

# Mýty a fakta o antisekreční léčbě

MUDr. Tomáš Skutil, doc. MUDr. Radek Kroupa, Ph.D., doc. MUDr. Jiří Dolina, Ph.D.

Interní gastroenterologická klinika, Fakultní nemocnice Brno

Antisekreční léčba, zahrnující inhibitory protonové pumpy a H2-blokátory, hraje klíčovou roli v léčbě refluxní choroby jícnu a dalších onemocnění horního zažívacího traktu. Přestože je tato terapie široce používaná, existuje mnoho mylných představ, které mohou ovlivnit rozhodování lékařů primární péče. Cílem tohoto článku je osvětlit mýty a fakta týkající se antisekreční léčby, poskytnout praktické informace pro lékaře a podpořit racionální přístup k jejímu užívání.

**Klíčová slova:** antisekreční léčba, inhibitory protonové pumpy, H2-blokátory, refluxní choroba jícnu, nežádoucí účinky, lékové interakce.

## Myths and facts about antisecretory therapy

Antisecretory therapy, including proton pump inhibitors and H2-blockers, plays a key role in the treatment of gastroesophageal reflux disease and other upper gastrointestinal diseases. Although this therapy is widely used, there are many misconceptions that can influence the decision-making of primary care physicians. This article aims to shed light on the myths and facts regarding antisecretory therapy, provide practical information for physicians, and promote a rational approach to its use.

**Key words:** antisecretory therapy, proton pump inhibitors, H2-blockers, esophageal reflux disease, adverse effects, drug interactions.

## Úvod

Do antisekreční léčby patří léky, které snižují tvorbu žaludeční kyseliny, čímž pomáhají léčit onemocnění spojená s nepřiměřenou sekrecí kyseliny a/nebo s poškozením sliznice horního zažívacího traktu. Mezi hlavní skupiny antisekrečních léků patří inhibitory protonové pumpy (IPP), které vazbou na strukturu H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> protonové ATP pumpy snižují sekreci kyseliny solné parietální buňkou žaludku (1). Historicky starší H2-blokátory, jako je ranitidin a famotidin, inhibují účinky histaminu na H2-receptory v parietálních buňkách žaludku. Histamin je jedním z hlavních stimulantů produkce žaludeční kyseliny. Snižování sekrece kyseliny přispívá k hojení vředů a zmírnění symptomů refluxní choroby jícnu (RCHJ) (2).

IPP, mezi které patří omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol a esomeprazol, představují mladší generaci antisekreční léčby a mají silnější efekt na potlačení sekrece

žaludeční kyseliny. IPP blokuje konečný krok v produkci žaludeční kyseliny, což vede k dramatickému poklesu její sekrece. IPP se aktivují v kyselém prostředí žaludku a po absorpci se vážou na protonové pumpy, což způsobuje jejich dlouhodobou inaktivaci (3). Novou lékovou skupinou v tomto poli jsou prazany, což jsou draslík-kompetitivní blokátory inhibující stejnou H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPázu jako IPP, ale na jiném vazebném místě. Pro léčbu RCHJ byl vonoprazan hodnocen jako účinný u pacientů rezistentních na IPP, čímž tedy představuje vhodnou alternativu k této lékové skupině (4). Zatím jsou tyto léky schváleny k užívání především v Japonsku a nedávno byly schváleny v USA.

Nejčastější indikací k podávání antisekreční léčby zůstává terapie acidopeptických onemocnění, zejména pak RCHJ a vředové choroby gastroduodena. Obvykle je v první linii volena léčba IPP, jejichž účinnost je vyšší. Alternativu u lehčích forem RCHJ pak před-

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

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

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Podpořeno grantem SV Lékařské fakulty Masarykovy univerzity: MUNI/A/1689/2024; a Fakultní nemocnicí Brno, grantem MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Cit. zkr: *Med. Praxi.* 2025;22(3):176-180

<https://doi.org/10.36290/med.2025.027>

Článek přijat redakcí: 13. 3. 2025

Článek přijat k tisku: 10. 4. 2025

**MUDr. Tomáš Skutil**

skutil.tomas@fnbrno.cz

stavují H2-blokátory a/nebo pouhé dodržování režimových opatření. Vzácnějšími indikacemi pak jsou léčba eozinofilní ezofagitidy (EoE), Zollinger-Ellisonova syndromu, eradikace *H. pylori* a funkční onemocnění horního zažívacího traktu, dále může mít přínos i u pacientů s idiopatickou plicní fibrózou, zejména při výskytu refluxních symptomů (5, 6, 7). Indikací k preventivnímu podávání antisekreční léčby, a to konkrétně IPP, je kumulace několika rizikových faktorů pro tvorbu peptického vředu s rizikem krvácení, jako věk nad 65 let, anamnéza vředové choroby nebo krvácení, infekce *H. pylori* a užívání rizikových léků, jako jsou nesteroidní antirevmatika (NSA), antiagregancia a antikoagulancia (8). Výše diskutovaná široká indikace v klinické praxi často vede k nadužívání antisekrečních léčiv. S narůstajícím využíváním IPP však rostou i obavy z jejich nevhodné indikace. Jak potenciální vedlejší účinky, tak zbytečné výdaje, jsou stále častěji předmětem diskuzí. Proto v posledních letech roste snaha odborných společností omezit jejich dlouhodobé neracionální užívání (9).

## Mýty a fakta

### Mýtus 1: Dlouhodobé užívání IPP je nebezpečné

Nejen v odborné veřejnosti přibývá informací o rizicích spojených s dlouhodobým užíváním IPP, některé závěry ukazují na souvislosti i s mnoha chorobami mimo trávicí trakt a vedou k obavám a někdy nesprávnému vysazení dobře indikované dlouhodobé terapie IPP s rozvojem následných problémů.

#### Fakta

Při dlouhodobém užívání IPP bylo prokázáno několik nežádoucích účinků, které vyžadují pozornost. Studie ukazují, že dlouhodobá léčba může vést k malabsorpci vitamínu B<sub>12</sub>, hypomagnezémii, zvýšenému riziku osteoporotických fraktur a gastrointestinálním infekcím, včetně infekce bakterií *Clostridium difficile* a mnoha dalším. Údaje pocházejí převážně z asociačních populačních studií bez ohledu na indikaci a relativní riziko je u exponované populace často těsně statisticky významné (kromě střevní infekce, kde je asi dvojnásobné). Při velkém počtu exponovaných osob může i nízké riziko hrát roli a k výskytu komplikací

příspěť. Nicméně správně indikovaná léčba, i dlouhodobá, je ve srovnání s jinými léčivými stále velmi bezpečná a její benefit jasně převyšuje rizika. U každého pacienta je ale nezbytné pravidelně přehodnocovat, zda indikace pro pokračování v terapii IPP trvá, aby se minimalizovala potenciální rizika spojená s jejich dlouhodobým neúčelným užíváním (10).

### Mýtus 2: Všichni pacienti s RCHJ potřebují antisekreční léčbu

Mnoho lékařů předpokládá, že každý pacient s diagnózou RCHJ musí být léčen antisekrečními léky, zejména pak IPP. Ve skutečnosti však každý pacient nevyžaduje tuto léčbu. Především ti s mírnými symptomy mohou být efektivně léčeni zavedením režimových opatření, případně nepravidelnou antisekreční terapií v režimu „dle potřeby“.

#### Fakta

Podle současných doporučení by měla být léčba RCHJ individualizována, přičemž lékaři by měli zvážit i alternativy, jako jsou úpravy stravy, životního stylu a fyzioterapie, zejména u pacientů s méně závažnými příznaky. Pokud je IPP terapie nezbytná, měla by být použita v souladu s doporučeními odborných společností a pravidelně přehodnocována. Doporučuje se také používat nižší dávky a zvažovat přechod na nepravidelné dávkování nebo úplné vysazení léčby u pacientů, u kterých již není přítomna jasná indikace pro dlouhodobou terapii (1). Alternativou k podávání IPP mohou být především u pacientů s mírnými, a především nočními příznaky, H2-blokátory (5).

### Mýtus 3: Antisekreční léčba je účinná pouze na úlevu od symptomů

Mnozí pacienti a lékaři se domnívají, že antisekreční léčba slouží pouze k dočasnému zmírnění symptomů.

#### Fakta

Dlouhodobé užívání antisekrečních léků má svoje opodstatnění u pacientů s těžšími formami RCHJ a je nezbytné k prevenci relapsu symptomů a rozvoji komplikací, jako jsou striktury a Barrettův jícn a později i karcinom jícnu (11). U těchto stavů byl prokázán přínos dlouhodobé terapie IPP pro snížení rozvoje

komplikací bez ohledu na přítomnost nebo nepřítomnost symptomů. U chronických stavů, jako je eozinofilní ezofagitida (EoE), je dlouhodobá léčba nezbytná i v období bez příznaků, aby se udržela remise a předešlo se vzniku závažných komplikací spojených s tímto onemocněním (12).

### Mýtus 4: IPP by měly být užívány dlouhodobě, jakmile jsou jednou nasazeny

IPP jsou často nasazeny z nejrůznějších indikací, a poté zůstávají v chronické medikaci pacientů často i v případech, kdy důvod, ze kterého byly původně indikovány, již pominul.

#### Fakta

Užívání IPP by mělo být stejně jako u ostatních léků pravidelně přehodnocováno, aby se zjistilo, zda jejich užívání stále přináší více přínosů než rizik. Odpovědnost za tento přehled by měla být v kompetenci primárního lékaře, který by měl vyhodnotit potřebu pokračování léčby a zvážit možnost depreskripce, pokud nejsou splněny konkrétní indikace pro pokračování terapie (6). Důvodem pro dlouhodobou léčbu IPP s profylaktickým záměrem je kombinace rizikových faktorů s vysokým rizikem vzniku krvácení, které jsou podrobněji uvedeny v tabulce 1.

### Mýtus 5: Po vysazení antisekreční léčby se symptomy vždy vrátí

Mnoho pacientů a lékařů se obává, že po ukončení užívání antisekrečních léků se příznaky nevyhnutelně vrátí, proto často iracionálně setrvávají v jejich dlouhodobém užívání.

#### Fakta

Netrvá-li indikace k dalšímu podávání antisekreční léčby (např. pro odstranění některého z rizikových faktorů pro krvácení, zlepšení symptomů při absenci slizničního postižení u RCHJ, zhojení *H. pylori* pozitivního vředu po eradikaci aj.), je žádoucí přistoupit k pokusu o její vysazení. Stejně tak u většiny pacientů s indikací pro chronickou léčbu IPP užívajících dávkování dvakrát denně by měl být zvážen přechod na užívání IPP jednou denně a postupně se snažit léčbu úplně vysadit. Po náhlém vysazení mohou pacienti v krátkodobém horizontu zaznamenat pře-

**Tab. 1.** Indikace dlouhodobé gastroprotektivní léčby IPP v závislosti na rizikových anamnestických údajích (6)

Užívání NSA u pacientů s dalšími rizikovými faktory
■ věk nad 65 let
■ anamnéza vředu
■ současné užívání kyseliny acetylsalicylové, kortikosteroidů nebo antikoagulancií
Anamnéza vředové choroby gastroduodena s krvácením při užívání NSA
Užívání antiagregační terapie mající další rizikové faktory v anamnéze
Pacienti užívající dvě nebo více antitrombotických a antiagregačních léčiv současně

chodné zhoršení symptomů, které je způsobené tzv. rebound fenoménem. V případě časně recidivy symptomů je žádoucí nevysadit léčbu nárazově, ale zvolit strategii postupného vysazování, kdy pacientovi doporučíme užívání léčiva obden s přechodem na dvakrát do týdne během několika následujících týdnů (13). Alternativou může být užívání IPP v režimu „dle potřeby“, případně lze překlenout toto období H2-blokátory. Teprve pokud symptomy přetrvávají více než 2 měsíce, může to naznačovat potřebu dlouhodobějšího podávání IPP (6).

### Mýtus 6: H2-blokátory jsou zastaralé léky a v moderní léčbě onemocnění GIT už nemají místo

H2-blokátory, jako je famotidin, zůstávají relevantní v léčbě RCHJ a funkční dyspepsie. I když mají obecně slabší účinek než inhibitory protonové pumpy (IPP), existují situace, kdy jsou vhodnou volbou.

#### Fakta

H2-blokátory jsou účinné při krátkodobé léčbě mírnějších forem RCHJ a mohou být vhodné pro pacienty, kteří nemohou užívat IPP kvůli intoleranci, vedlejším účinkům nebo kontraindikacím. Jejich použití je však limitováno menší účinností a rizikem poklesu efektu při delším podávání vlivem tachyfyaxe (2). Dále se H2-blokátory s výhodou užívají u pacientů s perzistujícími nočními refluxními příznaky, případně s trvajícím refluxní ezofagitidou i při léčbě IPP. Užívají se před spaním, a to i v kombinaci s ranní dávkou IPP (5). H2-blokátory mají svůj význam v léčbě funkční dyspepsie. Přestože není výrazný rozdíl mezi účinností H2-blokátorů a IPP, mohou být H2-blokátory doporučeny jako lék první volby díky dobrému bezpečnostnímu profilu a možnosti zahájení léčby s nižšími dávkami (14). Vzhledem k těmto vlastnostem zůstávají H2-blokátory důležitou součástí tera-

peutického arzenálu, zejména v situacích, kdy IPP nejsou vhodné nebo účinné. Rizika dlouhodobé antisekrecční léčby při použití H2-blokátorů jsou dle některých zdrojů nižší než u IPP, pravděpodobně na vrub nižší účinnosti a omezené dostupnosti dat. Na základě dostupných informací však nelze obecně doporučit preferenci H2-blokátorů oproti IPP čistě z bezpečnostního hlediska (15).

### Mýtus 7: Při zahájení léčby kortikoidy je vždy nutné současně podávat profylaktickou antisekrecční léčbu

Rutinní podávání IPP pacientům užívajícím kortikoidy není doporučováno.

#### Fakta

Rozhodnutí o zahájení profylaktického podávání IPP by mělo být stanoveno na základě individuálního posouzení každého pacienta a dále jeho všech rizikových faktorů. Toto rozhodnutí by nemělo být stanoveno pouze na skutečnosti, zda pacient užívá či neužívá kortikoidy, u kterých je navíc riziko vzniku peptického vředu spíše sporné (16). Nejvýznamnějšími rizikovými faktory jsou věk, anamnéza vředové choroby gastroduodena, infekce *H. pylori*, hospitalizace na intenzivním lůžku. Stran farmakologické anamnézy je pak rizikové pro rozvoj peptického vředu, a zejména pak i jeho krvácení, užívání kyseliny acetylsalicylové, NSA a duální antiagregační léčby nebo kombinace antiagregancia a antikoagulancia. Přítomnost pouze jednoho rizikového faktoru by neměla být důvodem k automatickému profylaktickému podávání antisekrecční léčby (8).

### Mýtus 8: Antisekrecční léčba řeší příčinu refluxní choroby jícnu, čímž je překyselení žaludku

Je nutné si uvědomit, že i když je antisekrecční léčba účinná, tak necílí svým mechanismem účinku na samotnou patofyziologickou příčinu RCHJ.

#### Fakta

Patogeneze RCHJ je komplexní a zahrnuje několik faktorů, mezi kterými hrají roli anatomické, chemické, psychologické a neurologické mechanismy. Za hlavní příčiny se dnes považují zejména tranzitorní relaxace dolního jícnového svěrače a jeho snížený tonus. Důležitým faktorem je také přítomnost hiátové hernie, která narušuje správnou funkci tohoto svěrače. Dalším významným mechanismem je zpožděné vyprazdňování žaludku. Na poškození sliznice a symptomech se nepodílí jen žaludeční kyselina, ale i pepsin a při současném duodenogastrickém refluxu i obsah duodena, včetně žluči (17). RCHJ už není chápána pouze jako „problém s nadměrnou kyselostí žaludku“, což vysvětluje, proč léčba IPP nepřináší vždy úlevu od příznaků u některých pacientů (5). Proto je u některých pacientů s refluxními symptomy efektivnější kombinace antisekrecční terapie s prokinetikem nebo v případě průlomových potíží s lokálně působícími prostředky s alginátem nebo kyselinou hyaluronovou a chondroitin sulfátem.

### Mýtus 9: Pokud byla léčba omeprazolem bez efektu, je pacient všeobecně non-responzivní na antisekrecční léčbu

Podle současných doporučení platí, že pokud byla léčba jedním přípravkem neúčinná, vyplatí se zkusit efekt jiného (1).

#### Fakta

Pokud léčba jedním zástupcem IPP nepřinese požadovaný efekt, může být užitečné zkusit jiný přípravek z této skupiny. Studie ukazují, že účinnost různých IPP se mezi sebou liší u jednotlivých pacientů a každý může individuálně více nebo méně reagovat na jiný preparát. V případě neúplné odpovědi na léčbu je tedy rozumné zvážit přechod na jiný IPP. Dopředu nikdy nelze říct, které konkrétní léčivo bude mít u daného pacienta nejvyšší efekt. Platí tedy, že pro úvodní léčbu může být volen kterýkoliv preparát (1). Empiricky může být indikováno podávání jiných léčiv či zdravotnických prostředků buď alternativně nebo v kombinaci s IPP. Nedílnou součástí řešení pacienta neodpovídajícího na léčbu je i řádné objektivní vyšetření a v případě RCHJ verifikace diagnózy.

INZERCE

## Mýtus 10: IPP neovlivňují žádné jiné léky

Existuje mylná představa, že IPP lze bez obav kombinovat s jakýmkoli jinými léky, protože neovlivňují jejich vstřebávání ani účinnost.

### Fakta

IPP mohou narušit absorpci léků snížením pH žaludku, což je problém pro léky, které potřebují kyselé prostředí pro správnou rozpustnost. To je zvláště důležité u preparátů železa, thyroxinu, inhibitorů tyrosinkinázy (např. dasatinib, erlotinib), proteázových inhibitorů (např. atazanavir, indinavir), antifungálních léků (např. ketokonazol, itraconazol) a mykofenolátu. IPP mohou snížit biologickou dostupnost těchto léků (18). Dalším mechanismem možných lékových interakcí je ovlivnění metabolismu jiných léčiv jaterními cytochromy P450. Zejména omeprazol má vysokou afinitu k izoformě CYP2C19, čímž může narušit metabolismus klopidogrelu, který je do své aktivní formy transformován tímto enzymem. Vzhledem k vysoké afinitě omeprazolu může docházet kompetitivně k inhibici aktivity klopidogrelu a zhoršovat tak jeho účinek. V případě nutnosti současného podávání IPP spolu s klopidogrelem se tedy doporučuje podávat alternativně pantoprazol, lansoprazol nebo rabeprazol, u kterých nebyl prokázán stejný stupeň inhibice (19).

### LITERATURA

1. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2022 Jan 1;117(1):27-56.
2. Nugent CC, Falkson SR, Terrell JM. H2 Blockers. *StatPearls* [Internet]. 2025 Jan, [cited 2025 Jan]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525994/>.
3. Shin JM, Sachs G. Pharmacology of proton pump inhibitors. *Curr Gastroenterol Rep*. 2008 Dec;10(6):528-34.
4. Shinozaki S, Osawa H, Hayashi Y, et al. Long-term vonoprazan therapy is effective for controlling symptomatic proton pump inhibitor-resistant gastroesophageal reflux disease. *Biomed Res*. 2021 Mar;14(3):32. doi: 10.3892/br.2021.1408. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33585034; PMCID: PMC7873583.
5. Skutil T, Konečný Š, Vaculová J. Refluxní choroba jícnu – současný pohled. *ACTA MEDICINAE Vnitřní lékařství*. 2023;14.
6. Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review. *Gastroenterology*. Apr;162(4) 2022:1334-1342.
7. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 May 1;205(9):e18-e47.

## Diskuze

Antisekreční léčba je nepostradatelnou součástí současné gastroenterologické praxe. Její význam je neodmyslitelný v léčbě široké škály onemocnění, od RCHJ přes vředovou chorobu, až po méně časté diagnózy, jako je Zollinger-Ellisonův syndrom nebo eozinofilní ezofagitida (5, 6). Přesto existuje řada výzev a kontroverzí, které vyžadují racionální přístup k jejímu užívání. Jedním z klíčových závěrů je, že antisekreční léčba není univerzální. Nelze tvrdit, že každý pacient s diagnózou RCHJ nebo podobným onemocněním vyžaduje její dlouhodobé podávání. V mnoha případech lze symptomy zmírnit změnou životního stylu, dietními opatřeními nebo podáváním jiných farmakologických alternativ, jako jsou H2-blokátory. Individualizovaný přístup k léčbě je proto nezbytný pro optimalizaci výsledků, minimalizaci rizik a zamezení nadužívání těchto léků (1, 2).

Dlouhodobé užívání IPP může být spojeno s nežádoucími účinky (10). Tyto skutečnosti zdůrazňují potřebu pravidelného přehodnocování indikace k jejich užívání a snahy o snížení dávkování či ukončení terapie, pokud již není nezbytná. V praxi však stále dochází k nadužívání IPP. Často jsou tyto léky předepisovány bez jasné indikace a stávají se součástí polypragmatie, aniž by byla přehodnocována jejich účinnost či potřeba. Tato praxe zvyšuje riziko komplikací spojených s dlouhodobým užíváním a zatěžuje pacienty i zdravotnický systém. Lékaři by měli být obezřetní při indikaci antisekreční

léčby a zároveň aktivně zvažovat možnosti její depreskripce (6).

Navzdory dominanci IPP, zůstávají H2-blokátory možnou alternativou, zejména u pacientů s lehčími formami RCHJ, při nočních symptomech nebo tam, kde IPP nejsou dobře tolerovány (2, 5). Význam H2-blokátorů spočívá také v jejich dobrém bezpečnostním profilu, který umožňuje jejich využití ve specifických situacích, kde jsou IPP nevhodné (8). Na druhou stranu limitací jejich dlouhodobého podávání je vznik tachyfyaxe a snížení účinnosti. V poslední době se objevují nové lékové skupiny, jako jsou draslíkem kompetitivní blokátory protonové pumpy (např. vonoprazan), které slibují vyšší účinnost a bezpečnostní profil zejména u pacientů rezistentních na standardní léčbu IPP. Tyto inovace mohou významně ovlivnit budoucí terapeutické přístupy, a to jak u RCHJ, tak u dalších acidopeptických onemocnění (4).

## Závěr

Pro optimalizaci využití antisekreční léčby je klíčové pochopení její účinnosti, indikací a rizik spojených s jejím dlouhodobým užíváním. Lékaři primární i specializované péče musí přistupovat k této terapii racionálně, s ohledem na individuální potřeby pacienta. Kromě toho by měli pravidelně přehodnocovat indikace a snažit se o depreskripci tam, kde to klinický stav pacienta umožňuje. Tento přístup přinese nejen lepší výsledky léčby, ale také sníží potenciální rizika spojená s nadužíváním antisekrečních léků (6).

doi: 10.1164/rccm.202202-0399ST.

8. Kroupa R, Skutil T, Dolina J. Racionalizace terapie nemocí horní části trávicího traktu (nejen) v geriatrici. *Geriatrica a Gerontologie*. 2024;13(3):144-149.
9. Muheim L, Signorell A, Markun S, et al. Potentially inappropriate proton-pump inhibitor prescription in the general population: a claims-based retrospective time trend analysis. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2021;14.
10. Thurber KM, Otto AO, Stricker SL. Proton pump inhibitors: Understanding the associated risks and benefits of long-term use. *Am J Health Syst Pharm*. 2023 Apr 8;80(8):487-494.
11. Dunbar KB, Souza RF, Spechler SJ. The Effect of Proton Pump Inhibitors on Barrett's Esophagus. *Gastroenterol Clin North Am*. 2015 Jun;44(2):415-24.
12. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J*. 2017 Apr;5(3):335-358.
13. Rossi A, Perrella L, Scotti S, et al. Approaches to Deprescribing Proton Pump Inhibitors in Clinical Practice: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(20):6283.
14. Kroupa R, Cyraný J, Dolina J, et al. Příznaky a onemocnění

horní části trávicího traktu. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. *Gastroenterologie*. 2024; Praha. ISBN 978-80-88280-67-5.

15. Begg M, Tarhuni M, N Fotso M, et al. Comparing the Safety and Efficacy of Proton Pump Inhibitors and Histamine-2 Receptor Antagonists in the Management of Patients With Peptic Ulcer Disease: A Systematic Review. *Cureus*. 2023 Aug 29;15(8):e44341. doi: 10.7759/cureus.44341.
16. Kumar SS, Arvind S, Umpierrez AP. Things We Do for No Reason™: Routine use of proton pump inhibitors for peptic ulcer prophylaxis in adults on high-dose corticosteroids. *J Hosp Med*. 2023 Jul;18(7):630-632. doi: 10.1002/jhm.13095. Epub 2023 Apr 4. PMID: 37013890.
17. Lechien JR, Saussez S, Karkos PD. Effects of acids, pepsin, bile acids, and trypsin on laryngopharyngeal reflux diseases: physiopathology and therapeutic targets. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018;26:392-402.
18. Tan CM, Juurlink DN. Navigating Drug Interactions with Proton Pump Inhibitors. *JAMA Netw Open*. 2024;7(7):e2419818.
19. Deodhar M, Al Rihani SB, Arwood MJ, et al. Mechanisms of CYP450 Inhibition: Understanding Drug-Drug Interactions Due to Mechanism-Based Inhibition in Clinical Practice. *Pharmaceutics*. 2020;12(9):846.