

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Protonenpumpenhemmer: Gefahr für die Nieren?

Fragestellung

Chronische Niereninsuffizienz (CNI) ist nicht selten. Etwa 13% der Erwachsenen in den USA leiden an unterschiedlichen Stadien der Erkrankung. Dies ist wahrscheinlich in etwa mit der Zahl der schweizweiten Erkrankungsfälle vergleichbar. Der verheerende Einfluss von CNI auf die kardiovaskulären Risiken und die Lebensdauer ist bekannt. Für die Erkrankung prädisponiert sind Personen mit Hypertonie und Diabetes. Auch Medikamente sind nicht selten eine Ursache, da Polypharmazie das CNI-Risiko erhöht. Protonenpumpenhemmer (PPI) werden sehr häufig verschrieben. Schätzungsweise 25–70% der Indikationen sind jedoch unbegründet. PPI wurden bereits als Ursache für Frakturen, Pneumonien und *Clostridium difficile*-Infektionen identifiziert. Welche Rolle spielen sie bei CNI?

Methode

Bei der ARIC-Studie («Atherosclerosis Risk in Communities») handelt es sich um eine prospektive Kohortenstudie an >15 000 Personen in den USA. Von 1987–2011 fanden im Abstand von 3 Jahren 4 Untersuchungen statt. Überdies wurde mit allen Teilnehmern jedes Jahr ein Telefongespräch geführt. Die CNI war ge-

mäss ICD-9-Code definiert. Nach dem Ausschluss einiger Patienten wurden >10 000 Probanden eingeschlossen. Diese bat man in Telefongesprächen, die Namen aller Verpackungen aus ihrem Medikamentenschrank anzugeben, um festzustellen, ob sie PPI einnahmen. Aus Daten des «Health Geisinger System» von 1997–2014, eines Gesundheitssystems aus Pennsylvania, wurde eine Replikationskohorte mit ~250 000 Personen gebildet. Anschliessend wurde das CNI-Risiko der Anwender von PPI, H₂-Rezeptorenblockern (die häufig aufgrund derselben Indikationen wie PPI verschrieben werden) und der übrigen Patienten berechnet.

Resultate

Der Altersdurchschnitt in der ARIC-Studie betrug ~60 Jahre. 44% der Probanden waren männlich. Die Einnahme von PPI (14-jähriges Follow-up) entsprach im Vergleich zur Nichteinnahme oder zur Einnahme von H₂-Rezeptorenblockern einer Risk Ratio für CNI von 1,45. In der Replikationskohorte ergab sich während des 6-jährigen Follow-up eine Risk Ratio von 1,46 bei einer 2× tägl. und eine Risk Ratio von 1,15 bei einer 1× tägl. Einnahme. Alle Zahlen waren signifikant.

Probleme

Es handelt sich um Beobachtungsstudien, weshalb kein Kausalzusammenhang herge-

stellt werden kann. Es ist nicht auszuschliessen, dass Patienten mit Adipositas oder Hypertonie, die bereits für CNI prädisponiert waren, häufiger PPI verschrieben wurden. Die Zahlen blieben jedoch auch nach der Bereinigung signifikant.

Kommentar

Die Magensäure spielt sowohl für die Verdauung als auch als «Keimbarriere» eine bedeutende Rolle. Diese Funktion kann nicht einfach ohne Folgen, insbesondere Infektionen, unterdrückt werden. Auch CNI gehört also zu den Nebenwirkungen von PPI, ohne dass die pathophysiologischen Mechanismen bekannt wären. Zudem waren unter dem Einfluss der Medikamente Fälle akuter Niereninsuffizienz in Form einer interstitiellen Nephritis aufgetreten. Nicht zu vergessen der Einfluss von PPI auf die Frakturhäufigkeit, aufgrund der verringerten Kalziumresorption im Darm. Die absolute Zahl der CNI-Patienten war jedoch gering: 56 Fälle in der ARIC-Studie und 1921 in der Replikationskohorte. Nichtsdestotrotz sollte die Verschreibung von PPI auf eindeutige, anerkannte Indikationen beschränkt und nicht leichtfertig bei unklaren Verdauungsbeschwerden verordnet werden ...

Lazarus B, et al. *JAMA Intern Med.* 2016; 176(2):238–46.

Marihuana: immer stärker ...

37 000 innerhalb von 20 Jahren in den USA beschlagnahmte Cannabispflanzen wurden auf ihren Tetrahydrocannabinol(THC)- und Cannabidiolgehalt untersucht. Der THC-Gehalt hat sich verdreifacht und ist von 4 auf 12% gestiegen. Der Cannabidiolgehalt ist gesunken. Die Pflanzen aus Bundesstaaten, in denen Marihuana als Genussmittel erlaubt ist, wiesen einen um 60% höheren THC-Gehalt auf als die aus Bundesstaaten, in denen der Marihuana Konsum illegal ist. Lässt ein «legaler» Marihuanaanbauer verlauten, dass der THC-Gehalt seiner Pflanzen hoch ist, erhöht dies seine Verkaufszahlen ...

ElSohly MA, et al. *Biol Psychiatry.* 2016; 79(7):613–9.

Ein neues Antibiotikum bei erworbener Pneumonie?

Solithromycin ist ein neues Makrolidantibiotikum der 4. Generation. Die 1× tägliche Gabe von Solithromycin über 5 Tage hat sich als ebenso

wirksam erwiesen wie die Gabe von Moxifloxacin über 7 Tage. Die bei den 860 Studienteilnehmern am häufigsten festgestellten Keime waren Pneumokokken und *Haemophilus influenzae*. Zurück zur Makrolidmonotherapie bei erworbener Pneumonie? Vorsicht, damit die neuen Waffen nicht unbrauchbar werden!
Barrera CM, et al. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16(4):421–30.

Myokardinfarkt: invasive Behandlung auch bei hochbetagten Personen?

Nur wenige Studien behandeln die Möglichkeit einer invasiven Therapie des Myokardinfarkts bei hochbetagten Personen. 475 80–94 Jahre alte Patienten mit NSTEMI-Infarkt («Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction») wurden entweder invasiv oder konservativ behandelt. 47% der invasiv behandelten Patienten (Angiographie) wurden einer perkutanen Koronarintervention («Percutaneous Coronary Intervention», PCI) unterzogen. Nach 1,5 Jahren war der primäre Endpunkt (Notfallre-

vaskularisation, Schlaganfall oder Tod) bei 41% der invasiven und 61% der konservativen Gruppe eingetreten (HR 0,53). Ein hohes Alter scheint kein Hinderungsgrund für (gerechtfertigten) Interventionismus zu sein ...

Tegn N, et al. *Lancet.* 2016; 387(10023):1057–65.

Zellulitis und unkomplizierte Hautinfektion: weniger Antibiotika?

In einem Kinderspital wurde während 23 Monaten ein Schulungsprogramm durchgeführt und die Standarddauer der Antibiotikabehandlung auf ≤7 Tage herabgesetzt. 641 Kinder von 90 Tagen bis 18 Jahre wurden aufgrund einer Zellulitis oder einer unkomplizierten Hautinfektion behandelt. Ihr durchschnittlicher Spitalaufenthalt betrug 1,2 Tage. Der mediane Anteil der ≤7 Tage lang behandelten Kinder stieg von 23 auf 74%. Es kam nicht zu mehr Wiedererweisungen im Vergleich zu einer längeren Behandlungsdauer. Less is more ...

Schuler CL, et al. *Pediatrics.* 2016;137(2):1–7.