


# Chronische inname van protonpompremmers verhoogt risico op pancreaskanker

Onco-Gastro-Enterologie Gastro-Enterologie Actualiteit Oncologie Endocrinologie

**01/04 - Tot 17% hoger risico op pancreaskanker bij patiënten die gedurende zeer lange tijd worden behandeld met protonpompremmers. Het is dan ook wenselijk de risico-batenverhouding van die geneesmiddelen regelmatig opnieuw tegen het licht te houden, vooral de protonpompremmers, die het maagzuur het sterkst verminderen.**

Volgens een studie die Marion Lassalle et coll. van de groupement d'intérêt scientifique (GIS) Epi-Phare hebben uitgevoerd uitgaande van de gegevens van het Système national des données de santé (SNDS) en die is gepubliceerd in Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, correleren protonpompremmers met een dosisafhankelijk en licht hoger risico op pancreaskanker (1) 

Protonpompremmers worden sinds de jaren tachtig in de handel gebracht en zijn een van de meest voorgeschreven geneesmiddelen ter wereld geworden. Hun effect op aandoeningen zoals maagulcus en gastro-oesofageale reflux staat buiten kijf. Maar hun misbruik en complicaties zijn ook goed gedocumenteerd.

Een korte behandeling wordt goed verdragen, maar langdurige toediening verhoogt het risico op verschillende ziektes, vooral infecties en kanker. Er zijn maar weinig studies die de eventuele link tussen het voorschrijven van protonpompremmers en het optreden van pancreaskanker hebben onderzocht. Die studies hebben tegenstrijdige resultaten opgeleverd en de studieopzet van meerdere studies was niet optimaal. Toch loont het de moeite die vraag te stellen. De risicofactoren voor pancreaskanker zijn immers nog niet goed bekend en de incidentie van pancreaskanker stijgt gestaag in de ontwikkelde landen.

Welke mechanismen zouden kunnen verklaren waarom protonpompremmers pancreaskanker veroorzaken?

De verhoogde serumgastrinespiegels en afwijkingen van de microbiota bij langdurige inname van protonpompremmers zouden een rol kunnen spelen.

Marion Lassalle et coll. hebben daarom een casus-controleonderzoek uitgevoerd uitgaande van de sociaal-demografische en medische gegevens van het SNDS, dat 99% van de mensen in Frankrijk dekt (67 miljoen). De auteurs hebben gekeken naar de nieuwe gevallen van pancreaskanker die tussen 2014 en 2018 in Frankrijk zijn gediagnosticeerd bij mensen van 40-85 jaar. Elke patiënt werd vergeleken met 4 controlepersonen die vergelijkbaar waren qua leeftijd, geslacht, aantal ziekenhuisopnames tijdens de laatste 8 jaar en woonplaats. De auteurs hebben modellen voor conditionele logistische regressie toegepast volgens de sociaal-

demografische factoren, de bekende risicofactoren voor pancreaskanker (waaronder diabetes, roken en morbide obesitas) en andere comorbiditeiten.

De patiënten die protonpompremmers innamen, werden in vier groepen ingedeeld naargelang van de cumulatieve inname van protonpompremmers, gemeten aan de cumulatieve gedefinieerde dagdosering (cDDD, cumulative Defined Daily Dose). Een behandeling van 6 maanden stemde overeen met een cDDD van 181. Het casus-controleonderzoek is uitgevoerd bij 23 321 patiënten met pancreaskanker (gemiddelde leeftijd 69,8 jaar, 51,7% mannen) en 75 937 gematchte controlepersonen. 77,8% van de patiënten met pancreaskanker en 75,5% van de controlepersonen hadden ooit protonpompremmers gebruikt. Het risico op pancreaskanker was hoger bij de mensen die ooit protonpompremmers hadden gebruikt, dan bij de mensen die er nooit hadden gebruikt (gecorrigeerde odds ratio (aOR) 1/4 1,05, 95% BI 1,01-1,09]. De auteurs hebben een dosis-responsrelatie vastgesteld [1-30 cDDD]: aOR 1/4 0,92, 95% BI, 0,87-0,97; 31-180 cDDD: aOR 1/4 1,05, 95% BI: 1,00-1,11; 181-1080 cDDD: aOR 1/4 1,18, 95% BI: 1,12-1,24; > 1080 cDDD: aOR 1/4 1,17, 95% BI: 1,10-1,23]. Inname van protonpompremmers correleerde met een iets hoger (5%) risico op pancreaskanker. Het verschil was echter statistisch significant. Het risico was zelfs 17-18% hoger in de hoogste twee kwartielen van inname van protonpompremmers.

Het risico steeg het meest met esomeprazol, een van de protonpompremmers die het maagzuur het sterkst verminderen. Het risico blijkt ook hoger te zijn met protonpompremmers dan met H<sub>2</sub>-receptorantagonisten en was hoger als het cumulatieve aantal doses hoger was. De relatieve stijging van het aantal gevallen van pancreaskanker blijkt dus niet af te hangen van de therapeutische indicatie, maar veeleer van de gebruikte protonpompremmers. De auteurs stellen evenwel dat voorzichtigheid geboden is bij de interpretatie van die cijfers gezien het beperkte aantal patiënten in Frankrijk dat nog H<sub>2</sub>-receptorantagonisten gebruikt.

Wat zijn de implicaties van die studie? Gezien die resultaten kan een lichte stijging van het risico op pancreaskanker bij gebruik van een hoog cumulatief aantal doses van protonpompremmers dus niet worden uitgesloten. Protonpompremmers worden echter zeer veel gebruikt in ontwikkelde landen. Zelfs een vrij bescheiden correlatie zou dus grote gevolgen kunnen hebben voor de volksgezondheid. De auteurs pleiten er dan ook voor een inspanning te leveren om protonpompremmers enkel voor te schrijven in erkende indicaties en niet te lang. Een regelmatige evaluatie en herevaluatie van de behandeling zijn nodig om te vermijden dat patiënten gedurende lange tijd protonpompremmers zouden innemen terwijl die eigenlijk niet geïndiceerd zijn, wat vaak het geval is bij oudere mensen.

*Referentie :*

*(1) Use of Proton Pump Inhibitors and Risk of Pancreatic Cancer: A Nationwide Case-Control Study Based on the French National Health Data System (SNDS). Lasalle M, Le tri Y, Afchain p et coll. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2022;31:662-9 doi: 10.1158/1055-9965.EPI-21-0786*

