

Nutzen und Schaden von Protonenpumpenhemmern

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Essen



Viele Menschen nehmen wegen Sodbrennen oder wegen der Einnahme von Medikamenten, die potenziell die Magenschleimhaut schädigen könnten, regelmäßig Protonenpumpenhemmer ein.

Diese galten lange Zeit als harmlos, was erklärt, warum sie frei verkäuflich verfügbar sind. In den letzten zwei Jahren ist eine regelrechte Kampagne in der Öffentlichkeit und in vielen Zeitungen und Magazinen losgetreten worden, die über die tatsächlichen oder vermeintlichen Komplikationen und Nebenwirkungen einer Langzeitbehandlung mit Protonenpumpenhemmern berichten. So wird den Protonenpumpenhemmern unter anderem unterstellt, dass sie das Risiko von Osteoporose und Knochenbrüchen erhöhen sowie zu einem Magnesium- oder Vitamin-B₁₂-Mangel führen können – mit den entsprechenden Folgen von Konzentrationsstörungen und einer Anämie. Darüber hinaus wurde aus epidemiologischen Studien geschlossen, dass Protonenpumpenhemmer das Risiko für Herzinfarkte und Schlaganfälle sowie die Gefahr für Leber- und Nierenschäden erhöhen. Als letzte Panikmeldung geisterte die Nachricht durch die Presse, dass die regelmäßige Einnahme von Protonenpumpenhemmern das Risiko, an einer Demenz zu erkranken, um über 40 % steigert.

Die meisten der hier dargestellten vermeintlichen Nebenwirkungen stammen aus Registern oder Datenbanken großer Krankenkassen. Damit besteht wie immer die Gefahr, dass bei Studien, welche vermeintliche Zusammenhänge untersuchen, eine Beziehung zwischen der Einnahme von Protonenpumpenhemmern und einer anderen Krankheit nicht als Assoziation, sondern als ursächliche Verbindung interpretiert wird. Erfreulicherweise gibt es jetzt endlich Daten aus einer sehr großen randomisierten Studie, nämlich der COMPASS-Studie, in der die Einnahme von Protonenpumpenhemmern mit Placebo verglichen und die Häufigkeit von Begleiterkrankungen prospektiv erfasst wurde.

Die COMPASS-Studie war eine große prospektive, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie mit 17 598 Teilneh-

mern, die entweder eine stabile koronare Herzerkrankung oder eine periphere arterielle Verschlusskrankheit hatten. Um die optimale antithrombotische Sekundärprävention für diese Patienten zu ermitteln, erhielten sie entweder zweimal 2,5 mg Rivaroxaban plus 100 mg Acetylsalicylsäure (ASS), zweimal 5 mg Rivaroxaban oder ASS 100 mg [1]. Zusätzlich wurden die Patienten zu 40 mg Pantoprazol oder Placebo randomisiert [2].

In dieser Studie wurden die potenziellen Nebenwirkungen von Pantoprazol wie gastrointestinale Infektionen, Frakturen, eine Magenschleimhautatrophie, chronische Nierenerkrankung, Diabetes mellitus, eine COPD, Demenz, kardiovaskuläre Erkrankungen, maligne Tumoren, Krankenhausaufnahmen und die Gesamtmortalität alle sechs Monate untersucht. Die Patienten wurden insgesamt über einen medianen Zeitraum von drei Jahren beobachtet. Die Patientenjahre im Follow-up betrugen 53 152.

Mit einer Ausnahme bestanden keinerlei statistische Unterschiede bezüglich Nebenwirkungen zwischen den Patienten, die Pantoprazol erhielten, und denen in der Placebo-Gruppe. Der einzige Unterschied fand sich für gastrointestinale Infektionen mit 1,4 % unter Pantoprazol versus 1,0 % unter Placebo.

Diese große randomisierte Studie zeigt zweifelsfrei, dass zumindest über einen Zeitraum von drei Jahren Pantoprazol zu keiner der ihm unterstellten Nebenwirkungen führt mit Ausnahme einer Erhöhung von gastrointestinalen Infektionen und einer leichten Zunahme von Infektionen mit *C. difficile*. Für die schreibende Zukunft ergibt sich daraus die Konsequenz, dass bei der Verbreitung von potenziellen Nebenwirkungen einer medikamentösen Therapie die Methodik der Datenerhebung zu hinterfragen ist.

Literatur

1. Eikelboom JW, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;377:1319–30.
2. Moayyedi P, et al. Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. *Gastroenterology* 2019 May 29; pii: S0016-5085(19)40974-8. doi: 10.1053/j.gastro.2019.05.056. [Epub ahead of print].