

## KORT NIEUWS

## VERHOOGT HET GEBRUIK VAN PPI'S HET RISICO OP TERMINAAL NIERLIJDEN?

Uit observationeel onderzoek is gebleken dat gebruik van PPI's het risico op acute nierschade en acute interstitiële nefritis verhoogt. Dit werd o.a. aangetoond in een nested case-control studie bij personen ouder dan 18 jaar<sup>1</sup> en in een cohortstudie bij personen ouder dan 65 jaar<sup>2</sup>. Bij de meeste patiënten zal naderhand de nierfunctie normaliseren maar bij sommigen ontstaat chronisch nierlijden met een mogelijke evolutie naar terminaal nierlijden<sup>3</sup>.

Een prospectief onderzoek, gebruikmakend van een Veterans Affairs database, vergeleek een cohort van nieuwe gebruikers van H<sub>2</sub>-antihistaminica met een cohort van nieuwe gebruikers van een PPI en volgde deze over een periode van 5 jaar<sup>4</sup>. Het verschil in optreden van chronisch nierlijden, de toename ervan en de kans op een evolutie naar terminaal nierlijden werd onderzocht. De gemiddelde leeftijd van de onderzochte cohortes was 56 jaar. De eGFR bij de start van het onderzoek bedroeg 86 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Nierschade werd gedefinieerd als een daling van de eGFR tot < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Dit bleek bij gebruikers van PPI's significant frequenter voor te komen dan bij de gebruikers van H<sub>2</sub>-antihistaminica (HR: 1,22; 95% BI: 1,18-1,26). Voor PPI's is het NNH = 55. Het risico voor verdubbeling van het serumcreatinine en daling van eGFR met > 30% was eveneens significant toegenomen bij gebruik van PPI t.o.v. gebruik van een H<sub>2</sub>-antihistaminicum (respectievelijk HR = 1,53; 95% BI: 1,42-1,65 en HR = 1,32; 95% BI: 1,28-1,37). Opnieuw in vergelijking met gebruikers van een H<sub>2</sub>-antihistaminicum was de kans op ontstaan van terminaal nierfalen of een daling van eGFR > 50% groter bij de PPI-gebruikers (HR : 1,47; 95% BI: 1,38 – 1,57). NNH voor dit gecombineerd eindpunt bedraagt 153. Het risico op nierschade nam toe met de duur van gebruik van een PPI, maar dit verband lijkt te verminderen bij gebruik langer dan 720 dagen. *Dit laatste kan te wijten zijn aan een fenomeen als de 'depletion of susceptibles', waarmee bedoeld wordt dat de personen die onderhevig zijn aan bedoeld ongewenst effect zichzelf uitselecteren uit de risicopopulatie.* De auteurs vergeleken de invloed op de nierfunctie bij deze nieuwe PPI-gebruikers met een controlegroep in een 1:1 propensity matched cohortstudie. De resultaten hiervan

bleken consistent met deze van de vergelijking tussen gebruikers van een H<sub>2</sub>-antihistaminicum en van PPI-gebruikers.

*Dit onderzoek toont aan dat gebruik van een PPI een verhoogd risico inhoudt op evolutief nierlijden, dat kan leiden tot een terminale nierziekte. Hoewel dit een vrij zeldzame verwikkeling lijkt, mogen we deze gegevens niet negeren, gezien het veelvuldig, langdurig en vaak ongepast gebruik van deze geneesmiddelen. Of gebruik van PPI's bij een oudere populatie, die vaak al een ingekrompen nierfunctie heeft, een groter risico inhoudt op nierschade, valt uit dit onderzoek niet op te maken. Hoe dan ook lijkt voorzichtigheid bij gebruik van PPI's, die doorgaans als veilige geneesmiddelen worden aanzien, aangewezen.*

## **Referenties**

1. Klepser DG, Collier DS, Cochran GL. Proton pump inhibitors and acute kidney injury: a nested case-control study. *BMC Nephrology* 2013;14:150.
2. Antoniou T, Macdonald E, Hollands S et al. Proton pump inhibitors and the risk of acute kidney injury in older patients: a population based cohort study. *CMAJ* 2015. DOI:10.9778/cmajo.20140074.
3. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP et al. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. *JAMA Intern Med* 2016;176:238-4.
4. Xie Y, Bowe B, Li T et al. Proton pump inhibitors and risk of incident CKD and progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2016; doi: 10.1681/ASN.2015121377.