

Inhibitory protonové pumpy – nejčastěji zbytečně podávaná farmakoterapie

Klasickou skupinou snad nejvíce nadužívaných léků jsou inhibitory protonové pumpy (dále PPI). Nadužívání PPI se objevuje v nemocnicích i v ambulantní sféře. U pacientů přijatých k hospitalizaci bylo zjištěno zbytečné užívání PPI v 57 % a podrobným zkoumáním indikací došli experti k závěru, že PPI jsou zbytečně podávány u 50 % nemocných v ambulantní sféře. Nemocní si také často tuto léčbu indikují sami, protože řada preparátů je dostupná bez lékařského předpisu (2).

Objevují se data z experimentálních studií in vitro ukazující, že PPI zvyšují oxidativní stres, zhoršují endoteliální funkci, zrychlují zkracování telomer a stárnutí lidských endoteliálních buněk. Tato experimentální data přinášejí údaje o možném patofyziologickém mechanismu vzniku nežádoucích reakcí při chronickém užívání PPI.

Hlavním důvodem nadbytečného užívání PPI je neodůvodněné podávání jako prevence vzniku vředové choroby u pacientů s nízkým rizikem krvácení na jednotkách intenzivní péče, při antiagregační nebo antiagregační léčbě u pacientů bez rizikových faktorů gastroduodenální choroby. Lékaři považují PPI za relativně bezpečné léky bez vedlejších účinků. Vytvořil se mylný názor, že PPI mohou být použity pro jakýkoliv problém objevující se v zažívacím traktu nebo jako základní protekce proti možnému narušení sliznice žaludku jakoukoliv podávanou noxou. Pokud je s podáváním započato z určitého důvodu v nemocnici, často se v něm pokračuje i po propuštění bez trvajících zjevných důvodů.

V průběhu léčby PPI by měly být opakovaně zvažovány následující otázky:

- Musí pacient užívat léky denně, aby předešel symptomům?
- Má pacient i v průběhu léčby alarmující obtíže budící podezření na gastroduodenální onemocnění?
- Zvládá pacient symptomy skutečně jen s pomocí PPI?

Pokud jsou odpovědi na tyto otázky negativní, je třeba se zamyslet, zda nebude lepší léčbu omezit nebo zcela ukončit.

PPI totiž nejsou bez vedlejších účinků. Byly publikovány práce, které je obviňují ze zvýšení mozkových i kardiovaskulárních příhod (3), zcela jistě tyto léky zvyšují pravděpodobnost onemocnění infekcí *Clostridium difficile* (4), komunitních pneumonií, způsobují hypomagnezémii, hovoří se o jejich potenciální karcinogenitě (5), zhoršují průběh chronických renálních onemocnění (6) a urychlují vznik demence. Bylo popsáno i zvýšení mortality o 20 % a toto navýšení bylo závislé na době užívání (7). Několik observačních studií též spojilo užívání PPI se zvýšeným rizikem osteoporotických fraktur.

V současné době se uznává přibližně následující indikace k podávání PPI:

- refluxní choroba a její komplikace, a to denní podávání jen v dočasném režimu,
- léčba *Helicobacter pylori* v kombinaci s antibiotiky,
- krátkodobě při léčbě *H. pylori* negativního peptického vředu,
- dyspepsie způsobená nesteroidními antirevmatiky a prevence vzniku vředu při nutném vyšším dávkování NSA,
- u nemocných na dlouhodobé umělé plicní ventilaci,
- krátkodobě u pacientů s dyspepsií.

Terapie inhibitory protonové pumpy by měla být podávána jen ve výše uvedených indikacích a při dlouhodobé terapii by jejich indikace měla být periodicky kriticky přezkoumána (8).

Podávání PPI není snadné po delším užívání ukončit. Při náhlém vysazení se objevuje rebound fenomen a zvýšená produkce kyselé žaludeční sekrece, která může být provázena relapsem příznaků, pro které byla medikace zahájena. Vede to k chybnému závěru, že nemocný PPI potřebuje trvale. Je tedy třeba tuto medikaci vysazovat postupně, snižováním dávky i po několik týdnů (9).

Jak nejlépe přesvědčit pacienta k ukončení ne zcela nutné medikace

U starších pacientů je vhodné se zamyslet nad složením jejich medikace, která je často tak rozsáhlá, že nelze ani teoreticky vysledovat všechny interakce a možné vedlejší účinky. Racionalizace medikace je tedy velmi důležitým úkolem. Nemocní se však někdy s obtížemi přesvědčují, že je vhodnější část léků vysadit. Může se to týkat zejména analgetik, nesteroidních antirevmatik, benzodiazepinů, hypnotik, SSRI antidepressiv apod. Pokud chceme takovou medikaci ukončit, je vhodné znát optimální metodologii, jak to udělat. Lékaři však nemají ověřené důkazy, jaké argumenty zvolit, které nejlépe přesvědčí pacienta ke spolupráci. V argumentaci je především třeba eliminovat pacientův dojem, že omezení medikace je motivováno ekonomickými zájmy.

Studie zkoumala na náhodně vybraných 835 osobách vyššího věku (průměr 73 let a 49,6 % ženy) různou argumentaci k vysazení léčby ve dvou modelových situacích. První představovala podávání statinu v primární prevenci osobě s těžkým funkčním poškozením a polypragmazií. Druhá situace představovala užívání hypnotika Zolpidem, který byl podáván pro nespavost u osob s jinak dobrým funkčním stavem.

Pro vysazení statinů bylo vyzkoušeno sedm typů argumentace s tímto výsledkem: nejpřesvědčivější argument byl – „S ohledem na váš věk a další zdravotní problémy mám strach, že čelíte zvýšenému riziku nežádoucích účinků tohoto léku.“ Toto zdůvodnění bylo určeno jako 5,8x účinnější než nejméně efektivní prohlášení: „Užívání tohoto léku je pro vás zatěžující, je to další pilulka k polykání, stojí vás to peníze a potřebujete kvůli tomu periodickou kontrolu krevních testů.“ Dalším účinným argumentem bylo: „Myslím si, že by vám mohlo škodit tolik léků dohromady,“ nebo: „Příznivý účinek této léčby jasně nevyvažuje jeho rizika pro pacienty, jako jste vy.“

Pro ukončení podávání hypnotika byla neúčinnější varianta zdůvodnění: „Tento lék je spojen s vedlejšími účinky, zejména s problémy s pamětí, koncentrací, udržením rovnováhy a pády s rizikem zlomenin, zvýšeným rizikem hospitalizace a úmrtím starších osob.“ Tato argumentace byla 8,6x účinnější než nejméně efektivní zdůvodnění: „Tento lék vám asi nepomůže se cítit lépe.“ Na druhém místě účinnosti bylo vyjádření: „Tento lék pro vás není do budoucna vhodný, pojďme pomalu snižovat jeho dávku a zkusit ho vysadit v průběhu času,“ nebo: „Myslím si, že tento lék vám spíše uškodí než pomůže.“ Již málo účinná byla argumentace: „Na tento lék může být závislost, takže v budoucnu byste bez něj nemohl usnout,“ nebo: „Nespavost je možno léčit jinak než prášky. Chce to čas určité úsilí, ale naučte se usnout bez tablet.“ Omezení medikace tedy vyžaduje od lékaře určitou psychickou a ča-