

# PPI – der Feuerlöscher in jeder Not?

Protonenpumpenhemmer werden zu häufig und zu lange eingenommen

**Protonenpumpenhemmer (PPI) gehören zu den weltweit am häufigsten verordneten Medikamenten, und einige von ihnen sind mittlerweile auch rezeptfrei erhältlich. Völlig harmlos sind sie deswegen jedoch nicht. An einer Fortbildungsveranstaltung in Zürich erläuterte Dr. med. Beat Helbling, was beim Gebrauch dieser Medikamente zu beachten ist.**

**Renate Bonifer**

Vor drei Jahren stellten Schweizer Forscher zur Diskussion, ob man sich wegen des langfristigen Gebrauchs von Protonenpumpenhemmern (PPI) Sorgen machen müsse. Sie hatten festgestellt, dass der PPI-Konsum in Genf von 2000 bis 2008 um annähernd 500 Prozent gestiegen war, und erinnerten an potenzielle Nebenwirkungen wie ein erhöhtes Osteoporose- und Infektionsrisiko, insbesondere auch für *Clostridium difficile*, sowie das Säure-Rebound-Phänomen nach langfristige PPI-Gebrauch (1). Mittlerweile gehört eine langfristige

Gastroenterologie Bethanien Zürich. Im Gegenteil: Mit einer langfristigen PPI-Gabe kann man auch die Symptome erst erzeugen, die man eigentlich verhindern will, selbst bei Gesunden. Grund hierfür ist ein regulatorischer Teufelskreis: Um die Blockade der Säurepumpe auszugleichen, versucht der Körper die Säureproduktion anzuhetzen. Hierzu wird der Gastrin Spiegel gesteigert, dieser regt die ECL-Zellen zur Histaminausschüttung an, damit sie die Säuresekretion der Parietalzellen fördern – diese können aber wegen des PPI keine Säure sezernieren und so wei-

**Eine langfristige PPI-Gabe kann die Symptome auch erst erzeugen, die man eigentlich verhindern will.**

PPI-Gabe bei gastrointestinalen Symptomen ohne Reduktion auf die tiefste wirksame Dosis zu den «Top 5» der fragwürdigsten Therapien, die man nach Ansicht der Schweizer Internisten kritisch hinterfragen sollte (2). An einer Fortbildungsveranstaltung in Zürich erläuterte Dr. med. Beat Helbling, welche potenziellen Nachteile der langfristige Einsatz von PPI hat und was beim Absetzen dieser Medikamente zu beachten ist.

### **Ist die Indikation korrekt?**

«Protonenpumpenhemmer sind sichere Medikamente, nur sind sie nicht immer nötig», sagte Dr. med. Beat Helbling,

ter. Werden die PPI abrupt abgesetzt, entfällt die Säurebremse ebenso abrupt, und «dann hat der Patient tatsächlich Magenbrennen und braucht einen PPI, weil seine Parietalzellen so stimuliert worden sind, dass sie jetzt hemmungslos Säure produzieren», erläuterte Helbling die physiologische Situation nach einer langfristigen PPI-Einnahme.

Langfristig bedeutet in diesem Zusammenhang einen Zeitraum von acht Wochen. Diese Zeitspanne reichte in einer Studie mit gesunden Probanden aus, um bei rund einem Drittel von ihnen das Säure-Rebound-Phänomen nach PPI-Gebrauch zu bewirken (3). Ein

Therapieversuch mit PPI sollte darum nicht zu lang dauern, bei mangelndem Erfolg nach zwei Wochen beendet und diagnostisch zum Beispiel mittels Gastroskopie weiter abgeklärt werden, betonte Helbling.

### **Welche Nebenwirkungen sind klinisch relevant?**

Infolge des Säuremangels kommt es zu einer mangelnden Resorption von Nährstoffen; Vitamin- und Mineralstoffmangel können die Folge sein. Unter PPI kommt es zu einer verminderten Aufnahme von Magnesium und Kalzium. Ob sich dadurch auch das Frakturrisiko erhöht, war lange Zeit umstritten. Mittlerweile sei klar, dass sich das Frakturrisiko tatsächlich erhöht (OR 1,3 bis 1,44), aber nur bei Personen mit weiteren Osteoporoserisiken, wie beispielsweise bei Raucherinnen, sagte Helbling.

Eine weitere Nebenwirkung mit klinischer Relevanz ist das erhöhte Infektionsrisiko. Der fehlende Säureschutz schwächt die Abwehr von Bakterien. In einer grossen Metaanalyse konnte 2012 gezeigt werden, dass *Clostridium difficile*-Infektion bei langfristiger PPI-Einnahme häufiger vorkommen (OR 1,7-2,5) (4). Die FDA sprach daraufhin eine entsprechende Warnung aus. Beat Helbling wies darauf hin, dass aber auch von dieser Nebenwirkung eher bestimmte Patientengruppen, nämlich schwer kranke, multimorbide Personen, betroffen seien.

In der Vergangenheit ebenfalls diskutiert wurde ein störender Einfluss der PPI auf Medikamente, die über das Zytochrom P450 verstoffwechselt werden, wie das Clopidogrel. Klar sei zwar, dass PPI dieses Interaktionspotenzial haben, die Diskussion habe sich aber wegen der eher marginalen klinischen Relevanz dieses Phänomens wieder

gelegt, so Helbling. Ähnlich sähe es mit weiteren potenziellen Risiken aus, die früher im Zusammenhang mit PPI diskutiert wurden.

#### Wie setze ich PPI ab?

Nicht selten wird ein einmal verordneter PPI nie wieder abgesetzt. Man solle sich jedoch bei jeder Konsultation fragen, ob der PPI tatsächlich (noch) indiziert sei, betonte Helbling. Falls es keinen zwingenden Grund gibt, der Patient den PPI jedoch schon seit mehr als acht Wochen einnimmt, darf man das Medikament wegen des Säure-Rebound-Phänomens nicht abrupt absetzen. Der Patient soll seinen PPI ausschleichen, indem er ihn beispielsweise für zwei Wochen von 40 mg auf 20 mg reduziert, dann auf 10 mg und schliesslich mit der regelmässigen Einnahme ganz aufhört. Danach nimmt er ihn nur noch bei Bedarf ein: «Refluxpatienten können die PPI oft ganz nach Bedarf steuern.»

**Man soll sich bei jeder Konsultation fragen, ob der PPI tatsächlich (noch) indiziert ist.**

Übrigens sollte man es ebenso kritisch hinterfragen, wenn ein Refluxpatient behauptet, der PPI nütze überhaupt nichts, sagte Helbling. Er habe schon oft die Erfahrung gemacht, dass solche Patienten ihren PPI zwei Wochen lang mit gutem Erfolg nahmen, sich dann für «geheilt» hielten und ihn wieder absetzten – bekanntermassen ein Trugschluss, denn ein PPI wirkt nur symptomatisch und nicht heilend.

#### Wer soll PPI einnehmen?

Nachdem die PPI auf die Liste der fragwürdigsten Therapien geraten waren, habe er viele Gespräche mit verunsicherten Refluxpatienten führen müssen, berichtete Helbling. Bei Refluxpatienten seien die PPI selbstverständlich ganz klar indiziert.

Anders sehe es hingegen bei der funktionellen Dyspepsie aus: «Man kann einmal probieren, ob es funktioniert, aber nicht über Monate.» Allzu viel Erfolg darf man sich davon sowieso nicht erhoffen, denn «zu 90 Prozent wird ein PPI bei funktioneller Dyspepsie gar nichts nützen», sagte Helbling. Als ebenfalls häufigen wie überflüssigen Einsatz von PPI nannte der Referent den Magenschutz bei jeglichem

### Nicht jeder, der Schmerzmittel braucht, braucht auch einen Protonenpumpenhemmer.

NSAR-Gebrauch. Er erinnerte daran, dass ein PPI zum Schmerzmittel nur dann sinnvoll sei, wenn der Patient noch anderweitig krank oder multimorbid ist oder Risikofaktoren für Magenblutungen aufweist: «Nicht jeder, der Schmerzmittel braucht, braucht auch einen PPI!» sagte Helbling. ❖

#### Renate Bonifer

##### Quellen:

Vortrag von Dr. Beat Helbling: «PPI – der Feuerlöscher in jeder Not?» Fortbildungsveranstaltung der Vereinigung Zürcher Internisten «VZI Highlights from Boston 2015. Best of ACP (Annual Congress of the American College of Physicians)». Lake Side Hotel, Zürich, 2. Juli 2015.

1. Roulet L et al.: Effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à proton: faut-il craindre de les prescrire au long cours? *Rev Med Interne* 2012; 33(8): 439–445.
2. [www.smartermedicine.ch](http://www.smartermedicine.ch)
3. Reimer C et al.: Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology* 2009; 137: 80–87.
4. Kwok CS et al.: Risk of Clostridium difficile infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107(7): 1011–1019.