

KATEDRA ZA DRUŽINSKO MEDICINO
POLJANSKI NASIP 58
1000 LJUBLJANA

Modul: Na izsledkih temelječa medicina

ALI DOLGOTRAJNO ZDRAVLJENJE Z INHIBITORJI PROTONSKE ČRPALKE POVZROČA PREMALIGNE LEZIJE NA ŽELODČNI SLUZNICI?

23. modularna skupina

Marjetka Mlinar, dr. med

Anja Prelog Hozjan, dr. med


Avgust 2016

“

1. Opis problema

V ambulanto pride 44-letna gospa, ki že skoraj 1 leto redno uporablja zaviralec protonske črpalke zaradi dispepsije in želi, da ji ga ponovno predpišemo. Med tem ga je prenehala jemati, vendar so se težave v blažji obliki ponovile.

”

- 
- 1. Ali dolgotrajno zdravljenje z inhibitorji protonske črpalke povzroča premaligne lezije na želodcu pri starejših od 18let?**
 - 2. Kako dolgo jih je varno predpisovati?**
 - 3. Ali se po prenehanju jemanja zaviralcev protonske črpalke simptomi ponovijo?**



2. Relevantnost problema za delo v ambulanti

Pogosto predpisovanje zaviralcev protonske črpalke zaradi širokega terapevtskega spektra in pogostosti težav s prekomernim izločanjem želodčne kisline.

INDIKACIJE

- ▶ Zdravljenje ulkusov
- ▶ GERB
- ▶ Intestinalna metaplazija
- ▶ Eradikacija H. Pylori
- ▶ Zollinger-Ellison sindrom


POGOSTA UPORABA

- ▶ Dispepsija
- ▶ NSAR
- ▶ Polifarmacija
- ▶ Stres
- ▶ Nezdrav življenjski slog

3. Pregled relevantnih člankov in virov

1. Eslami L, Nasser-Moghaddam S. Meta-analyses: **Does Long-term PPI use increase the Risk of Gastric Premalignant Lesions?** Arch Iran Med. 2013; **16/8**: 449 - 458. (PubMed) Prebrano 18.8.2016 na url <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23906249>
2. Song H, Zhu J, Lu D. **Long-term proton pump inhibitor (PPI) use and the development of gastric pre-malignant lesions.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 12. Art. No.: CD010623. DOI: 10.1002/14651858.CD010623.pub2. (PubMed) Prebrano 18.8.2016 na url <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25464111>
3. BR Thomson A, D Sauve M, Kassam N, Kamitakahara H. **Safety of the long term use of proton pump inhibitors.** World Journal of Gastroenterology. May 2010; 16(19): 2323-2330. (PubMed) Prebrano 18.8.2016 na url: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2874135/>
4. BJÖRNSSON, E., ABRAHAMSSON, H., SIMRÉN, M., MATTSSON, N., JENSEN, C., AGERFORZ, P. and KILANDER, A. (2006), **Discontinuation of proton pump inhibitors in patients on long-term therapy: a double-blind, placebo-controlled trial.** Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 24: 945–954. doi:10.1111/j.1365-2036.2006.03084.x (PubMed) Prabrano 18.8.2016 na url <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16948806>

3. Pregled relevantnih člankov in virov

- 
5. REIMER, C. and BYTZER, P. (2009), **Clinical trial: long-term use of proton pump inhibitors in primary care patients – a cross sectional analysis of 901 patients.** *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 30: 725–732. doi:10.1111/j.1365-2036.2009.04092.x (PubMed) Prebrano 18.8.2016 na url <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19604180>
 6. Mössner J: **The indications, applications, and risks of proton pump inhibitors - a review after 25 years.** *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 477–83. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0477 Prebrano 18.8.2016 na url <https://www.aerzteblatt.de/pdf/DI/113/27/m477.pdf?ts=26.07.2016+12%3A03%3A32>

4. Povzetek virov in osnovnih dilem

1. ALI DOLGOTRAJNO ZDRAVLJENJE Z INHIBITORJI PROTONSKE ČRPALKE POVZROČA PREMALIGNNE LEZIJE NA ŽELODCU PRI STAREJŠIH OD 18LET?

Metaanaliza RCT študij (2013)

- Dolgotrajno jemanje PPI ne povzroča atrofije želodčne sluznice ali hiperplazije ECL celic v obdobju treh let.
- Pri dolgotrajni uporabi PPI okužba s *H. Pylori* predstavlja veliko tveganje za razvoj atrofičnega gastritisa, ki je premaligno stanje.
- Višji odmerek PPI povzroča višji nivo gastrina v serumu, vendar posledica tega še ni znana.

Metaanaliza RCT študij (2014)

- Ni jasnih dokazov, da dolgotrajna uporaba (> 6mesecev) povzroči ali pospeši atrofijo želodčne sluznice ali intestinalno metaplazijo. Obstaja večja možnost difuzne ali linearne hiperplazije ECL celic. Klinična pomembnost tega še ni jasna.

4. Povzetek virov in osnovnih dilem

2. KAKO DOLGO JIH JE VARNO PREDPISOVATI?

Metaanaliza RCT študij (2013)

- Vsaj 12 mesecev.

3. ALI SE PO PRENEHANJU JEMANJA ZAVIRALCEV PROTONSKE ČRPALKE SIMPTOMI PONOVIJO?

Presečna analiza (2009)

- Asimptomatski udeleženci so 8 tednov prejeli zaviralec protonske črpalke. 44% jih je po ukinitvi PPI na novo razvilo refluksne simptome.

5. Izbira najbolj relevantnih virov, ki bi jih priporočili kolegom

Dve metaanalizi:

- Eslami L, Nasser-Moghaddam S. Meta-analyses: **Does Long-term PPI use increase the Risk of Gastric Premalignant Lesions?** Arch Iran Med. 2013; **16/8**: 449 - 458. (PubMed) Prebrano 18.8.2016 na url <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23906249>
- Song H, Zhu J, Lu D. **Long-term proton pump inhibitor (PPI) use and the development of gastric pre-malignant lesions.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 12. Art. No.: CD010623. DOI: 10.1002/14651858.CD010623.pub2. (PubMed) Prebrano 18.8.2016 na url <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25464111>

6. Priporočilo za prakso

- ▶ Jasne indikacije za dolgotrajno uporabo PPI so:
 - GERB,
 - Barrettov požiralnik,
 - Zollinger-Ellisonov sindrom,
 - idiopatski kronični ulkusi,
 - preprečevanje krvavitev iz zgornjih prebavil.
- ▶ Zaenkrat ni jasnih dokazov, da dolgotrajna uporaba (>6mesecev) povzroča premaligne lezije želodca v obdobju 3 let.
- ▶ V raziskavah so opažali hiperplazijo ECL celic in višji nivo gastrina v serumu, vendar klinična pomembnost tega ni znana.
- ▶ Pri dolgotrajni uporabi zaviralcev protonske črpalke je potrebno izključiti okužbo s *H. Pylori*.