



Thema **Klug entscheiden in der Inneren Medizin**

Sechs neue Empfehlungen

Anlässlich ihrer 129. Jahrestagung in Wiesbaden hat die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin 6 neue Klug-entscheiden-Empfehlungen vorgestellt. In diesem Jahr kommen sie aus den Schwerpunkten Gastroenterologie, Hämatologie/Onkologie und Kardiologie.



Foto: emu1975/Stock

Seit 2015 entwickelt die Initiative „Klug entscheiden“ der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) Empfehlungen, die anhand einzelner Maßnahmen aus Diagnostik und Therapie das Thema der Fehlversorgung in der Inneren Medizin adressieren. Das gilt sowohl für die Unterversorgung als auch die Überversorgung. Sie fokussieren einerseits auf häufig durchgeführte Maßnahmen, die nachweislich nicht nutzbringend sind und daher unterlassen werden sollten (Negativempfehlung), und andererseits auf solche, deren Nutzen zwar gut belegt ist, die aber zu wenig beach-

tet werden (Positivempfehlung). Vertreter aller Schwerpunktgesellschaften bilden eine Konsensusgruppe, in der Vorschläge für Empfehlungen gesammelt und in einem iterativen Diskussionsprozess zur Ausformulierung und Veröffentlichung gebracht werden. Die Auswahl der Themen basiert auf Wahrnehmungen aus dem Versorgungsalltag, deren Relevanz in der Gruppe gemeinsam bewertet wird. Die Empfehlungen selbst folgen streng der verfügbaren Evidenz und orientieren sich an den vorhandenen aktuellen Leitlinien der Schwerpunktgesellschaften, deren Aussagen sie punktuell verstärken,

profilieren oder ergänzen. Von 2016 bis 2021 wurden bisher 165 derartige Empfehlungen aus allen Schwerpunkten der Inneren Medizin vorgestellt (1, 2). In diesem Jahr kommen 6 neue Empfehlungen hinzu, darunter 5 sogenannte Negativempfehlungen und 1 Positivempfehlung.



Positiv-Empfehlungen

Gastroenterologie 1

Eine Zöliakie soll serologisch ausgeschlossen werden, wenn lediglich zur Besserung unspezifisch

scher gastrointestinaler Symptome eine gluten- oder weizenfreie Diät begonnen wird. Die Prävalenz der Zöliakie liegt in der Weltbevölkerung zwischen 0,7 und 1,7 % (3). Trotz dieser geringen Prävalenz ist die glutenfreie Ernährung in den letzten Jahren sehr populär geworden, nicht zuletzt um eine Vielzahl von Beschwerden damit zu behandeln (4–6). Eine glutenfreie Ernährung ist mit höheren Kosten, Einschränkungen der Lebensqualität und möglichen negativen gesundheitlichen Auswirkungen, wie Gewichtszunahme, Hypercholesterinämie et cetera, verbunden (7). Indikationen für eine glutenfreie Ernährung können neben der Zöliakie eine Weizenallergie und eine Nicht-Zöliakie-Weizen-Sensitivität (englisch: non-celiac wheat sensitivity, NCWS) sein (5, 8). Da inzwischen Zweifel daran bestehen, dass Gluten der maßgebliche auslösende Inhaltsstoff für die NCWS ist, wird in der deutschen Zöliakie-Leitlinie die Diagnose NCWS statt Nicht-Zöliakie-Gluten-Sensitivität (englisch: non-celiac gluten sensitivity, NCGS) vorgeschlagen (8). NCWS ist eine Ausschlussdiagnose und erfordert eine Abklärung bezüglich Weizenallergien und vor allem einer Zöliakie.

Angehörige von Heilberufen sollen daher allen Personen, die eine gluten- oder weizenfreie Diät (GFD) durchführen wollen, empfehlen, vor Diätbeginn eine Zöliakie ausschließen zu lassen, zum Beispiel durch Bestimmung von zöliakiespezifischen Autoantikörpern und Gesamt-IgA (6, 8). Dieses Vorgehen ist bei Patientinnen und Patienten mit Symptomen, zum Beispiel beim Reizdarmsyndrom oder bei Hautsymptomen, besonders wichtig. Denn die Betroffenen lehnen bei Besserung der Beschwerden durch die probatorische Eliminationsdiät eine Glutenbelastung zur Sicherung oder zum Ausschluss einer Zöliakie häufig ab. Im Falle von positiven Autoantikörpern soll die Diagnose Zöliakie entsprechend dieser Leitlinie gesichert werden, bevor eine GFD begonnen wird (8).



Negativ-Empfehlungen

Gastroenterologie 2

Eine Therapie mit einem Protonenpumpenhemmer (PPI) soll bei Gabe von nichtselektiven nichtsteroidalen Antirheumatika (nsNSAR) zur Prophylaxe von gastroduodenalen Ulzera und deren Komplikationen nicht regelhaft erfolgen. Bei Vorliegen von Risikofaktoren ist sie indiziert. Wenn nur der Risikofaktor Alter (>60 Jahre) vorliegt, ist eine Prophylaxe nicht erforderlich. nsNSAR und/oder Acetylsalicylsäure (ASS) sind häufige Ursachen für gastroduodenale Ulzera (9, 10). Risikofaktoren für das Auftreten eines unkomplizierten Ulkus unter dieser Therapie sind höheres Lebensalter, eine Ulkus-Vorgeschichte sowie das Vorliegen von weiteren prädisponierenden Erkrankungen für ein Ulkus wie eine Helicobacter-(H.-)pylori-Infektion (11, 12).

Gastroduodenale Ulzera verursacht durch nsNSAR oder chronische ASS-Einnahme können zu verschiedenen Komplikationen wie Blutungen, Perforationen oder Stenosen führen (13, 14). Begünstigt wird das Auftreten einer Ulkuskomplikation durch Risikofaktoren wie Begleiterkrankungen, etwa Leberzirrhose, Niereninsuffizienz, Lungen- und kardiovaskuläre Krankheiten, Malignome, Diabetes mellitus, Rauchen, psychosoziale Belastungssituationen, Alter >60 Jahre, ein Ulkus in der Anamnese und die Einnahme weiterer Medikamente, zum Beispiel Steroide (11, 12, 15–17). Insbesondere die gleichzeitige Einnahme von Antikoagulanzen erhöht das Risiko für das Auftreten einer Ulkusblutung unter nsNSAR, selektiven Cyclooxygenase-2-Inhibitoren (Coxibe) oder ASS (17, 18).

Die erfolgreiche Behandlung einer H.-pylori-Besiedlung beseitigt einen Risikofaktor für ein Ulkus und dessen Komplikationen unter nsNSAR-Einnahme. Deshalb wird eine Untersuchung auf H. pylori vor Beginn der Schmerztherapie

empfohlen (12). Bei Vorliegen von Risikofaktoren sollte auch die Gabe von den weniger ulzerogen wirkenden Coxiben mit einem PPI kombiniert werden (12). Prospektiv randomisierte Studien und Metaanalysen konnten zeigen, dass die gleichzeitige Gabe eines PPIs, eines H₂-Rezeptorantagonisten oder von Misoprostol sowohl die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Ulkus als auch die Rate an Ulkusblutungen signifikant senkt (19–22). Unter den gastroprotektiven Substanzen sind PPI am wirksamsten mit einer relativen Risikoreduktion um 75 % und 60 % für ein Ulkus beziehungsweise ulkusbedingte Blutung (20, 21).

Die Kombination aus nsNSAR und PPI sollte jedoch nicht bei Fehlen von Risikofaktoren zur Anwendung kommen. Damit können nicht indizierte Verschreibungen, unnötige Kosten und Nebenwirkungen von PPI vermieden werden (23–25). Die Indikation zur gleichzeitigen PPI-Gabe sollte stets überprüft und PPI gegebenenfalls ausgeschlichen werden (26).

Hämatologie/Oncologie 1

Bei Indikation zur Transfusion von Erythrozyten bei Patienten mit chronischer Anämie sollten nicht mehr Einheiten gegeben werden, als notwendig sind, um einen sicheren Bereich zu erreichen – Ziel-Hämoglobin (Hb um 7 g/dl beziehungsweise 4,3 mmol/l abhängig von der Symptomatik bei stabilen Patienten ohne schwere kardiale Begleiterkrankung. Das Ziel einer Erythrozytentransfusion ist es, eine manifeste anämiebedingte Hypoxie zu vermeiden beziehungsweise zu therapieren (27). Bei Vorliegen klinischer Transfusionstrigger, wie kardiopulmonale oder vaskuläre Symptome, ist eine Transfusion indiziert. Bei Erreichen eines solchen klinischen Triggers liegt der Hb in der Regel zwischen 6 und 9 g/dl.

Wird bei stabilen Patienten der Hb-Wert als Transfusionstrigger benutzt, dann führt eine restriktive gegenüber einer liberaleren Trans-

fusionsindikationsstellung auch bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien oder soliden Tumoranämien zu keiner Verschlechterung der Letalität oder Morbidität, aber zu einer Abnahme der transfundierten Erythrozytenkonzentrate (28, 29). In den meisten Studien mit restriktiver Indikationsstellung wurde ein Hb <7 g/dl als Transfusionsindikation angenommen. Da die Transfusion von einem Erythrozytenkonzentrat bei einem normalgewichtigen Erwachsenen zu einem Hb-Anstieg um circa 1 g/dl führt, kann durch die Transfusion eines einzelnen Erythrozytenkonzentrats der Bereich der transfusionsinduzierenden Anämie verlassen werden, wenn nicht gleichzeitig eine akute Blutung oder eine Hämolyse vorliegen (30, 31).

Hämatologie/Oncologie 2

Eine parenterale Ernährung ist bei fortgeschrittener inkurabler Tumorerkrankung mit Appetitverlust und eingeschränkter Lebenserwartung in der Regel nicht indiziert. „Nicht mehr essen können“ ist bei Patienten, Angehörigen, und auch bei medizinischem Personal mit großen Sorgen verbunden (32). Ungefähr die Hälfte der Patienten mit einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung leiden unter tumorbedingter Kachexie und diese kann zum Tod beitragen. Die Datenlage für die Behandlung der Tumorkachexie ist nicht ganz befriedigend (33). Existierende Leitlinien sind trotzdem hilfreich für die Entscheidungsfindung (34).

Für die Therapieentscheidung ist die Festlegung des Krankheitsstadiums unerlässlich (35). Patienten mit einer noch längeren Lebenserwartung (>3–6 Monate) und Chancen auf eine Verbesserung der onkologischen Situation durch therapeutische Maßnahmen können von einer Ernährungstherapie profitieren (34). Während grundsätzlich eine enterale Ernährung zu bevorzugen ist, rechtfertigt die derzeitige Studienlage bei anatomisch bedingtem Unvermögen, zum Beispiel HNO-Tumore, Stenosen bei gastrointestinalen Erkrankun-

gen oder Peritonealkarzinosen, den Versuch, eine parenterale Ernährung einzuleiten (32, 36). Bei einer kürzeren Lebenserwartung ist Zurückhaltung angebracht und bei einer Lebenserwartung von weniger als 1 Monat sollte die Symptomlinderung ganz im Vordergrund stehen (34).

Das Vollbild einer Tumorkachexie in der letzten Lebensphase ist durch parenterale Ernährung nicht zu behandeln (37, 38). Eine solche Therapie verbessert weder die Lebensqualität noch verlängert sie das Überleben (39). In der letzten Lebensphase einer Tumorerkrankung verspüren die Patienten in aller Regel keinen Hunger mehr und profitieren von einer adäquaten palliativmedizinischen Betreuung („comfort care“). Dabei sollten natürlich die Wünsche der Patienten und Angehörigen berücksichtigt und gegebenenfalls unrealistische Vorstellungen in Gesprächen entsprechend adressiert werden (40). Patienten in fortgeschrittenen Krankheitsstadien profitieren nicht nur nicht mehr von einer parenteralen Ernährung, sondern haben auch ein hohes Risiko für infusions-therapiebedingte Nebenwirkungen. Das hohe Risiko zeigte sich auch in einer kürzlich aktualisierten Metaanalyse, sogar über alle Krankheitsstadien hinweg (41).

Kardiologie 1

Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und Vorhofflimmern mit CHA₂DS₂-VAsc-Score ≥ 1 bei Männern beziehungsweise ≥ 2 bei Frauen – und damit der Notwendigkeit zur Antikoagulation – soll nicht, wie lange Zeit praktiziert, eine 12-monatige Tripletherapie durchgeführt werden. Vielmehr soll – nach einer nur kurzen Tripletherapie, das heißt bis zu 1 Woche nach dem akuten Ereignis – als Standardtherapie lediglich eine duale antithrombotische Therapie erfolgen. Sie besteht aus einem direkten oralen Antikoagulans in der empfohlenen Dosis zur Schlaganfallprävention und einem einzelnen oralen Thrombozytenaggregationshemmer, vor-

zugsweise Clopidogrel. Der einzelne orale Thrombozytenaggregationshemmer soll nach 12 Monaten abgesetzt werden. Nach akutem Koronarsyndrom (ACS) wird eine duale thrombozytenhemmende Therapie (DAPT) für einen Zeitraum von 12 Monaten empfohlen. Bei Patienten mit zusätzlicher Indikation für eine orale Antikoagulation (OAK), in der Mehrzahl aufgrund von Vorhofflimmern, wurde lange Zeit eine Tripletherapie (DAPT + OAK = TAT, Triple antithrombotische Therapie) für einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten empfohlen. Dies führte jedoch zu einer deutlich erhöhten Blutungsrate. In den letzten Jahren wurden 4 randomisierte Studien zum Vergleich der Effektivität und Sicherheit einer DAPT, bestehend aus einem Thrombozytenaggregationshemmer und einem direkten oralen Antikoagulans (DOAK), versus der herkömmlichen Tripletherapie mit Vitamin-K-Antagonisten + DAPT durchgeführt (42, 43). In diesen Studien zeigte sich letztlich, dass die duale Therapie die Blutungskomplikationen signifikant reduzierte, ohne die Anzahl der ischämischen Ereignisse relevant zu erhöhen. In Metaanalysen wurde allerdings eine numerische, teils auch statistisch signifikante Häufung der Anzahl an Stentthrombosen nachgewiesen. Die aktuellen Empfehlungen zur antithrombotischen Therapie bei Patienten mit ACS und Indikation für OAK lauten daher: Bei Patienten mit ACS und Vorhofflimmern soll in der Regel eine duale antithrombotische Therapie mit DOAK und Clopidogrel durchgeführt werden. Ausnahmen sind Patienten mit besonders hohem Blutungsrisiko beziehungsweise mit besonders hohem Ischämierisiko, vor allem für eine Stentthrombose. 12 Monate nach ACS kann in der Regel die antithrombotische Therapie unter Fortführung der Antikoagulationstherapie beendet werden (42–44).

Kardiologie 2

Bei Patienten mit Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom,

bei denen eine früh-invasive Behandlung mittels perkutaner Konorarintervention oder aortokoronarer Bypassoperation geplant ist, soll keine Vorbehandlung mit einem P₂Y₁₂-Rezeptorantagonisten zusätzlich zur Standardtherapie mit Acetylsalicylsäure (ASS) durchgeführt werden, weder in der Prähospital- noch in der Hospitalphase (P₂Y₁₂-Rezeptorantagonisten: zum Beispiel Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor oder Cangrelor). Basierend auf mehreren Studien und Registern, die keinen Vorteil einer Vorbehandlung mit P₂Y₁₂-Rezeptorantagonisten zeigten, wird aktuell mit hohem Evidenzgrad empfohlen, ein Preloading vor einer invasiven Untersuchung im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms nicht routinemäßig durchzuführen (42, 43). Dieses Preloading birgt bei dieser Konstellation ein erhöhtes Blutungsrisiko, ohne einen gesicherten Nutzen aufzuweisen. Nur wenn keine frühe invasive Untersuchung geplant ist und die Patienten kein hohes Blutungsrisiko aufweisen, kann eine Vorbehandlung erwogen werden. Letzteres beruht aber auf einer Expertenmeinung ohne Beleg durch wissenschaftliche Studien.



Diskussion

Auch in diesem Jahr setzt sich eine Entwicklung fort, die bereits 2021 zu beobachten war. Es werden mehr Maßnahmen aus dem Bereich der Überversorgung in Form von Negativempfehlungen angesprochen als Positivempfehlungen gegeben. Dies korrespondiert mit der Tatsache, dass in anderen Ländern derartige Initiativen sich von vornherein auf Negativempfehlungen konzentriert haben („Choosing wisely“, „Less is more“). Die Klug-entscheiden-Initiative der DGIM will aber ihre Besonderheit keineswegs aufgeben, auch Themen der Unterversorgung zu adressieren.

Die „Choosing wisely“-Initiative in Kanada und den USA wurde im vergangenen Jahr mit der Frage konfrontiert, wie es mit der tatsächlichen Umsetzung derartiger Empfehlungen in der täglichen Praxis bestellt ist (45). Die Anfrage gilt mit gleichem Ernst für die Initiative „Klug entscheiden“, das heißt auch für alle diejenigen, die die Empfehlungen lesen, sich mit ihnen auseinandersetzen und sie beherzigen wollen.

Hier entsteht zunächst die Aufgabe, Instrumente zu entwickeln,

mit deren Hilfe derartige Veränderungen des Versorgungsalltags beziehungsweise ihr Ausbleiben zu bestimmen wären. Gleichzeitig geht es auch darum, die treibenden Kräfte zu identifizieren, die Fehlversorgung hervorbringen und die Widerstände aufzudecken, die sinnvolle und wünschenswerte Veränderungen behindern. Die Konsensusgruppe der DGIM widmet sich in ihrem Diskussionsprozess zunehmend auch diesen Fragen und ist offen und dankbar für Rückmeldungen hierzu.

*Prof. Dr. med. Axel Holstege
Prof. Dr. med. Stefan Krause
Prof. Dr. med. Andreas Neubauer
Prof. Dr. med. Karl Werdan
Prof. Dr. med. Sebastian Schellong
für die Konsensus-Kommission
Klug entscheiden der DGIM*

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Sebastian M. Schellong
Städtisches Klinikum Dresden
sebastian.schellong@klinikum-dresden.de

Interessenkonflikte: Immaterielle Interessenkonflikte geben A. Holstege (DGVS) und A. Neubauer (DFG klinischer Studienausschuss, im Vorstand und wissenschaftlichen Beirat der José Carreras Leukämie-Stiftung) an. Die anderen Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Der Beitrag unterliegt keinem Peer-Review-Verfahren.

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit1723
oder über QR-Code.



aerzteblatt.de



Klug entscheiden: No-Gos bei Medikamentenkombis

Arzneimittelkombinationen gelten als Herausforderung. Einige sind besonders heikel, wie anhand wichtiger Risikokonstellationen verdeutlicht wird.

▶ <http://daebl.de/VU39>



Klug entscheiden: Zehn neue Empfehlungen

Die 10 Empfehlungen der DGIM betreffen die Kardiologie, Pneumologie, Hepatologie, Palliativmedizin, Notfallmedizin und Infektiologie.

▶ <http://daebl.de/WF93>



Klug entscheiden: ... in der Inneren Medizin

Seit 2016 sind bereits 125 „Klug entscheiden“-Empfehlungen veröffentlicht worden. Nun kommen 12 weitere Positiv- und Negativempfehlungen hinzu.

▶ <http://daebl.de/YM12>



Klug entscheiden: ... in der Palliativmedizin

Angesichts von Endlichkeit und komplexer Belastung sind bestmögliche Symptomlinderung und umfassende Unterstützung wichtige Therapieziele.

▶ <http://daebl.de/PH45>

Zusatzmaterial Heft 17/2023, zu:

Klug entscheiden in der Inneren Medizin

Sechs neue Empfehlungen

Anlässlich ihrer 129. Jahrestagung in Wiesbaden hat die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin 6 neue Klug-entscheiden-Empfehlungen vorgestellt. In diesem Jahr kommen sie aus den Schwerpunkten Gastroenterologie, Hämatologie/Onkologie und Kardiologie.

Literatur

- Klug entscheiden – Eine Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM). Deutsches Ärzteblatt 2021; 118: Sammelband April 2021. https://www.klug-entscheiden.com/fileadmin/user_upload/2021_Sammelband_Klug_entscheiden_Web_final.pdf (last accessed 13 April 2023).
- <https://dgim.de/veroeffentlichungen/klug-entscheiden/> (last accessed 13 April 2023).
- Singh P, Arora A, Strand TA, et al.: Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2018; 16: 823–36.
- Palmieri B, Vadala M, Laurino C: Gluten-free diet in non-celiac patients: beliefs, truths, advantages and disadvantages. Minerva Gastroenterol Dietol 2019; 65: 153–62.
- Melini V, Melini F: Gluten-Free Diet: Gaps and Needs for a Healthier Diet. Nutrients 2019; 11: 170.
- Leonard MM, Sapone A, Catassi C, et al.: Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity: A Review. JAMA 2017; 318: 647–56.
- Welstead L: The Gluten-Free Diet in the 3rd Millennium: Rules, Risks and Opportunities. Diseases 2015; 3: 136–49.
- Felber J, Bläker H, Fischbach W, et al.: Aktualisierte S2k-Leitlinie Zöliakie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). Z Gastroenterol 2022; 60: 790–856.
- Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al.: Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). Drug Saf 2012; 35: 1127–46.
- Yeomans ND, Lanas AI, Talley NJ, et al.: Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22: 795–801.
- Gonzalez-Perez A, Saez ME, Johansson S, et al.: Risk factors associated with uncomplicated peptic ulcer and changes in medication use after diagnosis. PLoS One 2014; 9: e101768.
- Fischbach W, Bornschein J, Hoffmann JC, et al.: Aktualisierte S2k-Leitlinie Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). Juli 2022 – AWMF-Registernummer: 021 – 001. https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-001_S2k_Helicobacter-pylori-gastroduodenale-Ulkuskrankheit_2022-07_1.pdf (last accessed 13 April 2023).
- Kelly JP, Kaufman DW, Jurgelon JM, et al.: Risk of aspirin-associated major upper-gastrointestinal bleeding with enteric-coated or buffered product. Lancet 1996; 348 (9039): 1413–16.
- Hernandez-Diaz S, Rodriguez LA: Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. Arch Intern Med 2000; 160: 2093–99.
- Crooks CJ, West J, Card TR: Comorbidities affect risk of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Gastroenterology 2013; 144: 1384–93.
- Weil J, Langman MJ, Wainwright P, et al.: Peptic ulcer bleeding: accessory risk factors and interactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Gut 2000; 46: 27–31.
- Gutthann SP, Garcia Rodriguez LA, Raiford DS: Individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other risk factors for upper gastrointestinal bleeding and perforation. Epidemiology 1997; 8: 18–24.
- Fischbach W: Medikamenteninduzierte gastrointestinale Blutung. Internist. 2019; 60: 597–607.
- Jarupongprapa S, Ussavasodhi P, Katcharmart W: Comparison of gastrointestinal adverse effects between cyclooxygenase-2 inhibitors and non-selective, non-steroidal anti-inflammatory drugs plus proton pump inhibitors: a systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol 2013; 48: 830–38.
- Rostom A, Muir K, Dube C, et al.: Prevention of NSAID-related upper gastrointestinal toxicity: a meta-analysis of traditional NSAIDs with gastroprotection and COX-2 inhibitors. Drug Healthc Patient Saf 2009; 1: 47–71.
- Scally B, Emberson JR, Spata E, et al.: Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. Lancet Gastroenterol Hepatol 2018; 3: 231–41.
- Wang X, Tian HJ, Yang HK, et al.: Meta-analysis: Cyclooxygenase-2 inhibitors are no better than nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs with proton pump inhibitors in regard to gastrointestinal adverse events in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2011; 23: 876–80.
- Rane PP, Guha S, Chatterjee S, et al.: Prevalence and predictors of non-evidence based proton pump inhibitor use among elderly nursing home residents in the US. Res Social Adm Pharm 2017; 13: 358–63.
- Hoffmann F, Glaeske G, Schmiemann G: Steigende Verordnungsahlen von Protonenpumpenhemmern im ambulant-ärztlichen Bereich über die Jahre 2005-2013. Z Gastroenterol 2015; 53: 95–100.
- Haastrop PF, Thompson W, Søndergaard J, et al.: Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2018; 123: 114–21.
- Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review. Gastroenterology 2022; 162: 1334–42.
- Beschluss der Bundesärztekammer über die Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, Gesamtnovelle 2020. Dtsch Arztebl 2020; 117 (40): A-1883/B-1603.
- Carson JL, Sieber F, Cook DR, et al.: Liberal versus restrictive blood transfusion strategy: 3-year survival and cause of death results from the FOCUS randomised controlled trial. Lancet 2015; 385 (9974): 1183–89.
- Carson JL, Stanworth SJ, Denis JA, et al.: Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2021; 12 (12): CD002042.
- Berger MD, Gerber B, Arn K, et al.: Significant reduction of red blood cell transfusion requirements by changing from a double-unit to a single-unit transfusion policy in patients receiving intensive chemotherapy or stem cell transplantation. Haematologica 2012; 97: 116–22.
- Leahy MF, Trentino KM, May C, et al.: Blood use in patients receiving intensive chemotherapy for acute leukemia or hematopoietic stem cell transplantation: the impact of a health system-wide patient blood management program. Transfusion 2017; 57: 2189–96.
- Amano K, Baracos VE, Hopkinson JB: Integration of palliative, supportive, and nutritional care to alleviate eating-related distress among advanced cancer patients with cachexia and their family members. Crit Rev in Oncol Hematol 2019; 143: 117–23.
- Tobberup R, Thoresen L, Falkmer UG, et al.: Effects of current parenteral nutrition treatment on health-related quality of life, physical function nutritional status, survival and adverse events exclusively in patients with advanced cancer: A systematic literature review. Crit Rev Oncol Hematol 2019; 139: 96–107.
- Arends J, Strasser F, Gonella S, et al.: Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice. ESMO Open 2021; 6 (3): 100092.
- Orrevall Y: Nutritional support at the end of life. Nutrition 2015; 31: 615–6.
- Arends J, Bachmann P, Bracos V, et al.: ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr 2017; 36: 11–48.

37. Arends J, Jordan K: Supplemental parenteral nutrition: decisions based on weak evidence. *ESMO Open* 2020; 5 (4): e000831.
38. Raijmakers NJH, van Zuylem L, Costantini M, et al.: Artificial nutrition and hydration in the last week of life in cancer patients. A systematic literature review of practices and effects. *Ann Oncol* 2022; 22: 1478–86.
39. Bouleuc C, Anota A, Cornet C, et al.: Impact on Health-related Quality of Life of Parenteral Nutrition for Patients with Advanced Cancer Cachexia: results from a Randomized Controlled Trial. *Oncologist* 2020; 25: e843–51.
40. McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A: Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994; 272: 1263–6.
41. Chow R, Bruera E, Arends J, et al.: Enteral and parenteral nutrition in cancer patients a comparison of complication rates: an updated systematic review and (cumulative) meta-analysis. *Support Care Cancer* 2020; 28: 979–1010.
42. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al.: 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021; 42: 1289–367.
43. Thiele H, Bauersachs J, Mehilli J, et al.: Kommentar zu den 2020er-Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management des akuten Koronarsyndroms bei Patienten ohne persistierende ST-Strecken-Hebung. *Kardiologie* 2021; 15: 19–31.
44. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al.: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC); Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.
45. Rourke EJ: Ten Years of Choosing Wisely to Reduce Low-Value Care. *New Engl J Med* 2022; 386 (14): 1293–5.