

Prótónupumpuhemlar – mikið notaðir og margar spurningar



Elín I. Jacobsen

lyfjafræðingur,
verkefnastjóri
Miðstöðvar
lyfjaupplýsinga
Landspítala

elinjac@landspitali.is



Einar S. Björnsson

prófessor og yfirlæknir
í lyflækningum
við læknaeild
Háskóla Íslands
og lyflækningasvið
Landspítala

einarsb@landspitali.is

Fjöl margar fyrirspurnir hafa borist til Miðstöðvar lyfjaupplýsinga varðandi prótónupumpuhemla (*Proton pump inhibitors*, PPI). Hérna fylgja nokkrar: Hvenær er ástæða til að hætta á PPI, hvenær er ekki lengur ábending? Geta menn orðið háðir PPI-lyfjum, á að trappa niður meðferð þegar ætlunin er að hætta á lyfjunum? Geta PPI-lyf valdið *Clostridium difficile* (*c. diff*) sýkingu? Spurning hvort eigi að hætta á PPI ef sjúklingur greinist með *c. diff*. Geta PPI-lyf valdið beinþynningu? Kona með beinþynningu var á omeprazol 10 mg tvisvar á dag og esomeprazol 40 mg á dag.

PPI-lyf eru meðal mest notuðu lyfja í heiminum. Í öllum rannsóknum sem kannað hafa ábendingar þessara lyfja eru vísbendingar um mikla ofnotkun.¹ Samkvæmt danskri rannsókn voru aðeins 27% sjúklinga á langtímameðferð með staðfesta sjúkdómsgreiningu sem réttlætti langtímameðferð.¹ Algengasta ábending langtímameðferðar er alvarlegt bakflæði með vélindabólgu þar sem 4-8 vikna

lyfjameðferð hefur ekki dugað. PPI-lyf geta líka verið vannotuð, svo sem fyrirbyggjandi meðferð hjá sjúklingum sem fá bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID-lyf) eða lágskammta aspirín og eru með áhættuþætti fyrir magasári, til dæmis fyrri sögu um magasár og/eða sögu um blæðingar frá meltingarvegi. Ef hins vegar ábendingin fyrir þessum lyfjum er ekki sterk er ekki ástæða til að halda áfram lyfjameðferð af þessu tagi.

Fáar rannsóknir hafa verið gerðar þar sem meðferð hefur verið hætt á kerfisbundinn hátt hjá sjúklingum á langtíma PPI-meðferð. Sjúklingar sem höfðu verið á meðferð í að minnsta kosti fimm ár voru með slembivali látnir hætta meðferð, annars vegar með því að trappa niður meðferðina og hins vegar að hætta án niðurtöppunar.² Að ári loknu var mikill meirihluti (75%) byrjaður aftur á lyfjunum, flestir innan þriggja mánaða.² Niðurtöppunin hafði ekki áhrif en ábendingin skipti mestu máli þar sem sjúklingar með bakflæði sem ábendingu áttu erfiðast með að vera án lyfjanna.² Sýnt hefur verið fram á að í kjölfar meðferðar með PPI-lyfjum leiðir hemlun sýruframleiðslu til offramleiðslu á sýru (*rebound hypersecretion*).³ Þetta virðist tengjast einkennum vegna mikillar sýruframleiðslu þegar meðferð er hætt hjá heilbrigðum einstaklingum.⁴ Þannig geta PPI-lyf verið ávanabindandi þó að fleiri rannsóknir á sjúklingum vanti þessu til staðfestingar.

Sumar rannsóknir hafa sýnt að PPI-meðferð auki áhættuna á *c. diff*. Íslensk rannsókn leiddi í ljós að marktækt fleiri sjúklingar sem voru með þessa sýkingu voru á PPI-lyfjum en samanburðarhópur, en við fjölþáttagreiningu var PPI-meðferð ekki óháður áhættuþáttur fyrir *c. diff*.⁵ Flestar rannsóknir á aukinni hættu á ýmsum sjúkdómum hafa verið áhorfs-

rannsóknir (*observational studies*). Það er vel hugsanlegt að sjúkdómar eins og *c. diff* sýking og beinþynning gætu tengst valbjögun (*selection bias*) og að sjúklingar sem settir eru á PPI-lyf séu veikari, með meiri tengsl við heilbrigðiskerfið og séu líklegri til að vera settir á PPI-lyf. Ný íslensk rannsókn bendir til þess að konur þurfi að meðaltali lægri skammt af PPI-lyfjum til að halda í skefjum sýrutengdum einkennum.⁶

Svör: Ávallt er mikilvægt að reyna að hætta meðferð ef ekki er sterk ábending og stefna að lægsta skammti sem hefur áhrif. Menn geta orðið háðir PPI-lyfjum en ekki eru til rannsóknir sem sýna að hjálplegt sé að trappa niður meðferðina. Fyrir *c. diff* sýkingu eða saga um beinþynningu eru ekki frábendingar fyrir notkun þessara lyfja ef ábendingar eru til staðar.

Heimildir

1. Reimer C, Bytzer P. Clinical trial: long-term use of proton pump inhibitors in primary care patients - a cross sectional analysis of 901 patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 725-32.
2. Björnsson E, Abrahamsson H, Simrén M, Mattsson N, Jensen C, Agerforz P, et al. Discontinuation of proton pump inhibitors in patients on long-term therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 945-54.
3. Waldum HL, Qvigstad G, Fossmark R, Kleveland PM, Sandvik AK. Rebound acid hypersecretion from a physiological, pathophysiological and clinical viewpoint. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 389-94.
4. Niklasson A, Lindström L, Simrén M, Lindberg G, Björnsson E. Dyspeptic Symptom Development After Discontinuation of a Proton Pump Inhibitor: A Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1531-7.
5. Vesteinsdóttir I, Gudlaugsdóttir S, Einarsdóttir R, Kalaitzakis E, Sigurdardóttir O, Björnsson ES. Risk factors for *Clostridium difficile* toxin-positive diarrhea: a population-based prospective case control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31: 2601-10.
6. Helgadóttir H, Metz DC, Lund SH, Gizurarson S, Jacobsen EI, Asgeirsdóttir GA, et al. Study of Gender Differences in Proton Pump Inhibitor (PPI) Dose Requirements for GERD: a Double-blind Randomized trial. *J Clin Gastroenterol* 2017; 51: 486-93.