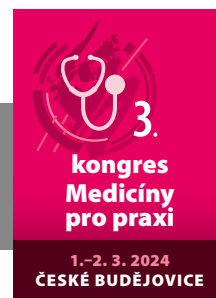


Zaznělo na 3. kongrese Medicíny pro praxi V Českých Budějovicích 1.–2. března 2024



Racionální přístup k antisekreční léčbě v primární péči – aktualizace doporučených postupů

Zpracováno na základě přednášky doc. MUDr. Martina Bortlíka, Ph.D.

Gastroenterologické oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.

Na 3. kongresu Medicíny pro praxi, který proběhl 1.–2. března 2024 v Českých Budějovicích, prezentoval doc. Bortlík část chystané aktualizace doporučených postupů pro management onemocnění horní části trávicího traktu v primární péči. Zaměřil se na racionální používání antisekreční léčby. Ukázal, že u více než poloviny pacientů léčených široce využívanými inhibitory protonové pumpy (IPP) není znám důvod jejich dlouhodobého podávání, a doporučil tuto léčbu pravidelně přehodnocovat. Pokud nejsou IPP indikovány, je třeba jejich dávku snížit či je zcela vysadit a za následného monitorování pacientů v případě potřeby využívat nefarmakologické postupy, příležitostnou léčbu dle potřeby, nebo se v případě relapsu vrátit k původní léčbě IPP. Shrnul indikace, u nichž by měla dlouhodobá léčba IPP pokračovat, i indikace, kde je výhodnější blokátor H₂ receptorů (H₂RI).

Fyziologický význam kyselého prostředí žaludku

Parietální buňka žaludeční sliznice secernuje po stimulaci několika receptorů (M₃, H₂, SST₂, CCK₂) díky činnosti H⁺/K⁺ ATPázy vodíkové kationty do žaludečního lumen. Primárními efekty H⁺ iontů v prostředí žaludku je aktivace trávicích enzymů, bariérová funkce a umožnění absorpce léčiv typu slabých kyselin. Sekundárním efektem je snížení sekrece gastrinu, a tím zpomalení motility a evakuace žaludku a kontrola proliferace žaludečních enterochromafinních buněk (1).

Široké využívání inhibitorů protonové pumpy

Histaminové (H₂) receptory parietálních buněk a H⁺/K⁺ pumpa byly objeveny v 70. letech. To přineslo i vývoj nových léků, které aktivitu této pumpy snižují a jsou podávány ve snaze zvýšit pH žaludku v léčbě a prevenci vzniku peptických vředů (2). Vývoj léků potlačujících produkci žaludeční kyseliny byl rychlý a jejich

podávání se velmi rozšířilo. V roce 2020 bylo v ČR předepsáno kolem 300 milionů definovaných denních dávek IPP a H₂RI, což odpovídá léčbě asi 10 % populace a > 20 % seniorů. U většiny léčených se jedná o preskripci omeprazolu, asi u 25 % o pantoprazol, pouze malou část preskripcí tvořil famotidin jako jediný zástupce H₂RI.

Indikace inhibitorů protonové pumpy

Indikací k antisekreční léčbě je celá řada. Zahrnují peptický vřed, Zollingerův-Ellisonův syndrom, profylaxi stresových žaludečních vředů, prevenci gastroduodenopatie navozené nesteroidními antirevmatiky (NSAID) nebo kyselinou acetylsalicylovou (ASA), eradikaci *Helicobacter pylori*, krvácení z horní části gastrointestinálního traktu (GIT), symptomatiku gastroesofageální refluxní choroby (GERD), ezofagitidu, Barrettův jícen, funkční dyspepsii a exokrinní insuficienci pankreatu (3). U řady z těchto stavů jsou IPP indikovány v chronické nebo akutní léčbě jednoznačně, u některých

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: Med. Praxi. 2024;21(2):118-121
<https://doi.org/10.36290/med.2024.015>
Článek přijat redakcí: 9. 3. 2024

MUDr. Zuzana Zafarová
zafarova@seznam.cz

INZERCE

je jejich chronické či akutní podávání podmíněné a v některých případech dokonce indikováno není. Patří mezi ně užívání kortikosteroidů, pokud pacient současně neužívá NSAID/ASA, funkční dyspepsie bez přetrvávající odpovědi na IPP či prevence recidivy krvácení z horní části GIT, pokud pacient nemá peptický vřed či erozivní ezofagitidu. Akutní antisekreční léčba není indikována v empirické terapii laryngofaryngální symptomatologie, u akutní nediferencované bolesti břicha, u akutní nauzey a zvracení nesouvisejících s GERD, ani u izolované symptomatologie v dolní části GIT (4).

Chystaná aktualizace doporučených postupů pro onemocnění horní části GIT v primární péči

Na jaro 2024 je připraveno vydání aktualizace doporučených postupů pro diagnostiku, terapii a sledování příznaků a onemocnění horní části GIT v primární péči připravené ve spolupráci gastroenterologů a praktických lékařů. Týká se i antisekreční léčby.

Jak chystaný dokument uvádí, praktický lékař může zahájit empirickou antisekreční léčbu u pacientů s dyspeptickými obtížemi bez rizikových faktorů a alarmujících projevů (výrazné hubnutí, projevy krvácení, anamnestické údaje). Efekt této léčby je třeba zhodnotit a zvážit další postup. Pokud jsou přítomny rizikové faktory, je třeba postupovat individuálně. Léčba může být zahájena, ale je třeba indikovat vyšetření u gastroenterologa.

Racionální podávání antisekreční léčby

Obtíže v horní části GIT lze rozdělit na refluxní symptomy, bolest břicha anebo břišní dyskomfort a dyspepsii u pacientů léčených NSAID. Na užívání NSAID, např. ibuprofenu, je třeba se pacientů cíleně ptát, protože tyto léky jsou volně a široce dostupné a pacienti jejich užívání lékaři často nesdělují.

U pacientů s **výraznou refluxní symptomatologií** je ze strany praktického lékaře na místě terapeutický pokus podávání IPP 1–2× denně po dobu 4–8 týdnů. Pokud je dosaženo efektu, měla by pokračovat udržovací léčba minimální účinnou dávkou IPP, což vyžaduje titraci. Pokud se efekt nedostaví je doporučeno vyšetření u gastroenterolo-

ga, obvykle v podobě gastroroskopie a dále podle nálezu např. pH-metrie nebo jícnové manometrie.

U pacientů s **dyspeptickými obtížemi** dráždivého charakteru (bolesti břicha) nebo chabého žaludku (postprandiální pocit plnosti) navrhuje aktualizace doporučených postupů také terapeutický pokus s IPP nebo s blokátorem H_2RI famotidinem, v případě chabého žaludku s prokinetikem. Výsledek je třeba vyhodnotit již za 2–4 týdny. Pokud se dostaví efekt, měla by léčba pokračovat 4–8 týdnů, a poté být ukončena. Pokud není efektu při terapeutickém pokusu dosaženo, je doporučena změna terapie nebo vyšetření gastroenterologem.

Pacienti s **dyspepsií, kteří užívají NSAID** mají až dvojnásobné riziko vzniku peptického vředu než jedinci bez této chronické medikace. Je u nich doporučen terapeutický pokus IPP po dobu 2–4 týdnů, na zvážení je test na *H. pylori*, což je vyšetření, které patří spíše do rukou gastroenterologa.

IPP jsou podle aktualizace doporučení preferovány u pacientů s peptickým vředem, s endoskopicky pozitivní refluxní chorobou jícnu (erozivní esofagitida nebo Barrettův jícen) a jako součást eradikačních kombinací. Famotidin, jako jediného zástupce H_2RI , je vhodné s dobrým efektem upřednostnit u dyspepsie (dráždivého i chabého žaludku), kde je u řady pacientů dostatečný i v dlouhodobé léčbě a není nutné převedení na IPP. Famotidin je také vhodné zvážit namísto IPP u pacientů se závažnými komorbiditami, zejm. jaterními a renálními. U nemocných, kteří užívají 2× denně PPI, a přesto u nich dochází v noci k poklesu žaludečního pH (pod 4, s délkou trvání nejméně 1 hodinu), je doporučeno přidat na noc H_2RI .

Přehodnocení potřeby dlouhodobé léčby inhibitory protonové pumpy

V praxi se běžně setkáváme s pacienty, kteří dlouhodobě až doživotně užívají antisekreční léčbu, aniž by bylo známo z jaké indikace. Systematický přehled globálních postupů v klinické praxi zahrnující 28 milionů léčených pacientů ukázal, že tyto léky užívá 23,4 % populace. U 57,9 % z nich byla indikace IPP nejistá, neznámá nebo neuvedená (5). Známé indikace zahrnovaly gastroprotektici (28,6 %),

dyspepsii/GERD (8,6 %), gastritidu/duodenitidu (1,3 %), peptický vřed nebo krácení z GIT (1,2 %), infekci *H. pylori* (1,0 %) a Barrettův jícen nebo Zollingerův-Ellisonův syndrom (0,1 %) (5). Léčba IPP přitom není zcela bez rizika. Zvyšuje výskyt zlomenin, chronického onemocnění ledvin infekčních komplikací, zejm. střevních, kardiovaskulárních příhod a demence a také celkovou mortalitu (6).

Je proto vhodné léčbu IPP pravidelně přehodnocovat. V první řadě je třeba znát důvod, proč pacient léky užívá, zda je tento důvod skutečně relevantní, jako v případě Barrettova jícnu, chronického užívání NSAID s rizikem krvácení, těžké ezofagitidy nebo doloženého GI vředu s krvácením, kdy je pokračující léčba IPP na místě. Pokud je důvod jejich podávání jiný – jako je mírná až střední ezofagitida nebo GERD léčená déle než 4–8 týdnů, peptický vřed léčený déle než 12 týdnů, obtíže v horní části GIT bez endoskopie a bez výskytu příznaků po ≥ 3 po sobě následující dny či nekomplikovaná asymptomatická infekce *H. pylori* léčená > 2 týdny – je doporučeno IPP vysadit, snížit jejich dávku nebo je podávat jen podle potřeby. Poté mají být pacienti monitorováni po dobu 8–12 týdnů. Pokud si pacient stěžuje na pálení žáhy, regurgitaci, dyspepsii nebo bolest žaludku nebo dojde k úbytku tělesné hmotnosti lze využít nefarmakologické postupy, či řešení příležitostných symptomů podle potřeby volně prodejnými antacidy nebo H_2RI . V případě relapsu s příznaky, které trvají déle než 3–7 dnů a zasahují do každodenních aktivit pacienta, je doporučeno provést test na *H. pylori* a zvážit návrat k vysazené léčbě IPP (7).

Závěr

Antisekreční léčiva patří k nejpoužívanějším v populaci. V preskripci dominují IPP, které jsou vysoce účinné, v současné době ale probíhá intenzivní diskuse o jejich rizicích. Renesanci v antisekreční léčbě zažívají H_2RI , které jsou bezpečné, účinné a v některých indikacích, jako je dyspepsie, příležitostná léčba dle potřeby či přítomnost rizik podávání IPP, i výhodnější variantou. Dlouhodobé užívání IPP je třeba přehodnocovat, protože i relativně bezpečný lék je nutné podávat pouze, je-li indikován.

Připravila MUDr. Zuzana Zafarová

LITERATURA

1. Arin RM, Gorostidi A, Navarro-Imaz H, et al. Adenosine: Direct and Indirect Actions on Gastric Acid Secretion. *Front Physiol.* 2017 Sep 22;8:737.
2. Herszényi L, Bakucz T, Barabás L, et al. Pharmacological Approach to Gastric Acid Suppression: Past, Present, and Future. *Dig Dis.* 2020;38(2):104-111.
3. Malfertheiner P, Kandulski A, Venerito M. Proton-pump inhibitors: understanding the complications and risks. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017 Dec;14(12):697-710.
4. Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review. *Gastroenterology.* 2022 Apr;162(4):1334-1342.
5. Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review. *Gastroenterology.* 2022 Apr;162(4):1334-1342.
6. Veettil SK, Sadoyu S, Bald EM, et al. Association of proton-pump inhibitor use with adverse health outcomes: A systematic umbrella review of meta-analyses of cohort studies and randomised controlled trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2022 Feb;88(4):1551-1566.
7. Farrell B, Pottie K, Thompson W, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician.* 2017 May;63(5):354-364.