

Er þörf á fyrirbyggjandi meðferð með prótónupumpuhemlum í háskammta-meðferð með sterum?



Elín I. Jacobsen

lyfjafræðingur, verkefnastjóri
Miðstöðvar lyfjaupplýsinga
Landspítala

elinjac@landspitali.is



Einar S. Björnsson

meltingarlæknir og formaður
lyfjanefndar Landspítala

einarsb@landspitali.is

Höfundar svara athugasemdum og spurningum
frá lesendum um lyfjatengd efni.

Miðstöð lyfjaupplýsinga barst fyrirspurn um það hvort þörf væri á fyrirbyggjandi meðferð með prótónupumpuhemlum í háskammtameðferð með sterum, til dæmis við mænisiggi, 1000 mg af prednisólóni í æð á dag í 5 daga. Mismunandi verklag var á deildum, á einni deild fengu sjúklingar alltaf fyrirbyggjandi meðferð með prótónupumpuhemlum en á öðrum ekki.

Á árinu 1992 birtist í *British Medical Journal* grein með yfirskriftinni: „Steroid ulcers: a myth revisited“¹. Þannig má segja að það viðhorf sumra lækna að sterar valdi magasári sé goðsögn sem er býsna lífsseig. Upphaflegar metaanálýsur^{2,3} sýndu fram á vissa áhættu á ætisárúm samfara meðferð með sterum en komið hefur í ljós að í mörgum þeim rannsóknum, sem voru afturskyggjar, voru sjúklingar einnig á háum skömmtum af aspiríni.¹ Tilfellið-

miðarannsókn í Bandaríkjunum sýndi hins vegar fram á að áhættan á ætisárúm var bundin við sjúklinga sem voru bæði á sterum og bólgueyðandi gigtarlyfjum eða svonefndum NSAID-lyfjum sem eru vel þekkt fyrir þá aukaverkum að valda ætisárúm. Sjúklingar sem voru eingöngu á sterum voru ekki í aukinni áhættu.⁴

Klínískar leiðbeiningar frá NICE (National Institute for Health and Care Excellence) fjalla um aukaverkanir stera og áhættu fyrir sjúklinga. Sjúklingar sem hafa fyrri sögu um magasár eða blæðingar í maga eða skeifugörn og sjúklingar sem einnig nota lyf sem auka hættu á blæðingum frá meltingarvegi, svo sem bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) og blóðþynnningarlyf, geta hugsanlega verið í aukinni áhættu á ætisárúm, sérstaklega ef um langtíma meðferð eða endurtekna kúra er að ræða. Í þeim tilvikum er rétt að íhuga fyrirbyggjandi meðferð með prótónupumpuhemlum (PPI), annars ekki.⁵

Rannsóknir sýna að prótónupumpuhemlar eru virk og örugg lyf en að í talsvert mörgum tilfellum eru þeir notaðir án þess að ábendingar séu réttar, jafnvel í 30-40% tilvika. Auk þess virðist meðferð sem hafin er á sjúkrahúsi fylgja sjúklingnum við útskrift án þess að ástæða sé fyrir áframhaldandi meðferð, rannsóknir sýna allt að 69% tilvika.²

Þó rannsóknir hafi sýnt fram á öryggi þessara lyfja er langtímanotkun PPI-lyfja ekki án vandkvæða. Langtímanotkun getur leitt til ofseytingar gastríns og getur valdið meltingareinkennum, brjóstsvíða og uppþembu (dyspepsíu) hjá heilbrigðum einstaklingum. Þá hemja PPI-lyf lifrarens-

ímið CYP2D19 og geta þannig milliverkað klínískt mikilvægt við lyf sem umbrotna fyrir tilstuðlan þessa ensíms. Má nefna klópídógrell sem er blóðflöguhemjandi lyf og breytist í virkt umbrotsefni sitt fyrir tilstuðlan CYP2D19 og því geta PPI-lyf eins og ómeprasól mögulega dregið úr virkni klópídógrells. Þá hafa komið upp óvæntar sjaldgæfar aukaverkanir, svo sem milli-vefsbólga nýrna (*interstitial nephritis*) vegna PPI-lyfja. Einnig má nefna fleiri sýkingar af völdum *Clostridium difficile* þó svo að ekki sé sannað að þar sé orsakasamband við PPI-lyf.⁷

Svar: Ekki er þörf á fyrirbyggjandi meðferð með prótónupumpuhemlum í háskammta sterameðferð nema að fyrir séu aðrir áhættuþættir, svo sem samhliða notkun bólgueyðandi gigtarlyfja eða blóðþynnunallyfja, fyrri saga um ætisár eða blæðing frá meltingarvegi.

Heimildir

1. Guslandi M, Tittobello A. Steroid ulcers: a myth revisited. *BMJ* 1992; 304: 655-6.
2. Conn H, Blitzer BL. Nonassociation of adrenocorticosteroid therapy and peptic ulcer. *N Engl J Med* 1976; 294: 473-9.
3. Messer J, Retman D, Sacks HS, Smith H, Chalmers TC. Association of adrenocorticosteroid therapy and peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1983; 309: 21-4.
4. Piper JM, Ray WA, Daughterty JR, Griffin MR. Corticosteroid use and peptic ulcer disease: role of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 1991; 114: 735-40.
5. NICE clinical knowledge summaries. Corticosteroids-oral. cks.nice.org.uk/corticosteroids-oral - nóvember 2013
6. Heidebaugh JJ, Kim AH, Chang R, Walker PC. Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. *Ther Adv Gastroenterol* 2012; 5: 219-32.
7. McCarthy DM. Adverse effects of proton pump inhibitor drugs: clues and conclusions. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26: 624-31.