

- nemocní užívající 2 a více antitrombotik (8),
- nemocní užívající kyselinu acetylosalicilovou (ASA) s antikoagulanciem (9),
- nemocní užívající duální antiagregační léčbu (10),
- nemocní s anamnézou krvácení při vředové chorobě vyžadující léčbu NSAID (11, 12),
- nemocní užívající NSAID, kteří mají střední nebo vysoké riziko krvácení (anamnéza ulcerace, věk vyšší než 65 let, vysoké dávky NSAID, kombinace s ASA, kortikoterapií, antikoagulací) (13),
- nemocní s anamnézou krvácení při vředové chorobě nebo nemocní s vícečetnými rizikovými faktory pro krvácení do trávicí trubice (vysoký věk, antikoagulační terapie, kortikoterapie, terapie NSAID vč. ASA, infekce *H. pylori*), kteří vyžadují antitrombotickou léčbu (14).

Tato pravidla lze zjednodušeně a empiricky vyjádřit pomocí akronymu TUNA2, který se k tomu začal používat:

- Thienopyridiny
- Ulcerace
- NSAID
- Aspirin
- Antikoagulace

Pokud nemocný splňuje 2 a více rizikových faktorů, prevence vzniku ulcerace pomocí PPI je indikována.

Tato doporučení jsou založena na slabých důkazech a spíše odrážejí názor expertů.

Pro úspěšnou eradikaci *Helicobacter pylori* (H. p.) je PPI zásadní. Kvalitní studie prokázaly, že použití PPI dosahuje vyšší míry eradikace H. p. oproti H2 blokátorům. To se přisuzuje zlepšení dostupnosti acidolabilních antibiotik a potencionálně i inhibičnímu efektu na množení bakterie (1). Diskuze se vede o dávce PPI, která má být užitá. Teoreticky platí, že při vyšším pH žaludku se dosahuje vyšší míry eradikace *H. pylori*. Některé studie, které porovnávaly léčbu esomeprazolem 20 mg 2x denně vs. esomeprazol 40 mg 2x denně prokazují, že vysokodávkové schéma může mít kladný efekt na eradikaci H. p. (15, 16). Studie z evropského registru eradikace *H. pylori* (HpEurReg) ukazují zvyšování dávky PPI v užívaných schématech v některých částech Evropy (17).

Gastroezofageální choroba jícnu

PPI při léčbě refluxní ezofagitidy jsou efektivnější než H2 blokátory, ev. než kombinace H2 blokátoru s prokinetikem (26 RCT v součtu zahrnující 4 032 nemocných, poměr šancí – RR 0,51, 95% konfidenční interval CI 0,44–0,59). H2 blokátor je nicméně v porovnání s placebem také efektivní (10 RCT, 1241 nemocných, RR 0,74, 95% CI = 0,66–0,84) (18). PPI jsou také efektivní pro udržení zhojené refluxní ezofagitidy v terénu trávajícího refluxu. Ve studii zkoumající endoskopický relaps onemocnění po iniciálním zaléčení omeprazolem (40 mg/den) následovaným udržovací léčbou ranitidin udržel remisi během 1 roku u 49 % nemocných, kdežto omeprazol u 80 % nemocných, $p = 0,003$ (19). V případě neerozivní refluxní choroby je efektivita PPI nižší z řady důvodů (vliv dysmotility horní části trávicí trubice, duodeno-gastro-

-ezofageální reflux, viscerální hypersenzitivita). PPI vs. placebo jsou efektivní s RR = 0,71, 0,65–0,78, H2 blokátory vs. placebo mají taktéž pozitivní efekt s RR = 0,78, 0,62–0,97.

Funkční dyspepsie

Funkční dyspepsie představují různé symptomy spojené s horní částí trávicí trubice (jako jsou pocity plnosti, nechutenství, tlaku po jídle či bolestivosti v epigastriu) s negativním endoskopickým nálezem, které se nepodaří vysvětlit jinak, během 6 měsíců vyšetřování. Tyto potíže jsou častým důvodem návštěvy gastroenterologa, praktického lékaře či internisty. Již randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrovaná studie z roku 1998 prokázala, že omeprazol přinese úplnou úlevu od obtíží při funkční dyspepsii signifikantně častěji než placebo (38 % vs. 28 %, $p = 0,002$) (20). PPI lze tedy u nemocných s funkční dyspepsií v terapii zvažovat, minimálně je však potřeba mít na mysli, že jde o „off-label“ použití. Dále je vhodné zvážit užití H2 blokátoru, který má pro toto použití indikaci v SPC. U nemocných, kterým PPI nepřinese žádnou úlevu od obtíží typu funkční dyspepsie, je jejich další preskripce zbytečná, protože se jedná v tomto případě o symptomatickou terapii. Léčit funkční dyspepsii pomocí PPI doporučuje Britská společnost pro gastroenterologii s upřesněním, že onemocnění nereaguje na podávání vyšších dávek léků, je tedy doporučeno užívat nízké dávky (21).

Americká gastroenterologická asociace (AGA) vydala v roce 2022 expertní doporučení na snížení preskripce PPI, kde doporučuje tyto indikace spolu s časovým faktorem – viz tabulka 2.

Nežádoucí účinky

V posledních dekádách se hromadí varovné informace ohledně nevhodného nadužívání PPI. Ty vycházejí jednak z velmi četného používání PPI a jednak z četných zpráv o nežádoucích účincích. Dle populačních studií tyto léky používá v některých zemích 7–15 % všech obyvatel, v případě lidí starších 70 let to může být i 40 % (22). Situaci v České republice můžeme ilustrovat na datech z NZIS (Národní zdravotnický informační systém), dle kterých se množství předepsaných PPI za posledních 15 let zdvojnásobilo a v roce 2022 dosáhlo více než 300 milionů průměrných denních udržovacích dávek PPI, což v přepočtu odpovídá 8 % populace užívajících PPI vč. dětí. Jde o veřejná data, která nebyla publikována v recenzované vědecké studii. Práce brněnských autorů z roku 2020 na datech do roku 2018 ukazuje obdobná data (23). Nadto, z analýzy dat ze zdravotních záznamů ze Spojených států z let 2002–2009 nebyla u 62 % všech ambulantních pacientů užívajících PPI zjevná diagnóza indikující užití PPI ani obtíže vyžadující PPI ani riziková ko-medikace vyžadující PPI.

Bezpečnostní profil PPI se zpočátku jevil velmi dobře a i nyní již známé nežádoucí účinky užívání PPI jsou relativně málo časté. Avšak v situaci, kdy tyto léky užívá okolo 10 % populace, přičemž u značné části těchto nemocných lze dávku léku snížit nebo jej zcela vysadit, postihují v absolutních hodnotách zbytečně mnoho nemocných.

Riziko osteoporózy a patologických fraktur

Riziko fraktur je způsobeno indukovanou hypochlorhydrií, která vede ke zvýšení osteoklastické aktivity, dále může docházet k ovlivnění