Studie: Protonenpumpenhemmer im Zusammenhang mit chronischer Nierenerkrankung

Bezug Lazarus B., Chen Y., Wilson F. et al. Anwendung von Protonenpumpenhemmern und das Risiko einer chronischen Nierenerkrankung. JAMA Intern Med. 2016;176(2):238-246. Studienziel Bewertung einer möglichen Korrelation zwischen der Anwendung von Protonenpumpenhemmern (PPI) und der Inzidenz einer chronischen Nierenerkrankung (CKD). Design Beobachtungsstudie zur Verfolgung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) von PPI-Anwendern im Vergleich zu Nichtanwendern. Teilnehmer Die Studie umfasste 10.482 Probanden, die an der Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)-Studie teilnahmen. Alle Probanden hatten zu Studienbeginn eine GFR von mehr als 60 ml/min/1,73 m2. Das Durchschnittsalter betrug 63,0 Jahre; 43,9 % waren männlich und 3.229 (3,1 %) nahmen zu Studienbeginn PPI ein. …

Bezug

Lazarus B., Chen Y., Wilson F. et al. Anwendung von Protonenpumpenhemmern und das Risiko einer chronischen Nierenerkrankung. *JAMA Intern Med*. 2016;176(2):238-246.

Studienziel

Bewertung einer möglichen Korrelation zwischen der Anwendung von Protonenpumpenhemmern (PPI) und der Inzidenz einer chronischen Nierenerkrankung (CKD).

Design

Beobachtungsstudie zur Verfolgung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) von PPI-Anwendern im Vergleich zu Nichtanwendern.

Teilnehmer

Die Studie umfasste 10.482 Probanden, die an der Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)-Studie teilnahmen. Alle Probanden hatten zu Studienbeginn eine GFR von mehr als 60 ml/min/1,73 m^2. Das Durchschnittsalter betrug 63,0 Jahre; 43,9 % waren männlich und 3.229 (3,1 %) nahmen zu Studienbeginn PPI ein. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 13,9 Jahre.

Unabhängig davon wurde eine Replikationskohorte von 248.751 Probanden im Geisinger Health System in Pennsylvania über einen Median von 6,2 Jahren beobachtet. Alle Teilnehmer hatten eine normale (>60 ml/min/1,73 m^2) GFR bei der Rekrutierung. Zu Studienbeginn nahmen 16.900 (6,8 %) PPI ein.

Studienparameter bewertet

Die Inzidenz von CKD wurde durch eine GFR von weniger als 60 ml/min/1,73 m definiert^2 oder durch Diagnosecodes bei Krankenhausentlassung oder Tod.

Primäre Ergebnismaße

Die Visiten zu Studienbeginn fanden zwischen dem 1. Februar 1996 und dem 30. Januar 1999 statt. Die Patienten wurden bis zum 31. Dezember 2011 nachverfolgt. In der ARIC-Kohorte hatten Teilnehmer, die zu Studienbeginn PPIs verwendeten, ein um 45 % höheres Risiko, an CNE zu erkranken [HR (hazard ratio): 1.45; 95% CI (confidence interval): 1.11-1.90)] als Nichtnutzer. Bei Berücksichtigung demografischer, sozioökonomischer und klinischer Variablen war das Risiko ähnlich, mit einem um 50 % höheren CKD-Risiko bei PPI-Anwendern im Vergleich zu Nichtanwendern (HR: 1,50; 95 %-KI: 1,14–1,96). Als Baseline-PPI-Anwender mit Anwendern von H2-Antagonisten verglichen wurden, blieb die Assoziation bestehen; PPI-Anwender hatten im Vergleich zu Anwendern von H2-Antagonisten ein um 39 % erhöhtes Risiko, eine chronische Nierenerkrankung zu entwickeln (HR: 1,39; 95 %-KI: 1,01-1,91).

Die Geisinger Gesundheitssystem-Kohorte bestätigte die ARIC-Kohorte. Die Anwendung von PPIs war mit CKD assoziiert, mit einem dosisabhängigen Anstieg der Assoziation. Diejenigen, die zweimal täglich PPIs einnahmen (angepasste HR: 1,46; 95 % KI: 1,28–1,67) hatten ein höheres CKD-Risiko als diejenigen, die einmal täglich PPI einnahmen (angepasste HR: 1,15; 95 % KI: 1,09–1,21).

Wichtige Erkenntnisse

Die Anwendung von Protonenpumpenhemmern ist ein Risikofaktor für CNE; In dieser Studie hatten PPI-Anwender zu Studienbeginn eine größere Inzidenz von CKD als Nicht-

Anwender. PPI-Anwender waren jedoch auch eher fettleibig und nahmen blutdrucksenkende Medikamente ein, was auf andere Risikofaktoren hinweist. Als die Daten analysiert wurden, um die Hazard Ratio anzupassen und Anwender und Nicht-Anwender mit ähnlichem CNE-Risiko zu vergleichen, blieb der Zusammenhang zwischen PPI-Anwendung und Inzidenz bestehen. Das Risiko war auch dosisabhängig: Die zweimal tägliche Gabe war mit einem höheren Risiko für das Auftreten einer CKD verbunden als die einmal tägliche Gabe.

Implikationen üben

Die Verwendung von Protonenpumpenhemmern galt früher als relativ harmlos, und viele Patienten erinnern sich, dass ihnen gesagt wurde, dass es keine Nebenwirkungen gebe. Dies sind einige der am häufigsten verschriebenen Medikamente, wobei mehr als 15 Millionen Amerikaner PPI-Medikamente verwenden. Es wird geschätzt, dass 70 % dieser Rezepte unnötig sind.[1] Dies zählt nicht einmal die rezeptfreien PPI-Medikamente, die ohne Rezept erhältlich sind. Der Autor sieht auch viele Nierenpatienten, die wegen einer Glomerulonephritis mit Prednison behandelt werden und gleichzeitig PPI prophylaktisch gegen Magenreizungen erhalten.

> Viele Patienten nehmen unnötigerweise PPIs ein. Für diejenigen, die tatsächlich an GERD leiden, gibt es viele Behandlungsalternativen, die in Betracht gezogen werden sollten, bevor sie auf die Verwendung von PPI zurückgreifen.

Es ist unklar, ob die Anwendung von PPI und das damit verbundene CKD-Risiko ursächlich auf eine direkte Nephrotoxizität zurückzuführen sind oder ob andere mit der

Anwendung von PPI-Medikamenten verbundene Risikofaktoren für den Zusammenhang verantwortlich sind. In der untersuchten Studie berücksichtigte die statistische Analyse Alter, Fettleibigkeit, sozioökonomischen Status und die Einnahme von Bluthochdruckmedikamenten. Insgesamt änderte sich die Assoziation kaum, wenn diese Parameter berücksichtigt wurden (45 % erhöhtes CKD-Risiko gegenüber 50 %). Patienten mit gastroösophagealem Reflux (GERD) haben auch eher ein metabolisches Syndrom und eine endokrine Dysfunktion, sodass diese Komorbiditäten möglicherweise zur Prävalenz von CKD bei PPI-Anwendern beigetragen haben. Darüber hinaus werden ein hoher Body-Mass-Index (BMI), hohe Triglyzeride und ein niedriger HDL-Wert mit GERD in Verbindung gebracht, sodass auch diese möglicherweise das Risiko einer Nierenfunktionsstörung beeinflusst haben.[2] Da Diabetes bei weitem die häufigste Ursache für Nierenversagen ist, ist die Aufrechterhaltung eines normalen BMI für alle Risikopatienten wichtig.

Ein weiterer Risikofaktor für CKD ist Hypothyreose, und diejenigen mit Hypothyreose haben eine höhere Inzidenz von GERD. Es wird angenommen, dass dies eher auf Motilitätsprobleme und / oder Hiatushernien als auf Übersäuerung zurückzuführen ist.[3] Umgekehrt haben CKD-Patienten eine höhere Inzidenz einer niedrigen Schilddrüsenfunktion. Eine Studie legte nahe, dass die Hypothyreose mit fortschreitend geringerer glomerulärer Filtration schrittweise zunimmt.[4]

Obwohl der Zusammenhang zwischen chronischer Nierenerkrankung und PPI-Einnahme neu etabliert ist, ist der Zusammenhang zwischen akuter Nierenerkrankung und PPI-Einnahme bekannt. Von allen Biopsiefällen mit nachgewiesener akuter interstitieller Nephritis (AIN) werden 70 % durch

Medikamente, einschließlich PPIs, verursacht.[5] Darüber hinaus war eine längere Dauer des Drogenkonsums mit einer schlechteren Genesung verbunden.[5] Biopsien von AIN-Patienten, die PPIs einnahmen, zeigten fast einheitlich ausgedehnte lymphoplasmatische Infiltrationen, die das Interstitium betrafen, wobei die Glomeruli verschont blieben.[6] Dies deutet darauf hin, dass die Architektur des Filtersystems der Niere direkt geschädigt ist, was eine plausible Kausalität im Zusammenhang zwischen CKD und langfristiger PPI-Anwendung liefert.

Ein natürlicher Wirkstoff kann eine tiefgreifende Wirkung bei der Verringerung der Symptome von GERD haben und gleichzeitig Menschen mit CNE zugute kommen: Melatonin. Ein oft übersehenes Merkmal von CNI ist Schlaflosigkeit, und die Melatoninproduktion ist bei CNI beeinträchtigt. Es gibt Hinweise darauf, dass die Verabreichung von exogenem Melatonin den Verlauf von CKD positiv beeinflussen kann.[7] Melatonin spielt auch eine Rolle bei der Entstehung von GERD; die enterochromaffinen Zellen des Gastrointestinaltrakts sondern 400-mal so viel Melatonin ab wie die Zirbeldrüse. Melatonin war Teil erfolgreicher natürlicher Protokolle zur Behandlung von GERD ohne PPIs.[8] Dies ist höchstwahrscheinlich auf die Hemmung der Stickoxidsynthese zurückzuführen, die eine transiente Relaxation des unteren Ösophagussphinkters (TLESR) verursacht.[9]

Zusammenfassend haben GERD und CNI mehrere gemeinsame Risikofaktoren. Diejenigen, die eine PPI-Behandlung für GERD anwenden, sind möglicherweise bereits einem CNI-Risiko ausgesetzt. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass die Verwendung von PPI an und für sich schädlich sein kann. Viele Patienten nehmen unnötigerweise PPIs ein. Für diejenigen, die tatsächlich an GERD leiden, gibt es viele Behandlungsalternativen, die in Betracht gezogen werden

sollten, bevor sie auf die Verwendung von PPI zurückgreifen.

1. Kelly JC. Protonenpumpenhemmer können das Risiko für Nierenerkrankungen erhöhen. Medscape-Website. **http://www.medscape.com/viewarticle/857060#vp_2**. Veröffentlicht am 11. Januar 2016. Zugriff am 9. März 2016.
2. M. Nomura, N. Tashiro, T. Watanabe et al. Verband der Symptome des gastroösophagealen Reflux mit metabolischen Syndrom-Parametern bei Patienten mit endokrinen Erkrankungen. *ISRN Gastroenterol*. 2014:863206. doi:10.1155/2014/863206.
3. Savina LV, Semenikhina TM, Korochanskaia NV, Klitinskaia IS, Iakovenko MS. Hiatushernie und gastroösophageale Refluxkrankheit als Manifestation einer neu entdeckten Hypothyreose [in Russian]. *Klin Med (Mosk)*. 2006;84(2):71-74.
4. Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Streja E, et al. Die Beziehung zwischen Schilddrüsenfunktion und geschätzter glomerulärer Filtrationsrate bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung. *Nephrol Dial-Transplantation*. 2015;30(2):282-287.
5. Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, et al. Durch Biopsie nachgewiesene akute interstitielle Nephritis, 1993-2011: eine Fallserie. *Am J Kidney Dis*. 2014;64(4):558-566.
6. Sampathkumar K, Ramalingam R, Prabakar A, Abraham A. Akute interstitielle Nephritis durch Protonenpumpenhemmer. *Indian J Nephrol*. 2013;23(4):304-307.
7. Quiroz Y, Ferrebuz A, Romero F, Vaziri ND, Rodriguez-Iturbe B. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008;294(2):F336-344.
8. Webach MR. Melatonin zur Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit. *Altern Ther Health Med*. 2008;14(4):54-58.

9. Pereira RS. Regression der Symptome der gastroösophagealen Refluxkrankheit durch Nahrungsergänzung mit Melatonin, Vitaminen und Aminosäuren: Vergleich mit Omeprazol. *J Zirbeldrüse Res*. 2006;41(3):195-200.

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki