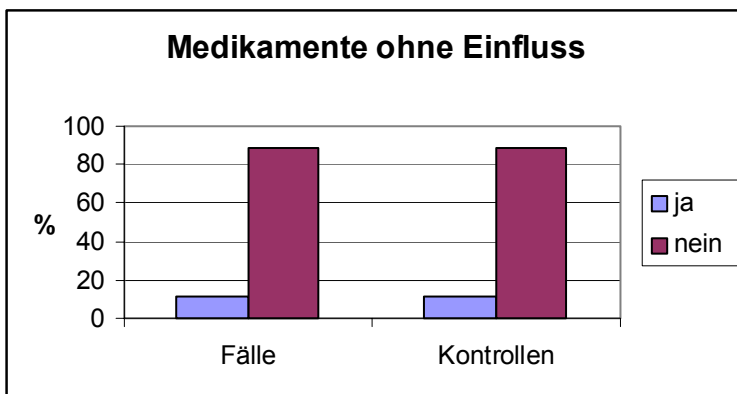


Tabelle 11 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die einzelnen Kategorien. Lediglich für die Gruppe der Medikamente mit zentral-nervös sedierender Wirkung ergab sich ein statistischer Zusammenhang mit einem höhergradigen Dekubitus.

Tabelle 11 Medikamentenkategorien und höhergradiger Dekubitus

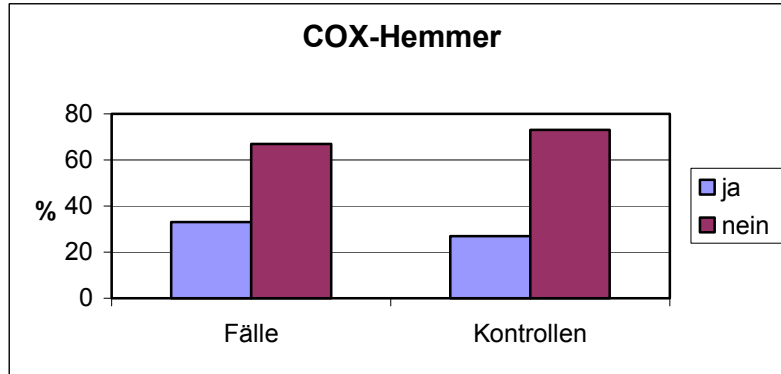
	Fälle mit höhergradigem Dekubitus		Kontrollen		p-Wert
	N	%	N	%	
Aktivierende Wirkung auf das ZNS	16	16	12	12	0,415
Dämpfende Wirkung auf das ZNS	71	71	56	56	0,028
Mögliche ZNS-Nebenwirkung	83	83	86	86	0,0558
Möglicherweise mit Wundheilungsstörung assoziiert	13	13	8	8	0,249
Medikamente ohne Zusammenhang mit Dekubitusentwicklung	11	11	11	11	1

3.2.2.6 Cyclo-Oxygenase-Hemmer

COX-Hemmer waren in der Kontroll-Gruppe 73 Patienten und in der Fall-Gruppe 67 Patienten verordnet worden. Ein Einfluss der Anwendungshäufigkeit von Medikamenten dieser Gruppe auf die Entwicklung von Druckgeschwüren ist daraus nicht ableitbar (p=0,355).

Die separate Betrachtung von Acetylsalicylsäure ergab keinen Hinweis dafür, dass dieses Medikament protektiv auf die Entstehung von Dekubitalulzera wirkt.

Abbildung 14 Verordnung von COX-Hemmern



3.2.3 Häufigkeit von Medikamentenverordnungen und Entstehungsort des Dekubitus

Die Tabelle 12 stellt die Verteilung der Medikamentenkategorien getrennt nach Aufenthaltsort der Untersuchten zum Zeitpunkt der Dekubitusentstehung dar. Angegeben ist der Anteil der Personen, die jeweils mindestens ein Medikament der Kategorie verordnet bekommen hatten.

Tabelle 12 Medikamentenkategorien und Aufenthaltsort (%)

	Heim	zu Hause	Krankenhaus	Wechselnder Aufenthaltsort
Med. d. Kat. 1.1	18,0	8,5	7,9	10,7
Med. d. Kat. 1.2	63,1	57,4	71,4	71,4
Med. d. Kat. 2	87,4	70,2	85,2	96,4
Med. d. Kat. 3	9,9	8,5	21,4	10,7
Med. d. Kat. 4	92,8	76,6	92,9	92,8

Die Häufigkeit von Medikamentenverordnungen variierte an den verschiedenen Aufenthaltsorten. Die Unterschiede waren jedoch nicht statistisch signifikant.

Der Unterschied der Häufigkeit von Verordnungen zentral-nervös sedierender Medikamente zwischen Fall- und Kontrollgruppe war für die einzelnen Aufenthaltsorte nicht signifikant (Tabelle 13).

Abbildung 15 Verordnung zentral-nervös sedierender Medikamente und Aufenthaltsort

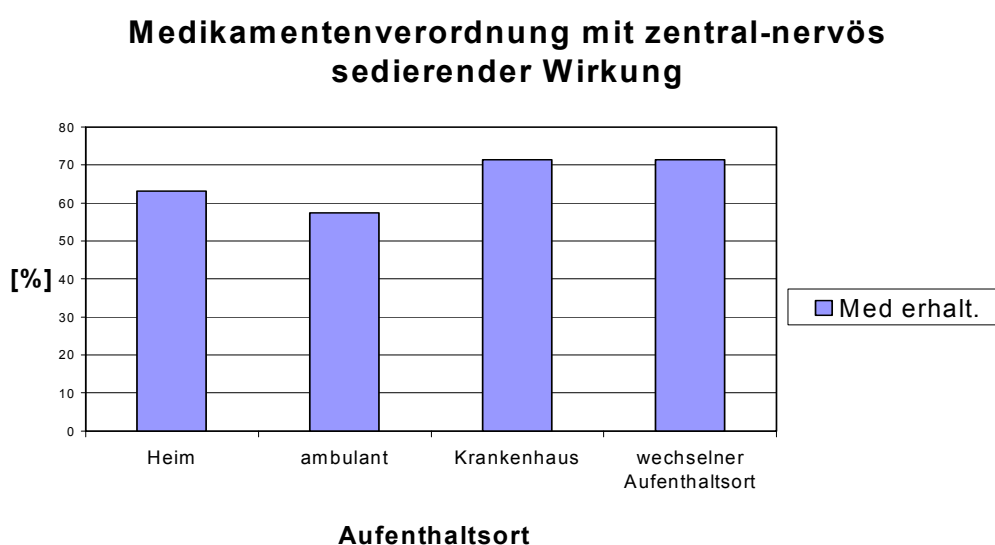


Tabelle 13 Verordnungshäufigkeit zentral-nervös sedierender Medikamente nach Aufenthaltsort im Fall-Kontroll-Vergleich

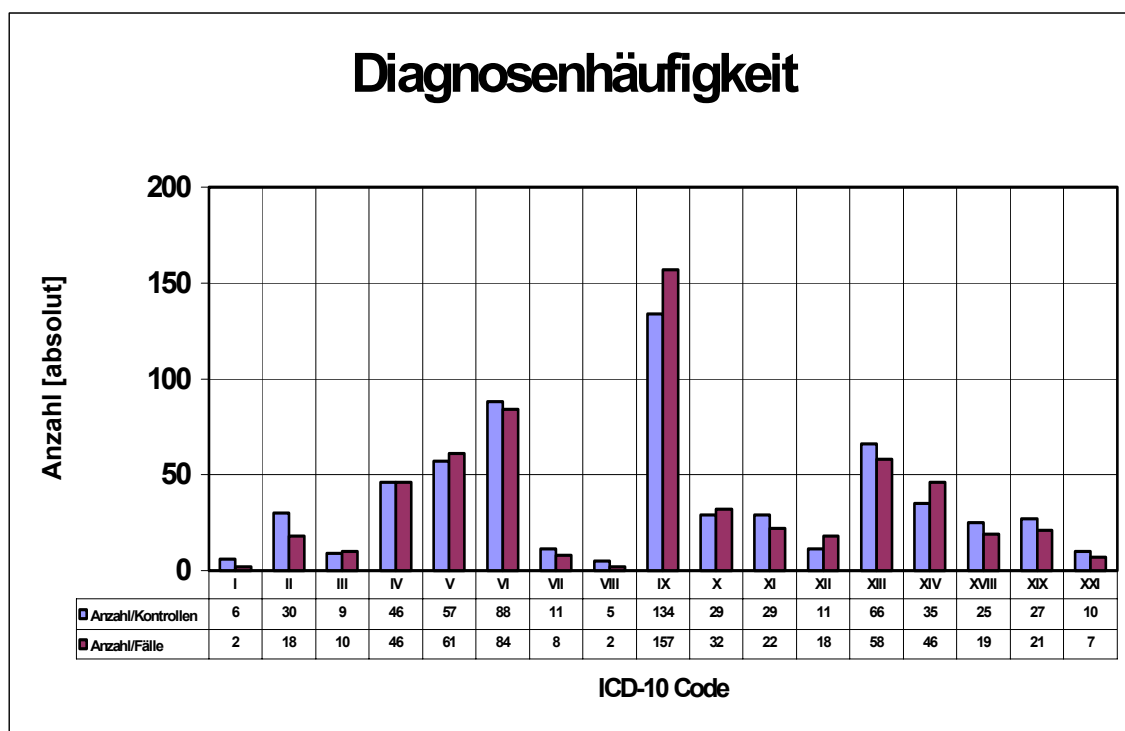
	Fälle	Kontrollen
zu Hause	65	50
Heim	68	59
Krankenhaus	78	60
wechselnder Aufenthaltsort	87	54

3.2.4 Neurologische Diagnosen und Verschreibungshäufigkeit von Medikamenten der Kategorie 1.1 und 1.2

Zunächst wird eine Übersicht über die Häufigkeit der Diagnosen insgesamt dargelegt, dann der Zusammenhang mit der Verschreibung von Medikamenten hergestellt.

Bezüglich der Häufigkeit der Diagnosen waren psychiatrische Diagnosen an vierter und neurologische Diagnosen an zweiter Stelle dokumentiert. Nur kar-diovaskuläre Erkrankungen waren häufiger.

Abbildung 16 Diagnosen nach ICD-10 und Fällen bzw. Kontrollen



Die Analyse der Verbindung von neurologischen und psychiatrischen Diagnosen mit der Verordnung von zentral wirksamen Medikamenten ergab keinen Unterschied. Patienten wurden ähnlich häufig mit zentral-nervös wirksamen Medikamenten behandelt, unabhängig ob bei Ihnen neurologische-/ psychiatrische Diagnosen dokumentiert waren oder nicht (Abbildung 17 und 18).

Abbildung 17 Psychiatrische Diagnosen und Verschreibungshäufigkeit zentral-nervös wirksamer Medikamente

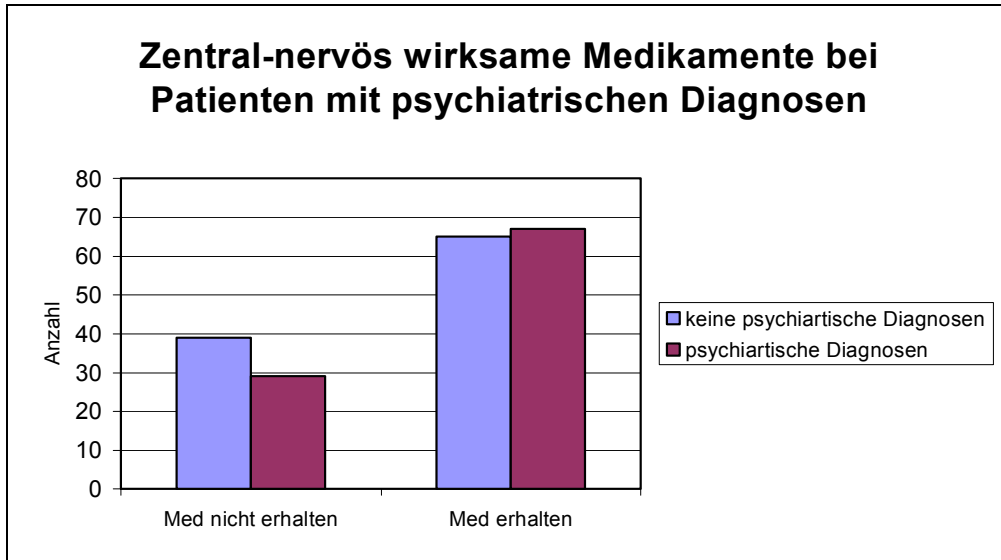
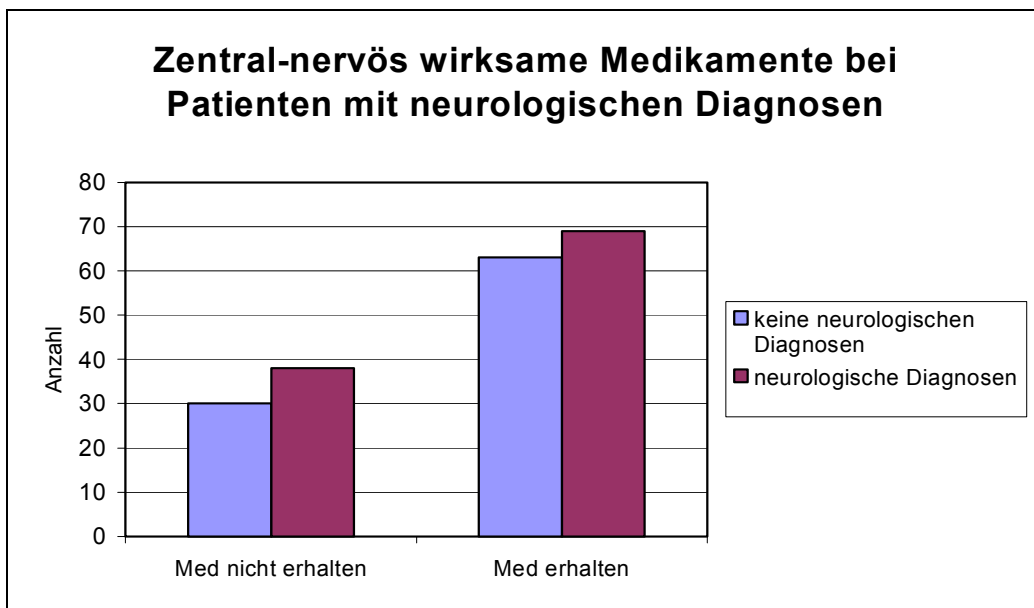


Abbildung 18 Neurologische Diagnosen und Verschreibungshäufigkeit zentral-nervös wirksamer Medikamente



4 Diskussion

Die Diskussion des Einflusses von Medikamenten auf die Entstehung oder Verschlechterung von höhergradigen Dekubitalulzera ist nur im Zusammenhang mit den Ergebnissen des Gesamtprojekts „Ursachenzusammenhänge der Dekubitusentstehung“ möglich [21].

4.1 Methodenkritische Aspekte

Vor der Diskussion der Ergebnisse im Einzelnen werden einige methodenkritische Aspekte erörtert.

Bei der Studie handelte es sich um einen Fall-Kontroll-Vergleich im retrospektiven Follow-up Design. Dieses Studiendesign bietet verschiedene Vor- und Nachteile: Grundsätzlich ist eine gute Risikofaktorenanalyse durch den Vergleich strukturähnlicher Gruppen möglich.

Das Design ermöglicht die Auswertung von großen Kollektiven. In dieser Studie wurden 11412 Leichen in 14 Monaten untersucht. Dies entsprach einer Erhebung über 50% der insgesamt im Beobachtungszeitraum Verstorbenen im Einzugsgebiet. Damit wurde eine breite Basis für die Studie geschaffen.

Das retrospektive Studiendesign verhindert den Einfluss der Untersuchung auf das Ergebnis. Dekubitus wird häufig als latenter Vorwurf an Pflegekräfte und Ärzte empfunden. Deshalb ist gerade im Bereich der Dekubitusforschung von einem starken direkten und indirekten Einfluss der Untersuchung auf die zu erhebenden Ergebnisse auszugehen. Ein blindes oder doppelt blindes Studiendesign, um bei prospektiven Untersuchungen diesen Einfluss zu minimieren, ist nicht möglich.

Für die Medikamentenanalyse wurde ausschließlich auf dokumentierte Medikamente zurückgegriffen, so dass eine Befragung von Angehörigen oder Beteiligten nicht notwendig war.

Der hier gewählte Endpunkt Tod stellt eine eindeutige Outcomevariable dar.

Der Zusammenhang dieser Arbeit im Gesamtprojekt „Risikofaktorenanalyse der Dekubitusentstehung“ ermöglicht zusätzlich zur Bewertung einzelner

Risikofaktoren auch die Einordnung der vorliegenden Ergebnisse in einen Zusammenhang mit den vielfältigen möglichen Faktoren, die die Entstehung von höhergradigen Dekubitalulzera begünstigen.

Diesen Vorteilen des Studiendesigns stehen verschiedene Nachteile gegenüber. Zum Einen ist die Studie von der Qualität der Dokumentation in Pflege und Behandlung abhängig. Dies bedeutet, dass nur die Parameter untersucht werden können, die in ausreichendem Maß dokumentiert sind.

Insgesamt ist dieses Studiendesign für die hier aufgeworfene Frage nach Risikofaktoren in der Entstehung höhergradiger Dekubitalgeschwüre der prospektiven Kohortenstudie [2] aufgrund der Größe des Kollektivs und des fehlenden Einflusses der Untersuchung auf das Ergebnis vorzuziehen.

Von 22.000 vermuteten Sterbefällen im Einzugsgebiet des Krematoriums Öjendorf wurden 11.412 Verstorbene untersucht. Diese entspricht einer über 50%igen Erhebung. Dies war möglich, indem bei der gesetzlich vorgeschriebenen zweiten Leichenschau vor Einäscherung ein großer Datenpool mit geringem zusätzlichem Aufwand erhoben werden konnte.

Eine Vorselektion, durch das Einzugsgebiet des Krematoriums, das sich hauptsächlich auf das Hamburger Stadtgebiet erstreckt, war nicht zu vermeiden und musste bei der Auswertung berücksichtigt werden.

Es ist anzumerken, dass die Ergebnisse nicht uneingeschränkt verallgemeinert werden können. Insbesondere der Einfluss der intensiven Arbeit der Externen Qualitätssicherung (EQS) im Bereich des Dekubitus seit 1998 in Hamburg führte vermutlich im Vergleich zur übrigen BRD zu einer geringeren Prävalenz und Inzidenz von Dekubitalulzera.

Die weiteren Schritte der Datenerfassung, die zu einer Reduktion des Kollektivs führten, betrafen beide Gruppen gleichermaßen. Dies galt für das Einholen des Einverständnisses der Angehörigen, die Ermittlung des Aufenthaltsortes zum Zeitpunkt der Dekubitusentstehung, die Besuche der Einrichtung zwecks Akteneinsicht und Befragung und die Ein- und Ausschlusskriterien. Lediglich die Häufigkeit der Anschreiben überwog geringfügig in der Fall-Gruppe. Hierdurch ist kein relevanter Einfluss auf das Ergebnis zu erwarten.

Der hier verwandte Ansatz bietet somit eine gute Möglichkeit, Risikofaktoren der Dekubitusentstehung und –entwicklung und ihre Wechselwirkungen zu überprüfen.

In der Untersuchung wurde der Zeitraum von vier Wochen vor Entstehung eines höhergradigen Dekubitus oder des höchsten Risikos für einen Dekubitus ausgewertet. Dieser gewählte Zeitraum gewährleistet die Untersuchung des relevanten Abschnittes.

4.2 Ergebnisse zur Medikation

Die Auswertung der Matchingvariablen (Alter, Geschlecht, Mobilität und Ernährungszustand) zeigt sehr deutlich die überdurchschnittlich hohe Morbidität des betrachteten Kollektivs.

Das durchschnittliche Alter für Fall- und Kontrollgruppe lag bei 85,7 Jahre. Damit überstieg das Alter des hier untersuchten Kollektivs deutlich das sehr häufig in der Literatur beschriebene Durchschnittsalter für die Entwicklung von Druckgeschwüren von 71-80 Jahren [24].

Bei der Geschlechterverteilung überwogen mit 80% die weiblichen Paare deutlich. Auch dies ist durch die Altersstruktur des Kollektiv zu erklären.

Besonders die Immobilität, als einer der am besten belegten Risikofaktoren, zeugt von dem mit 86% stark überwiegenden Anteil kranker und bettlägeriger Patienten.

Auch der Matchingfaktor Ernährungszustand charakterisiert das Kollektiv als Hochrisikopatienten. Nur 34% der Patienten waren norm- oder übergewichtig.

Diese überdurchschnittliche Morbidität des Kollektivs bestätigt sich auch durch die Beschreibung weiterer Faktoren wie der Pflegestufe (s. „Ursachenzusammenhänge der Dekubitusentstehung“ [21]).

Bei der Bewertung weiterer möglicher Risikofaktoren muss also beachtet werden, dass hier ein ausgesprochene Hochrisikopersonen untersucht wurden.

Bei der Diskussion der Ergebnisse der Medikamentenverordnungen wird zunächst die gesamte Medikation dargestellt. Anschließend wird auf die verschiedenen Kategorien von Medikamenten im Einzelnen eingegangen.

4.2.1 Häufigkeit verordneter Medikamente

Die in diese Studie eingeschlossenen Personen erhielten durchschnittlich 6,3 verschiedene Medikamente.

Damit lag die Verordnungshäufigkeit von Medikamenten des betrachteten Kollektivs deutlich über dem für Versicherte der gesetzlichen Krankenversicherungen angegebenen Durchschnittswert von 3 verschiedenen Medikamenten in der Altersgruppe über 60 Jahre [26].

Die Anzahl verordneter Medikamente pro Patient ist von vielen Faktoren abhängig. Aus der Zahl der Medikamente kann in grober Vereinfachung auf den Gesundheitszustand geschlossen werden [33]. Dies belegt die hohe Morbidität der ausgewählten Risikopersonen. Dies wird ebenfalls bei der Übersicht über die Gesamtheit der Diagnosen deutlich.

Da der Unterschied zwischen den Gruppen, d.h. Fällen und Kontrollen, nicht statistisch signifikant war, ist davon auszugehen, dass die Anzahl der Medikamente per se keinen Risikofaktor darstellt.

4.2.2 Medikamentenkategorien

Die Einteilung der Medikamente in Kategorien ist ausführlich in Kapitel 2.1.4 beschrieben. Die Notwendigkeit, eine Einteilung vorzunehmen, schränkt die Vergleichbarkeit mit den wenigen existierenden Studien stark ein.

Das Hauptaugenmerk dieser Arbeit war auf den möglichen Zusammenhang zwischen zentral-nervöser Wirkung von Medikamenten und der Entwicklung von höhergradigen Dekubitalulzera gerichtet. Die Einteilung der erfolgte entsprechend.

Insgesamt ist beim möglichen Einfluss von Medikamenten auf die Dekubitusentstehung und –entwicklung zu unterscheiden zwischen Medikamenten, die zur Behandlung eingesetzt werden (z.B. Wachstumsfaktoren) und Medikamenten zur Behandlung anderer Erkrankungen. Die erste Gruppe, für die eine fördernde Wirkung auf die Heilung postuliert wird, wurde hier nicht untersucht.

Nicht unerwähnt bleiben soll, dass bei den untersuchten Fällen auch keine medikamentösen Therapieversuche dokumentiert waren. Dabei ist nicht zu beurteilen, ob z. B. Antibiotika zur Therapie eines infizierten Ulkus eingesetzt wurden.

Der mögliche Einfluss von Medikamenten der zweiten Gruppe (zur Therapie anderer Erkrankungen) auf die Dekubitusentstehung und –entwicklung war Gegenstand der Untersuchung. Dabei sind prinzipiell sowohl protektive wie auch negative Auswirkungen möglich.

Medikamente mit zentral-nervös aktivierender Wirkung nahmen 16% der Patienten der Fall- und 12% der Patienten der Kontrollgruppe ein. Diese Medikamentengruppe setzt sich hauptsächlich aus Anti-Parkinsonmedikamenten (z.B. L-Dopa und Amantadin) und Antidepressiva (z.B. selektive Serotonin-Reuptake-Hemmer) zusammen. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang ließ sich aus dieser unterschiedlichen Häufigkeit nicht nachweisen.

Arbeiten mit einer Analyse des Einflusses einer gleichen oder ähnlichen Medikamentengruppe auf die Dekubitusentwicklung liegen nicht vor.

Eine Zusammenhang von der Verordnung zentral-nervös wirksamer Medikamente (aktivierend und sedierend) mit neurologischen Diagnosen konnte nicht aufgezeigt werden. Nicht auszuschließen ist, dass die Diagnoseneinteilung nach ICD-10 Hauptgruppen zu global ist.

Medikamente mit möglicher zentral-nervöser Nebenwirkung wurden an 83% der Patienten in der Fall- und 86% der Patienten der Kontrollgruppe verordnet. Die Kriterien für die Zuordnung in die Kategorie Medikamente mit möglicher zentral-nervöser Nebenwirkung waren sehr weit gefasst. Das heißt, dass auch als sehr selten eingestufte Nebenwirkungen berücksichtigt wurden. Insgesamt wurden 74 Wirkstoffe in dieser Gruppe zusammengefasst.

Grund der Einführung dieser Gruppe war die Frage, ob eine zentral-nervöse Nebenwirkung ausreicht oder eine Hauptwirkung notwendig ist, um eventuell Einfluss auf die Dekubitusentwicklung zu haben.

Ein Einfluss ließ sich nicht nachweisen. Auch zu dieser Medikamentengruppe liegen keine Vergleichsarbeiten vor.

Insgesamt wurde die Kategorie III (Medikamente, die die Wundheilung negativ beeinflussen können) durch 13 verschiedene Wirkstoffe gebildet. Mindestens ein Medikament dieser Gruppe wurde in der Fallgruppe 13%, in der Kontrollgruppe 8% der Patienten verschrieben. Dieser Unterschied konnte als Hinweis auf einen schädigenden Einfluss gewertet werden, erreichte aber keine statistische Signifikanz.

Die Mehrzahl der Medikamente dieser Kategorie waren Kortikosteroide. Für Kortikosteroide sind als Nebenwirkung unter anderem Wundheilungsstörungen beschrieben [14]. Ein Einfluss kam in dieser Studie nicht zum Tragen.

Andere Untersuchungen zum Einfluss von ähnlichen Medikamenten oder ausschließlich Kortikosteroiden auf die Entwicklung von Dekubitalulcera liegen nicht vor.

Medikamente der Kategorie ohne Einfluss auf die Entwicklung von Dekubitalulcera wurden in jeweils 11% in beiden Gruppen verordnet. Dies stützt die Einschätzung,

dass kein Einfluss vorlag. In dieser Kategorie wurden alle Medikamente zusammengefasst, die nicht in die anderen Gruppen eingeordnet werden mussten. Sie bestand aus einer sehr heterogenen Gruppe von 59 verschiedenen Wirkstoffen.

Auch in der Literatur ist für keines dieser Medikamente ein Zusammenhang mit der Dekubitusentwicklung beschrieben.

Das wichtigste Ergebnis dieser Untersuchung zeigt einen statistischen Zusammenhang zwischen Medikamenten mit zentral-nervös sedierender Wirkung und höhergradigen Dekubitalgeschwüren.

Die Medikamentenkategorie mit 37 Wirkstoffen beinhaltet hauptsächlich Benzodiazepine und Opiode.

Der Vergleich mit Ergebnissen vorhandener Literatur zeigt, dass bislang der Zusammenhang zentral-nervös wirksamer Medikamente mit Dekubitalulzera fast gar nicht untersucht wurde. Die vorhandenen Arbeiten sind Aussage uneinheitlich. In keiner der vorliegenden Arbeiten war eine detaillierte Auflistung der Kriterien zur Kategorienbildung oder eine Liste der Medikamente, die die Kategorien bilden, aufgeführt.

Insgesamt befassen sich drei Studien mit diesem Thema [8, 12, 31]. Alle übrigen Artikel oder Buchkapitel, die sich zumeist am Rande mit diesem Thema beschäftigen, müssen als Expertenmeinung gewertet werden [10, 15, 22, 27, 30].

In der Arbeit von Song und Choi entwickelten im Rahmen einer prospektiven Untersuchung 17 von 146 Patienten einer neurologischen Abteilung ein Dekubitalulkus [31].

Eine positive Vorhersagewahrscheinlichkeit von 85% wurde für vier Faktoren festgestellt: Einwirkung von Scherkräften, eingeschränkte Sensorik, niedriger diastolischer Blutdruck und Gebrauch mehrerer sedierend wirksamer Medikamente. In der selben Arbeit konnten keine signifikanten Unterschiede für die Faktoren Albumingehalt des Serums, Hämoglobingehaltes des Blutes, Alter oder das Vorliegen einer Paralyse festgestellt werden.

In der Arbeit von Brandeis et al. (1994) wurde die regelmäßige Einnahme antipsychotischer Medikamente als signifikant protektiv gegen die Entwicklung von Dekubitalulzera beschrieben [8]. Bei dieser Studie handelte es sich um eine prospektive Inzidenzerhebung in Altersheimen über einen Zeitraum von 21 Monaten. In dieser Zeit wurden 4.232 Heimbewohner auf die Entwicklung von Druckgeschwüren hin untersucht.

Die Arbeit identifizierte verschiedene Risikofaktoren. Dabei wurde auch zwischen Heimen mit hoher bzw. niedriger Inzidenz von Dekubitus unterschieden.

Für alle Heime insgesamt wurden Beweglichkeit und Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme als Risikofaktoren identifiziert. In Heimen mit hohem Risiko zeigte sich zusätzlich für Diabetes mellitus und Stuhlinkontinenz ein erhöhtes Risiko. Das männliche Geschlecht war nur in Heimen mit niedrigem Risiko mit einer erhöhten Dekubitushäufigkeit assoziiert. Für die Faktoren Alter, Desorientiertheit, Untergewicht und Urininkontinenz wurde kein erhöhtes Risiko nachgewiesen. Ein Effekt auf die Dekubitusentwicklung antipsychotischer Medikamente wurde für Pflegeheime mit hohem Dekubitusrisiko nachgewiesen. Eine Liste der als antipsychotische Medikamente zusammengefasste Gruppe war nicht aufgeführt. Dies schränkt die Vergleichsmöglichkeiten erheblich ein.

Zurückgeführt wurde der positive Effekt entweder auf die Auswirkungen einer erfolgreichen antipsychotischen Therapie. Dadurch sollte die Mobilität der Patienten erhöht werden. Als alternative Erklärung wurde die überdurchschnittliche Aufmerksamkeit angeführt, die Pflegekräfte psychotisch erkrankten Patienten widmen. Durch die Medikamentengruppe würde also lediglich eine besondere Krankengruppe angezeigt.

Die direkt protektive Wirkung der Medikamente wurde nicht erwogen. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit widersprechen dieser Arbeit. Ein direkter Vergleich ist durch den unterschiedlichen Ansatz und die ungleiche Kategorisierung jedoch leider nicht möglich.

2000 veröffentlichte Cooper im Rahmen eines Leserbriefes die Ergebnisse seiner Untersuchung [12]. Darin wurden demenziell erkrankte, ältere Menschen in

Pflegeheimen auf einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Einsatz zentralnervös wirksamer Medikamente, Stürzen und dadurch bedingter Entwicklung von Dekubiti über den Zeitraum von einem Jahr untersucht. Insgesamt traten im Untersuchungszeitraum 20 Druckgeschwüre auf.

85% der gestürzten Menschen wurden mit zentralnervös wirksamen Medikamenten behandelt. 65% der während der Untersuchung aufgetretenen Dekubiti entstanden innerhalb von 2 Wochen nach einem Sturz.

Ein direkter Zusammenhang zwischen der Entwicklung von Dekubitalulzera und der Einnahme von zentralnervös wirksamen Medikamenten wurde vermutet, konnte aber durch diese Untersuchung nicht belegt werden.

Die kausale Verknüpfung von zentral-wirksamen Medikamenten mit der Häufigkeit von Stürzen ist belegt [20].

Der mögliche Zusammenhang zwischen Stürzen und der Dekubitusentstehung ist mit den Daten dieser Untersuchung nicht zu überprüfen. Das Kriterium Immobilität eignete sich nicht für einen Vergleich, da hier alle Ursachen für die Bewegungseinschränkung zusammengefasst waren.

Es lässt sich die Tendenz der Arbeit von Cooper bestätigen und erhärten. Die Schlussfolgerung, dass Stürze ursächlich für den Zusammenhang verantwortlich sind, kann nicht untersucht werden.

Folgende Schlussfolgerungen sind aus dem möglichen Zusammenhang höhergradigen Dekubitalulzera und Verordnung von Medikamenten mit zentralnervös sedierender Wirkung zu ziehen:

- Für jedes Medikamente ist eine Indikationsprüfung notwendig. Diese muss die Notwendigkeit der Medikamententherapie, die Wirksamkeit, mögliche Nebenwirkungen und mögliche Arzneimittelinteraktionen der Begleitmedikation mit umfassen. Als neuer Aspekt sollte bei den Nebenwirkungen die Möglichkeit der Begünstigung der Dekubitusentwicklung beachtet werden.
- Wenn sich der Einsatz dieser Medikamente als notwendig erweist, ist bei Hochrisikopatienten die Aufmerksamkeit auf die intensivere Prophylaxe zu richten.

Es kann sicher nicht gefordert werden, dass sedierende Medikamente überrestriktiv verordnet werden. Es bedarf aber eines geschärften Bewusstseins für die Problematik bei jenen, die Medikamente verschreiben und auch bei jenen, die sich in der Therapie und Prophylaxe der Druckgeschwüre engagieren.

Andere Abschnitte der Untersuchung „Ursachenzusammenhänge der Dekubitusentstehung“ zeigen deutlich, dass sich keiner der betroffenen Gruppen bisher einen möglichen Zusammenhang zwischen zentral-nervös sedierenden Medikation und Druckgeschwüren bewusst ist [21].

4.2.3 Thrombozytenaggregationshemmung und Dekubitus

In der Literatur gibt es Hinweise, dass thrombozytenaggregationshemmende Medikamente eine protektive Wirkung auf die Entstehung und Entwicklung von Dekubitalulzera haben. Theoretisch abgeleitet wurde dieser Ansatz aus der Schlaganfall- und Herzinfarkttherapie. Die verbesserten rheologischen Eigenschaften unter Therapie mit thrombozytenaggregationshemmenden Medikamenten führen zur verbesserten Blutversorgung.

In einer retrospektiven Analyse von 132 bettlägerigen Patienten untersuchten Matsuyama et. al (2000) unter anderem den Einfluss thrombozytenaggregationshemmender Medikamente auf die Dekubitusentwicklung [23]. Es fand sich ein protektiver Einfluss von Ticlopidin, Dipyridamol, Aspirin und anderen nichtsteroidalen Antirheumatika. Dies war vor allem auf die unterschiedliche Häufigkeit der Einnahme von Ticlopidin zurückzuführen. Achtzehn Patienten ohne Dekubitus im Vergleich zu zwei Patienten mit Dekubitus hatten dieses Medikament eingenommen. Von den Autoren wurden weitere Studien mit größeren Patientenzahlen gefordert.

Ticlopidin und Dipyridamol wurden in der vorliegenden Untersuchung weder den Patienten der Fall- noch denen der Kontrollgruppe verschrieben. Deshalb beschränkte sich die Betrachtung in der vorliegenden Arbeit auf Cyclooxygenasehemmende Medikamente (COX-Hemmer). COX-Hemmer waren 27 Patienten der Kontrollgruppe und 33 Patienten Fallgruppe verordnet worden. Ein signifikanter Unterschied bestand nicht. Auch für Acetylsalicylsäure dem in dieser

Studie am häufigsten verordneten Thrombozytenaggregationshemmer bestand kein Unterschied.

5 Zusammenfassung

Diese Studie untersuchte, ob Medikamente, insbesondere mit zentral-nervöser Wirksamkeit, Einfluss auf die Entwicklung von höhergradigen Druckgeschwüren bei Hochrisikopersonen haben.

Dies wurde in einem retrospektiven Fall-Kontroll-Vergleich untersucht. Verglichen wurden jeweils 100 Verstorbene mit bzw. ohne höhergradigem Dekubitalulkus. Sämtliche dokumentierten Medikamente wurden in Kategorien entsprechend möglicher Einflussmechanismen eingeteilt (Medikamente mit aktivierender Wirkung auf das ZNS, mit sedierender Wirkung auf das ZNS, Medikamente mit möglichen ZNS-Nebenwirkungen, Medikamente mit möglicher negativer Beeinflussung der Wundheilung und Medikamente ohne vermuteten Zusammenhang mit der Entstehung von Druckgeschwüren).

Wichtigstes Ergebnis dieser Untersuchung ist die signifikant häufigere Verordnung von Medikamenten mit zentral-nervös sedierender Wirkung in der Gruppe der Personen mit höhergradigem Druckgeschwür.

Für alle anderen Medikamentengruppen konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Dekubitusentwicklung festgestellt werden.

Der mögliche Zusammenhang von sedierend wirkenden Medikamenten sollte bei zukünftigen Studien zur Entwicklung höhergradiger Druckgeschwüre insbesondere bei Hochrisikopatienten berücksichtigt werden.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Allman RM (1997) Pressure ulcer prevalence, incidence, risk factors and impact. *Clin Geriatr Med* 13(3) : 421-36
- [2] Allman RM, Goode PS, Patrick MM, Burst N, Barolucci AA (1995) Pressure ulcer risk factors among hospitalized patients with activity limitations. *JAMA* 273(11): 865-70
- [3] Ammon H (2001) *Arzneimittelneben- und Wechselwirkungen*, 4. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
- [4] Bergström N, Braden B (1992) A prospective study of pressure sore risk among institutionalized elderly. *J Am Geriatr Soc* 40: 747-58
- [5] Bergström N, Braden BJ, Laguzs, Holman V (1987) Braden scale for predicting pressure sores. *Rehabil Nurs* 36(4): 8-12
- [6] Berlowitz DR, Wilking SVB (1989) Risk factors for pressure sores: A comparison of cross-sectional and cross-derived data. *J Am Geriatr Soc* 37: 1043-50
- [7] Bienstein C, Schröder G, Braun M, Neander KD (1997) *Dekubitus, Die Herausforderung für Pflegenden*. Thieme Verlag, Stuttgart, New York
- [8] Brandeis GH, Ooi WL, Hossain M, Morris JN, Lipsitz LA (1994) A longitudinal study of risk factors associated with the formation of pressure ulcers in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 42(4): 388-93
- [9] Brenner P, Krause-Bergmann A, (2002) *Das Dekubitalulcus- Entstehung, chirurgische Therapie und Prognose* 127:527-32
- [10] Buors GJ, De-Laat E, Halfens RJ, Lubbers M (2001) Prevalence, risk factors and prevention of pressure ulcers in Dutch intensive care units. *Intensive Care Med* 27(10):1599-605
- [11] Casimiro C, Garcia-de-Lorenzo A, Usan L (2002) Prevalence of decubitus ulcer and associated risk factors in an institutionalized Spanish elderly population. *Nutrition* 18(5):408-14
- [12] Cooper JW (2000) Psychotropics, falls and pressure ulcers. *Br Med J* 321:452

- [13] Deutsches Netzwerk für Qualitätssicherung in der Pflege (Hrsg.): Arbeitstexte zur 1. Konsensuskonferenz in der Pflege. Thema: Dekubitusprophylaxe. Fachhochschule Osnabrück (2000)
- [14] Forth W, Henschler D (1996) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie 8. Auflage. Urban und Fischer Verlag, Jena
- [15] Füsgen I (2000) Der ältere Patient. 3. Auflage Urban und Fischer Verlag
- [16] Gould D, Goldstone L, Gammon J, Kelly D, Maidwell A (2002) Establishing the validity of pressure ulcer risk assessment scales: a novel approach using illustrated patient scenarios. *Int J Nurs Stud* 39(2):215-28
- [17] Heinemann H, Leutenegger M, Cordes O, Matschke J, Hartung C, Püschel K, Meier-Baumgartner HP (2001) Höhergradiger Dekubitus: Risikofaktoren und Pflegebedingungen in der letzten Lebensphase. *Z Gerontol Geriat* 34:509-16
- [18] Initiative chronische Wunden: Leitlinie Dekubitus. Egger Satz und Druck GmbH, Landsberg 1997
- [19] International Statistical Classification of Diseases and related health problems. 10. Auflage, WHO, Genf 1992
- [20] King MB, Tinetti ME (1995): Falls in community-dwelling older persons. *J Am Geriatr Soc* 43:1146-54
- [21] Krause T, Anders J et al: Untersuchungszusammenhänge der Dekubitusentstehung. Ergebnisse einer Fall-Kontroll-Studie mit 200 Patienten und Befragung aller Beteiligten. Kohlhammer (2004) (im Druck)
- [22] Leigh IH, Bennett G (1994) Pressure ulcers: prevalence, etiology, and treatment modalities. A review. *Am J Surg* 167(1A):25S-30S
- [23] Matsuyama N, Takano K, Miura A, Yamamoto T, Mashiko T, Ohotani H (2000) The effect of anti-platelet aggregation to prevent pressure ulcer development: a retrospective study of 132 elderly patients. *Gerontology* 46:311-7
- [24] Nowak S (1997) Prävention, Diagnostik und Therapie bei Patienten mit Dekubitus in Praxen von Ärzten für Allgemeinmedizin und Praktischen Ärzten. Med. Dissertation. Universität Frankfurt am Main

- [25] Rote Liste (2002) Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften
- [26] Schwalbe U, Paffrath D (2002) Arzneimittelverordnungsreport '01. Fischer, Stuttgart, Jena
- [27] Seiler WO, Stahelin HB (1991) Dekubitalulcera in der Geriatrie-Pathogenese, Prophylaxe und Therapie. Ther Umschau 48 (5):329-40
- [28] Seiler WO, Stähelin HB (2000) Dekubitalulcera bei Älteren. In klinische Geriatrie, In: Nikolaus T (Hrsg), Springer Verlag, Berlin, 2000 S. 283-294
- [29] Shea JD (1975) Classification and management . Clin Orth Del Des 112:89-100
- [30] Smith DM (1995) Pressure ulcer in nursing home. Ann Intern Med 123:433-442
- [31] Song M, Choi KS (1991) Factors predicting development of decubitus ulcers among patients admitted for neurological problems. Kanho Hakhoe Chi 21(1): 16-26
- [32] Spector WD (1994) Correlates of pressure sores in nursing homes: evidence from the national medical expenditure survey. J Invest Dermatol 102(6): 42S- 45S
- [33] Veehof L, Stewart R, Haaijer-Ruskamp F, Jong BM (2000) The development of polypharmacy. A longitudinal study. Fam Pract 17(3):261-7
- [34] Werner GT, Schmid A (1993) Dekubitus- Ursachen, klinisches Bild, Behandlung und Vorbeugung. Med Monatsschr Pharm 16(3):68-73

7 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1	Shea- Scale	20
Tabelle 2	Wundbeschreibung.....	21
Tabelle 3	Rekrutierungsstatistik	29
Tabelle 4	Anzahl besuchter Einrichtungen.....	31
Tabelle 5	Abfrageinhalte	34
Tabelle 6	Definitionen der Medikamentenkategorien	37
Tabelle 7	Quantitative Ergebnisse der Recherche	38
Tabelle 8	Darstellung der relevanten Artikel.....	39
Tabelle 9	Häufigkeit verordneter Medikamente.....	47
Tabelle 10	Verordnung von zentral beruhigenden Medikamenten	49
Tabelle 11	Medikamentenkategorien und höhergradiger Dekubitus	51
Tabelle 12	Medikamentenkategorien und Aufenthaltsort (%).....	52
Tabelle 13	Verordnungshäufigkeit zentral-nervös sedierender Medikamente nach Aufenthaltsort im Fall-Kontroll-Vergleich	53
Abbildung 1	Beobachtungsfenster	33
Abbildung 2	Altersverteilung	42
Abbildung 3	Geschlechterverteilung	42
Abbildung 4	Mobilität.....	28
Abbildung 5	Ernährungszustand.....	28
Abbildung 6	Verteilung Schweregrad der Dekubitalulzera	44
Abbildung 7	Aufenthaltsort bei Dekubitusentstehung	45
Abbildung 9	Verordnung von zentral-nervös aktivierenden Medikamenten ..	48
Abbildung 10	Verordnung von zentral-nervös sedierenden Medikamenten ..	48
Abbildung 11	Verordnung von Medikamenten mit möglichen zentral- nervösen Nebenwirkungen	49

Abbildung 12	Verordnung von Medikamenten mit möglichen Wundheilungsstörungen als Nebenwirkung.....	50
Abbildung 13	Verordnung von Medikamenten ohne vermuteten Einfluss	50
Abbildung 14	Verordnung von COX-Hemmern	52
Abbildung 15	Verordnung zentral-nervös sedierender Medikamente und Aufenthaltort	53
Abbildung 16	Diagnosen nach ICD-10 und Fällen bzw. Kontrollen.....	54
Abbildung 17	Psychiatrische Diagnosen und Verschreibungshäufigkeit zentral-nervös wirksamer Medikamente	55
Abbildung 18	Neurologische Diagnosen und Verschreibungshäufigkeit zentral-nervös wirksamer Medikamente	55

Danksagung

Zunächst möchte ich meinem Doktorvater, Prof. Dr. med. Wolfgang von Renteln-Kruse für die Überlassung des Themas und die hervorragende Betreuung herzlichst danken. Jenny Anders und Tom Krause danke ich aus ganzem Herzen für die tolle Hilfe, die weder kompetenter, noch schneller, noch freundlicher hätte sein können.

8 Lebenslauf

Magnus Erik Kühl

geboren am 20.7.1973 in Bankeryd/ Schweden

Arzt im Praktikum

2003-2004 Urologie im Marienkrankenhaus Hamburg

Studium

1998-2003 Medizinstudium an dem Universitätsklinikum
Eppendorf

1997-1998 Auslandsstudium an der Universidad de La
Laguna/ Spanien

1996-1997 Medizinstudium an der Humboldt-Universität/
Berlin

1994-1996 Medizinstudium an der Freien Universität/ Berlin

Zivildienst

1993-1994 Rettungssanitäter im Rettungsdienst beim
Arbeiter-Samariter-Bund, Lübeck

Schulbildung

1984-1993 Leibniz-Gymnasium/ Bad Schwartau

1980-1984 Gerhard Hauptmann Grundschule/
Stockelsdorf

Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht

habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion bemüht habe.