

Protonenpumpeninhibitoren und Krebs Magenkrebsrisiko nicht bestätigt

Das Risiko für die Entwicklung eines Magenkarzinoms beim Gebrauch von Protonenpumpeninhibitoren wurde durch einen systematischen Review evaluiert und wurde im Gegensatz zu früheren Untersuchungen nicht bestätigt. Diese könnten das Risiko aufgrund von Datenverzerrungen überschätzt haben.

Protonenpumpeninhibitoren (PPI) sind seit Jahrzehnten das Mittel der Wahl gegen durch Magensäure hervorgerufene Erkrankungen des oberen Verdauungstraktes und gehören zu den meistverschriebenen Medikamenten der Welt. Es gibt kontroverse Daten hinsichtlich einer erhöhten generellen Sterblichkeit. Insbesondere das Magenkrebsrisiko wird in diesem Zusammenhang diskutiert.

Kritik an Auswahl der Vergleichsgruppen

Frühere Studien haben ein erhöhtes Risiko für Magenkrebs bei Behandlung mit PPI gezeigt; als verantwortlich dafür werden die mit ihrer Einnahme einhergehende Hypergastrinämie und deren Auswirkungen diskutiert. Als Vergleichsgruppe wurden üblicherweise Patienten gewählt, die nie zuvor PPI erhalten hatten. Genau diese Wahl der Vergleichsgruppe wurde jedoch kritisiert, weil solche Patienten die Magenbeschwerden, die mit PPI adressiert werden und die ihrerseits ein Magenkrebsrisiko bergen, nicht haben – und daher in dieser Population auch unabhängig von einer Behandlung mit PPI oder Placebo ein niedrigeres Magenkrebsrisiko zu erwarten wäre. Dies führe zu einer Datenverzerrung, welche den Verum-Arm solcher Studien benachteilige, so Piovani et al. In der vorliegenden Metaanalyse wurden deshalb Daten zu einer Vergleichsgruppe untersucht, die zwar dieselben Magenbeschwerden hat, aber anstelle von PPI mit Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten (H2RA) behandelt wurde; darunter ist die

Inzidenz einer Hypergastrinämie sehr viel niedriger. Dies sollte das intrinsische Magenkrebsrisiko zwischen den zwei Gruppen ausgleichen und zu aussagekräftigeren Aussagen führen.

Keine statistisch gesicherte Assoziation

Um dieses Bild klarer und spezifischer zu machen, haben die Autoren eine umfangreiche Literatursuche nach randomisiert kontrollierten Studien (RCT) und auch nicht randomisierten Beobachtungsstudien zum Magenkrebsvorkommen beim Einsatz von PPI gegenüber H2RA unternommen. Diese Studien wurden nach vorgegebenen Qualitätskriterien sortiert und zur weiteren Auswertung selektioniert.

Schlussendlich verblieben 12 Beobachtungsstudien mit über 6 Millionen Patienten (11 554 Magenkrebsfälle) sowie 2 placebokontrollierte Studien mit 498 Patienten (1 Magenkrebsfall) für eine detaillierte Metaanalyse. Die Analyse der verlässlichsten 6 Studien mit insgesamt 2,5 Millionen Patienten und 7372 Magenkrebsfällen ergab keine statistisch gesicherte Assoziation zwischen PPI und Magenkrebs. Dieses Resultat wurde auch mit einer Sensitivitätsanalyse als robust bestätigt. Ebenso wurde kein Zusammenhang mit der PPI-Dosis oder mit der Dauer der Behandlung gefunden.

Einordnung früherer Resultate

Die Autoren erklären auch, warum bei vorgängigen Beobachtungsstudien durch Datenverzerrungen ein anderes Ergebnis resultierte, ein diesbezüglicher

Verdacht wurde bereits zuvor geäussert. Beobachtungsstudien sind per definitionem eher von Datenverzerrungen betroffen als randomisierte, prospektive Studien. Im vorliegenden Fall wäre es jedoch wegen der Seltenheit und der langen Latenzzeit einer Magenkrebskrankung sehr schwierig und auch kostspielig, eine entsprechende RCT-Studie zum Thema durchzuführen, die einen genügenden Zeitraum abdeckt (mehrere Jahre pro Patient).

Beruhigung für Patienten mit Langzeitindikation

Bis dahin bezeichnen die Autoren ihre Ergebnisse vor allem für all jene Patienten als beruhigend, bei denen eine Indikation für eine Langzeit-PPI-Anwendung besteht und die eine dauerhafte und wirksame Magensäuresuppression benötigen, um schwerwiegende gesundheitliche Folgen zu vermeiden. Auch wenn sich Anzeichen für eine Überversorgung mit PPI mehren und deren unnötiger Einsatz reduziert werden sollte, sollte die Entscheidung zum Absetzen eines PPI einem kürzlichen Vorschlag der American Gastroenterological Association zufolge allein darauf beruhen, ob die Indikation zur Anwendung fehlt – und nicht auf der Sorge um PPI-assoziierte unerwünschte Wirkungen. ■

Christine Mücke

Quelle: Piovani D et al.: Meta-analysis: Use of proton pump inhibitors and risk of gastric cancer in patients requiring gastric acid suppression. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022;00:1–13; <https://doi.org/10.1111/apt.17360>.

Interessenlage: Alle Autoren der Studie deklarieren keine Interessenkonflikte.