

Erhöhen Protonenpumpeninhibitoren das Risiko einer Demenzentwicklung bei älteren Menschen?

Zusammenfassung

Ältere Menschen, die regelmäßig Protonenpumpeninhibitoren (PPI) einnehmen, könnten ein signifikant höheres Risiko haben, eine Demenz zu entwickeln. Zu diesem Ergebnis kommt eine große prospektive Kohortenstudie aus Deutschland, die im Februar 2016 in JAMA Neurology publiziert wurde (1). Stärken und Schwächen dieser Studie werden diskutiert.

Rosien, U.

Abstract

Older people who are on regular proton pump inhibitor (PPI) treatment may have a significantly higher risk to develop dementia. This is the result of a large prospective cohort study from Germany which was published in February, 2016 in JAMA Neurology (1). Strengths and limitations of this study are discussed.

Studiendesign

Ausgewertet wurden die Daten von über 73.000 Versicherten der allgemeinen Ortskrankenkassen Deutschlands im Alter von 75 Jahren oder älter über den Zeitraum von 2004 bis 2011 aus einem Gesamtkollektiv von insgesamt 220.000 Versicherten (1). Berücksichtigt wurden Alter, Geschlecht, Diagnosen aus ambulanten und stationären Behandlungen und Medikamentenverordnung. Eingeschlossen waren Patienten, die entweder keine oder eine regelmäßige Verordnung von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) hatten. Letzteres beinhaltete die Verordnung in jedem Quartal und betraf knapp 3000 Teilnehmer der Kohorte. Patienten, die nur unregelmäßig Verordnungen von PPI erhielten, waren ausgeschlossen. Ebenso ausgeschlossen waren Patienten, bei denen innerhalb des ersten Jahres (2004) die Diagnose einer Demenz gestellt wurde oder bei denen die Demenzdiagnose nur in einem Quartal des Beobachtungszeitraumes dokumentiert war. Es wurde nicht zwischen den verschiedenen Demenzformen unterschieden. In die Kovarianzanalyse gingen als mögliche begleitende Risikofaktoren neben Alter und Geschlecht die Verordnung von fünf oder mehr Medikamenten sowie als Komorbiditäten Schlaganfall, ischämische Herzkrankheit, Depression und Diabetes ein.

Ergebnisse

Die regelmäßige Einnahme von PPI war mit einem 1,44-fach erhöhten Risiko der Entwicklung einer Demenz assoziiert (Konfidenzintervall [CI]: 1,36–1,52; $p < 0,001$ %). In der Kovarianzanalyse unter Berücksichtigung der genannten begleitenden Risikofaktoren erhöhte sich das relative Risiko auf 1,66 (CI 1,57–1,76; $p < 0,001$ %). Das Risiko war gering höher beim männlichen Geschlecht und in der Altersgruppe der 75- bis 80-Jährigen verglichen mit den noch Älteren.

Kommentar

Die wichtigsten Indikationen zum Einsatz von PPI sind die gastroösophageale Refluxkrankheit und die Therapie/Vorbeugung von peptischen Ulcera (2;3). Insbesondere bei

der gastroösophagealen Refluxkrankheit werden die PPI oft über Jahre verordnet. Die Verordnungszahlen der PPI sind in den letzten zehn Jahren um mehr als das Dreifache angestiegen (4). Es gibt Hinweise, dass ein relevanter Anteil der Indikationsstellung, der Höhe und der Dauer der Behandlung nicht adäquat ist (5). Umso mehr muss eine potenzielle Erhöhung des Demenzrisikos um 50 % als relevant angesehen werden. In einem begleitenden Editorial zu dem Artikel in JAMA Neurology werden für die USA jährlich zusätzlich 10.000 Demenzerkrankungen durch regelmäßige PPI-Einnahme hochgerechnet (6). Die Validität der Ergebnisse der hier präsentierten großen Kohortenstudie werden unterstützt von einer 2015 publizierten Studie der allgemeinen Ortskrankenkassen in Deutschland. In dieser Studie zu Alterung, Kognition und Demenz bei 3300 Personen in der Primärversorgung (AgeCoDe), die einem regelmäßigen und genauen kognitiven Assessment unterzogen wurden, fand sich eine Assoziation von regelmäßiger PPI-Einnahme und Demenz in gleicher Größenordnung.

Trotz der hochsignifikanten Ergebnisse kann zunächst nur von einer Assoziation zwischen der dauerhaften Einnahme der PPI bei Älteren und der Entwicklung einer Demenz gesprochen werden. Wichtige Risikofaktoren für die Entwicklung einer Demenz wurden in der Arbeit nicht geprüft (u. a. Alkoholkonsum, Bildung, Familienanamnese, Umweltfaktoren) (6–8). Auch kommt eine weitere aktuelle Kohortenstudie aus Deutschland zu einem anderen Ergebnis mit einem Risikofaktor der PPI-Einnahme von knapp, aber signifikant unter 1 (9). Ein kausaler Zusammenhang zwischen PPI und dem Risiko einer demenziellen Entwicklung muss erst durch weitere Studien untersucht werden.

Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor verneint.

Fazit für die Praxis

Es erscheint möglich, dass die regelmäßige Einnahme von PPI mit einem gesteigerten Risiko für die Entwicklung einer Demenz zumindest bei älteren Personen assoziiert ist. Vor dem Hintergrund der rasanten Zunahme

der Verordnung von PPI in den letzten zehn Jahren ermahnen die vorgelegten Daten, die Indikation zur Langzeitverordnung von PPI sorgfältig zu stellen.

Literatur

- Gomm W, von HK, Thome F et al.: Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. JAMA Neurol 2016; 73: 410-416.
- Koop H, Fuchs KH, Labenz J et al.: [S2k guideline: gastroesophageal reflux disease guided by the German Society of Gastroenterology: AWMF register no. 021-013]. Z Gastroenterol 2014; 52: 1299-1346.
- Fischbach W, Malfertheiner P, Lynen Jansen P et al.: S2k-Leitlinie Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit. Z Gastroenterol 2016; 54: 327-363.
- Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2014. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2014.
- Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM: Magnitude and economic effect of overuse of antisecretory therapy in the ambulatory care setting. Am J Manag Care 2010; 16: e228-e234.
- Kuller LH: Do Proton Pump Inhibitors Increase the Risk of Dementia? JAMA Neurol 2016; 73: 379-381.
- Crichton GE, Elias MF, Davey A et al.: Higher Cognitive Performance Is Prospectively Associated with Healthy Dietary Choices: The Maine Syracuse Longitudinal Study. J Prev Alzheimers Dis 2015; 2: 24-32.
- Tzivian L, Dlugaj M, Winkler A et al.: Long-Term Air Pollution and Traffic Noise Exposures and Mild Cognitive Impairment in Older Adults: A Cross-Sectional Analysis of the Heinz Nixdorf Recall Study. Environ Health Perspect 2016; Epub ahead of print.
- Booker A, Jacob LE, Rapp M et al.: Risk factors for dementia diagnosis in German primary care practices. Int Psychogeriatr 2016; Epub ahead of print.

Dr. med. Ulrich Rosien, Hamburg
u.rosien@ik-h.de