

# PPI-Verordnungen mit neuem Rekordhoch

Die Zahl der Verordnungen von Protonenpumpeninhibitoren hat sich in den letzten zehn Jahren versechsfacht. Ein Anstieg dieser Größenordnung kann nicht durch Zunahme gesicherter Indikationen erklärt werden.



Protonenpumpeninhibitoren (PPI) gehören zu den verordnungstärksten und – trotz vergleichsweise niedriger Tagestherapiekosten – kostenträchtigsten Arzneimitteln. In den vergangenen Jahren nahmen die Verordnungen linear und jährlich um mehr als 15 Prozent zu. Seit 2000 stieg die Zahl der abgegebenen definierten Tagesdosen um mehr als das Sechsfache auf knapp 2 Milliarden im Jahr 2009. Dieser Anstieg der PPI-Verordnungen kann nicht durch Zunahme der Inzidenz und/oder Prävalenz von Erkrankungen erklärt werden, bei denen ihr Einsatz gut begründet und gerechtfertigt ist. Zwar nimmt seit einiger Zeit die Häufigkeit der ösophagealen Refluxkrankheit in den westlichen Industrienationen deutlich zu, jedoch nicht in einem vergleichbaren Maße wie die Verordnung von PPI anstieg. Zudem kommen peptische Ulzera seit Klärung der Rolle von *Helicobacter pylori* für Genese und Verlauf gastrointestinaler Ulkuserkrankungen und Einführung der Eradikationstherapie heute seltener vor.

## Ungerechtfertigte Indikationsausweitung

Ursache der Verordnungsanstiege bei den PPI ist vor allem die in letzten Jahren vorangetriebene Indikationsausweitung. In erster Linie betrifft dies die Refluxkrankheit, an der nach einigen Darstellungen, die gern auch von den Herstellern der PPI verbreitet werden, bis zu 20 Prozent aller erwachsenen Deutschen leiden sollen. Wichtig ist die Trennung der erosiven Refluxösophagitis, bei der PPI zweifelsohne Mittel der Wahl sind und adäquat dosiert und ausreichend lange gegeben werden müssen, von nicht-erosiven Refluxkrankheiten und einfachen Refluxbeschwerden. Auch bei

letzten beiden Indikationen können PPI mit hohen Erfolgsraten eingesetzt werden; es geht aber zunächst um rein symptomatische Therapien. Nach allgemeiner Einschätzung werden PPI gerade hier zu häufig, zu lange und zu hoch dosiert gegeben. Wenn nicht-medikamentöse Maßnahmen nicht reichen, sollten PPI immer bedarfsadaptiert und in minimal effektiver Dosis gegeben werden. Gerade bei einfachen Refluxbeschwerden reichen oft H<sub>2</sub>-Blocker oder Antazida bei Bedarf. Eine Überverordnung von PPI wird auch bei der funktionellen Dyspepsie vermutet. Ihre Wirksamkeit bei diesem häufigen, aber bunten Krankheitsbild ist schlecht belegt und allenfalls für kurze Anwendungen über etwa vier Wochen nachgewiesen. Ob bestimmte Symptome wie saures Aufstoßen und Sodbrennen ausreichend prädiktiv für einen Erfolg sind, ist unklar. Im Übrigen ist kein PPI für die Indikation funktionelle Dyspepsie zugelassen. Ebenfalls zu großzügig – teilweise nahezu reflektorisch – werden PPI zur Prophylaxe gastroduodener Läsionen unter NSAR eingesetzt. Bei Patienten mit Risikofaktoren für peptische Ulzera unter NSAR sind PPI selbstverständlich indiziert. Dies gilt im Übrigen auch bei Gabe so genannter selektiver COX-2-Hemmer. Zu den Risikofaktoren zählen vor allem frühere (insbesondere durch NSAR induzierte) gastrointestinale Ulzera oder Blutungen, des Weiteren aber auch Alter über 65 Jahre, Komedikation mit Kortikosteroiden, Antikoagulanzen oder ASS (auch in niedriger Dosis). Ob von den weiteren Risikofaktoren einer allein zur Indikation für PPI ausreicht und ob auch so bezeichnete schwere Grundkrankheiten dazu gehören, ist strittig. Übliche Tagesdosen der PPI wie 20 mg Omeprazol, 40 mg Panto-

prazol oder 30 mg Lansoprazol reichen aus. Bei Kontraindikation kann auf H<sub>2</sub>-Blocker in doppelter Dosis ausgewichen werden, für die aber die Datenlage schlechter und eine Verhinderung von Ulkuskomplikationen nicht bewiesen ist.

## Nicht ohne Sicherheitsprobleme

PPI sind insgesamt gut verträgliche Arzneimittel und einige der anfänglichen Bedenken wie die Induktion von Karzinomen scheinen derzeit unbegründet. In den letzten Jahren wurden dagegen andere Sicherheitsprobleme unter langjähriger Einnahme von PPI erkannt. So scheinen PPI das Risiko für eine Osteoporose zu erhöhen. Abhängig von Dauer und Dosis kann es zur Verdopplung osteoporotischer Frakturen an Wirbelkörpern, Hüfte und Radius kommen. In Fall-Kontroll-Studien wird das gehäufte Auftreten ambulant erworbener Clostridieninfektionen unter PPI beschrieben und in mehreren Beobachtungsstudien eine moderate Zunahme ambulant erworbener Pneumonien. Zudem mehren sich die Kasuistiken über interstitielle Nephritiden und Magnesiummangel mit Krämpfen und Rhythmusstörungen unter PPI. Wenn das Zusatzrisiko für diese Komplikationen unter PPI auch nur schwer und unsicher zu quantifizieren ist, ist es wegen der Menge verordneter PPI klinisch relevant. Auch unter Aspekten der Arzneimittelsicherheit ist deshalb auf eine strenge Indikationsstellung zu achten. ■



Dr. Hans Wille,  
Institut für klinische Pharmakologie,  
Klinikum Bremen-Mitte