

aerzteblatt.de

## Medizin

### Studie: Erhöhtes Sterberisiko durch Protonenpumpen-Inhibitoren

Mittwoch, 5. Juli 2017

**St. Louis (USA)** – Die Einnahme von Protonenpumpen-Inhibitoren, die gut verträglich sind und deshalb freizügig verordnet werden, waren in einer Beobachtungsstudie in *BMJ Open* (2017; 7: e015735) mit einem signifikant erhöhten Sterberisiko assoziiert.

Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) können die Produktion von Salzsäure in den Belegzellen nahezu komplett blockieren. Die Medikamente ermöglichen eine rasche Abheilung von peptischen Ulzera, was die früher häufigen Magenoperationen nach Billroth überflüssig gemacht haben. Die gute Verträglichkeit hat dazu geführt, dass PPI immer häufiger verschrieben werden. Als teilweise rezeptfreie Medikamente sind sie zu einem Lifestyle-Mittel gegen Magenverstimmungen geworden.

Eine gute Verträglichkeit bedeutet jedoch nicht, dass ein Medikament ohne Risiken ist. In den letzten Jahren stieg die Zahl der Studien, die die Einnahme von PPI mit Nierenerkrankungen oder vermehrten Darminfektionen in Verbindung gebracht haben. Es gibt auch Hinweise auf ein erhöhtes Knochenbruchrisiko und einen Magnesiummangel. Nicht alle Ergebnisse epidemiologischer Studien sind plausibel und ein erhöhtes Demenzrisiko würde jüngst infrage gestellt. Der allgemeine Eindruck ist aber, dass die Blockierung der natürlichen Salzsäureproduktion im Magen, die eine Verdauungs- und Schutzfunktion hat, nicht immer folgenlos bleibt.

Ein Team um Ziyad Al-Aly von der Washington University School of Medicine in St. Louis hat jetzt die Daten einer größeren Kohorte von fast sechs Millionen US-Veteranen ausgewertet, die über einen Zeitraum von 5,6 Jahren nachbeobachtet wurden. Darunter waren 275.000 Patienten, denen die Ärzte PPI verschrieben hatten, sowie fast 75.000 Patienten, die H2-Blocker erhalten hatten, die die Magensäureproduktion weniger stark als PPI vermindern.

Die PPI-Nutzer hatten ein um 25 Prozent erhöhtes Sterberisiko gegenüber Nutzern von H2-Blockern. Die Hazard Ratio von 1,25 war mit einem 95-Prozent-Konfidenzintervall von 1,23 bis 1,28 signifikant. Da die beiden Säureblocker bei den gleichen Indikationen eingesetzt werden, sollte der Einfluss der Grunderkrankung auf das Sterberisiko gering sein. Dies soll eine reverse Kausalität verhindern, nach der der Anlass für die Einnahme und nicht das Medikament selbst für das erhöhte Sterberisiko verantwortlich wäre.

Ganz verhindern lässt sich eine solche Verzerrung jedoch nicht, da man davon ausgehen muss, dass PPI bei kränkeren Menschen häufiger eingesetzt werden als bei weniger kranken Menschen. Im Vergleich zu den H2-Blocker-Anwendern waren die PPI-Anwender denn auch älter (64 versus 61 Jahre) und Diabetes-, Bluthochdruck- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen waren bei ihnen etwas häufiger.

## Deutsches Ärzteblatt print

- Nebenwirkungen von Protonenpumpenhemmern: Risiko für wiederkehrende C.-difficile-Infektion erhöht

## aerzteblatt.de

- PPI können den Nieren schaden
- Protonenpumpenhemmer: Kritik an hohem Verbrauch

Aber diese Unterschiede können das erhöhte Todesrisiko nicht vollständig erklären. Das Risiko blieb auch dann noch erhöht, wenn die Begleitfaktoren berücksichtigt wurden. Es war aber abgeschwächt: In einer „high-dimensional propensity score“-Analyse betrug die Hazard Ratio noch 1,16 (1,13–1,18), in einer „two-stage residual inclusion estimation“ ermittelte das Team eine Hazard Ratio von 1,21 (1,16–1,26). Die Assoziationen waren jedoch weiterhin signifikant.

Für einen echten Zusammenhang spricht, dass das Risiko mit der Dauer der Einnahme anstieg. Für Patienten, die PPI länger als ein Jahr einnahmen, ermittelte Al-Aly eine Hazard Ratio von 1,51 (1,47–1,56).

Das absolute Risiko für den einzelnen Patienten ist nach den Ergebnissen der Studie gering und für einen Verzicht auf die Einnahme bei einer bestehenden Indikation gibt es keinen Grund. Nach den Berechnungen von Al-Aly kommt auf 500 Menschen, die ein Jahr lang PPI einnehmen, ein zusätzlicher Todesfall, der sonst nicht aufgetreten wäre. Angesichts der Millionen von Menschen, die PPIs regelmäßig nehmen, summiert sich dies im Jahr auf Tausende von zusätzlichen Todesfällen pro Jahr, von denen viele vermieden werden könnten, wenn die PPI nur dann eingesetzt würden, wenn sie notwendig seien.

© *rme/aerzteblatt.de*