

Dr. Kovács Ágota

A protonpumpa-gátlók használatáról

Összefoglalás

A protonpumpa-gátlók napjainkban a leggyakrabban felírt gyógyszerek közé tartoznak. Nem ritkaság azonban kellő indokoltság nélkül, vagy nem megfelelő módon történő felhasználásuk.

Az ezzel kapcsolatos legkényesebb kérdések: a hosszú távú alkalmazás, a mellékhatások, az idős betegek kezelése és ezzel szoros kapcsolatban a gyógyszer-egyútt-hatások.

Kulcsszavak és rövidítések: protonpumpa-gátlók (PPI), gastrooesophagealis refluxbetegség (GERD)

Bevezetés

A protonpumpa-gátlók forradalmian megújították a GERD kezelést. A GERD az egyik leggyakoribb diagnózis nemcsak a gasztroenterológus, hanem a háziorvos rendelőjében is. A közelmúltban történt finanszírozási változás, a kiemelt támogatás megvonása kapcsán a PPI-kezelés indikációjának felállítására, a készítmény megválasztásának, illetve a kezelési időtartam meghatározásának nem könnyű feladata a gasztroenterológus szakorvostól átkerült a háziorvoshoz. Feltétlenül szükséges ezért, hogy a háziorvosok tisztában legyenek a PPI-kezelés javallatával, a hosszútávú kezelés veszélyeivel, a mellékhatásokkal és a gyógyszerinterakciókkal. Utóbbiak ismerete különösen fontos a háziorvosi gyakorlatban, mivel az idős betegek kezelése mindennapos feladat. Ennek kapcsán számos társbetegséget és az ezekre szedett gyógyszereket kell figyelembe venni és gondosan mérlegelni kell a haszonkockázat arányt.

Indikáció

A PPI-kezelés indikációs területe jelentősen kiszélesedett. Kezdetben

a peptikus fekély és az oesophagitis kezelésére használtuk ezeket a gyógyszereket kiváló eredménnyel. A GERD-nek tulajdonított számos betegség, például a nem-erozív reflux, sinusitis, köhögés, asztma, atípusos mellkasi fájdalom, valamint otitis kezelésében egyre gyakrabban próbálkozunk PPI-kezeléssel.

Egyik legnagyobb probléma az atípusos, extraoesophagealis tünetek PPI-kezelésének indikációja. Amennyiben a diagnózis helyes és valóban GERD okozza a tüneteket, elhúzódó és emelt adagú PPI-kezelés szükséges.

A krónikus, akár egész életen át tartó PPI-kezelés egyre gyakoribb, azonban nem mindig indokolt. Az indikáció bővítésével nőtt a PPI-kezelésre nem reagáló betegek száma is. A GERD-ben szenvedő betegek mintegy harmada nem reagál emelt dózisú PPI-kezelésre sem. Egyre több vizsgálat történik az ún. „tetőeffektus” tisztázására, vagyis annak a dózisnak a megállapítására, amely felett a dózis növelése már nem jár fokozottabb terápiás hatékonysággal.

Milyen okokra vezethető vissza a PPI-kezelés eredménytelensége?

1/ nem megfelelő diagnózis (funkcionális kórképek, nem sav okozza a panaszokat)

2/ nem elegendő savgátlás (nem megfelelő a dózis, a beteg nem tartja be a kezelési utasításokat, éjszakai savattörés)

3/ egyéb okok (gyomorürülési zavarok, malformáció)

Eredménytelen kezelés esetén elsődleges a beteg együttműködésének biztosítása. A következő lépés a PPI adagjának megkétszerezése.

Éjszakai savattörés esetén érdemes megkísérlni kiegészítő kezelésként az esti H₂-antagonista adást. Bár nem egyértelműen bizonyított a jó hatás, antacidák egyidejű adása megkísérélhető. Gyomorürülési zavar esetén prokinetikum (domperidon, metoclopramid) adása lehet eredményes.¹

A nehezen kezelhető refluxban

szenvedő beteget helyes gasztroenterológiai szakrendelésre irányítani.

A nem kellő indikációval megkezdett PPI-kezelés abbahagyása nehézségbe ütközhet a „rebound” effektusként beindult gyomorsav-túltermelés miatt, amely kapcsán a beteg krónikus PPI-szedővé válhat.²

Kellő mérlegelés szükséges a krónikus nem-szteroid gyulladásgátló kezelésben részesülő PPI-kezelését illetően. Ilyen esetekben a PPI-vel történő fekély-profilaxist a vérzés szempontjából veszélyeztetettek számára kell biztosítani és nem rutinszerűen kell alkalmazni.

Hasonlóképpen akut coronaria szindrómában a felső emésztőszervi vérzés profilaktikus PPI-kezelése csupán a veszélyeztetett betegek számára indokolt.

Ismert, hogy az infarktus megelőzése céljából adott aszpirinkezelés emésztőrendszeri vérzést okozhat. A kezelés PPI-vel való kiegészítése azoknál a betegeknél ajánlott, akiknél fokozott vérzés rizikója.

Mellékhatások és gyógyszerinterakciók

A PPI kezelés számos mellékhatással járhat. A következőkben néhány kevésbé ismert nem kívánt hatásra, valamint gyógyszer-egyútt-hatásra kívánjuk felhívni a figyelmet.

A H₂-receptor antagonistákkal összehasonlítva, tartós PPI-kezelés során gyakran jelentkezik fejfájás.

Számos adat szól amellett, hogy PPI-szedők között magasabb a csonttörések, különösen a csípőtáji és csigolyatörések előfordulása. A jelenség magyarázata feltehetően a kalcium homeosztázis zavara, valamint az osteoclast-tevékenység megváltozása. A PPI-k dózisfüggően csökkentik a szájon át alkalmazott biszfosfonátok védő hatását. Idős betegek esetében a PPI-biszfosfonát interakció miatt meggondolandó a két gyógyszer együttes adása a csonttörés veszélyének fokozódása miatt.

PPI-kezelés során megnövekszik a pneumonia előfordulása is. A jelenség magyarázata feltehetően

Dr. Kovács Ágota
Péterfy S. u. Kórház-Rendelőintézet
Gasztroenterológia
1076 Budapest, Péterfy Sándor u. 8–20.

a gyomor baktériumainak proximális irányú, a szájüregbe és a garatba való kolonizációja.

Nem kellően megerősített megfigyelések szerint PPI-kezelés során megnő a *Clostridium difficile* fertőzés veszélye.

Krónikus PPI-kezelés során szignifikánsan megnő a vérszegénység előfordulási aránya is. Ennek magyarázata a gyomorsav drasztikus csökkentése következtében kialakuló vas- és B12-vitamin felszívódási zavar.

Nagy riadalmat váltott ki az a megfigyelés, hogy trombocita-aggregáció gátló kezelés során az egyidejűleg adott preventív PPI a clopidogrel hatását csökkenti. A gyógyszer-interakció a májban levő P450C19 izoenzim kompetitív gátlása révén jön létre. Ez az enzim szükséges a „prodrug” clopidogrel aktív metabolitjának keletkezéséhez.³ Kezdetben ezt a gátló hatást általánosan a PPI gyógyszercsoportnak tulajdonították. Kiderült azonban, hogy jelentős farmakodinamikai különbségek vannak a csoporton belül. Legerősebb a PPI-clopidogrel interakció omeprazollal, legcsekélyebb pantoprazol esetében.⁴ Amennyiben szükséges, clopidogrelt szedőknél

gyomorvédelem, pantoprazol adása ajánlott. Megfigyelések szerint az omeprazol-clopidogrel interakció a két gyógyszer külön beszedésével nem védhető ki.

Jelentős klinikai megfigyelés a PPI – acetocumarol interakció. Legkifejezettebb veszélyre – az antikoaguláció fokozódására – esomeprazol és lansone adásakor kell számítani.⁵

Összefoglalva: a PPI-k a leggyakrabban alkalmazott gyógyszerek közé tartoznak. A tartós alkalmazás során számos mellékhatás, nem kívánt hatás, gyógyszer-interakció derült ki, amelyek ismeretében egyre nagyobb felelősséggel kell mérlegelni a kezelés indokoltságát, időtartamát, különös tekintettel a társbetegségekre, a beteg általános állapotára és az egyidejűleg szedett egyéb gyógyszerekre. A B12 vitamin, vas, magnézium, kalcium csökkent felszívódása, a pneumoniára és bélrendszeri infekciókra való fogékonyság, a csonttritkulás és a csonttörés gyakorisága, a hipergasztrémia, a gyomorrák fokozott veszélye, a számos életfontosságú gyógyszerrel (trombocita-aggregáció gátlók, alvadásgátlók, bisphosphonátok) való interakció mind olyan tényező, amelyet a kezelés elkezdésekor

számba kell venni. Fokozott figyelem szükséges az idős, alultáplált, immundeficienciában és krónikus betegségeiben szenvedő, csonttritkulásos betegek PPI-kezelésekor. A feltétlenül indokolt PPI-kezelést ilyen esetekben gondos ellenőrzés mellett, a lehető legkisebb dózisban és csak a szükséges időtartamig ajánlatos adni.

Irodalomjegyzék:

1. Juhász M, Tulassay Zs: A protonpumpagátló kezelés eredménytelenségének okai gastroesophagealis refluxbetegségben. *Orvosi Hetilap* 2008;149:1881-88
2. Howden CW, Kahrlas PJ: *Editorial: just how „difficult” is it to withdraw PPI treatment?* *Am J Gastroenterol* 2010;105:1538-40
3. Bates ER, Lau WC, Angiolillo DJ: *Clopidogrel-drug interactions.* *J Am Coll Cardiol* 2011;15:1251-63
4. Fontes-Carvalho R, Albuquerque A, Araújo C, et al.: *Omeprazole, but not pantoprazole, reduces the antiplatelet effect of clopidogrel: a randomized clinical crossover trial in patients after myocardial infarction evaluating the clopidogrel-PPIs interaction.* *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:396-404
5. Sheen E, Triadafilopoulos G: *Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy.* *Dig Dis Sci* 2011;56:931-50