

A protonpumpagátlók csökkentik a pepticus fekély kockázatát a nem szteroid gyulladásgátlót szedő idős betegeknél

A nem szteroid gyulladásgátlókat (NSAID) és az acetilszalicilsavat tartalmazó készítményeket (Aspirin) szedők jelentős százalékában alakul ki pepticus ulcus. A patomechanizmus hátterében a gyógyszerek időskorban kialakuló megváltozott farmakokinetikája, illetve a gastroduodenalis nyálkahártya védekezőképességének gyengülése áll. Régióta ismert, hogy a gastrointestinalis szövődmények jelentősen csökkenthetők protonpumpagátló gyógyszer adásával.

Jelen tanulmány célja a szövődménnyel nem kísért pepticus ulcusok jelenlétének felismerése az akutan, illetve tartósan ilyen gyógyszereket kapó idős betegeken, valamint az antiszekretoros hatású gyógyszerekkel (H_2 -blokkolók, protonpumpagátlók) elérhető gastroprotectio eredményességének analízise volt.

Módszerek

A vizsgálatba 676 olyan egyént vontak be, akik 65 év-nél idősebbek voltak, nem szteroid gyulladásgátló, illetve acetilszalicilsavkezelésben részesültek és gyomor-tükrözéses vizsgálatukra is lehetőség adódott.

Előfeltételként szabták, hogy a gyógyszer(ek) szedésének tényét az endoszkópos vizsgálat előtt hét nappal biztonsággal igazolni kell.

A betegek egyik csoportjába azok a személyek kerültek, akik akutan vagy alkalomszerűen alkalmazták (maximum egy hónapos periódusban), illetve akik tartósan (legalább egy hónapja), folyamatosan részesültek a kezelésben.

Az acetilszalicilsavat szedőket két csoportba sorolták: a naponta 300 mg-nál kevesebbet szedők képezték a kis dózisos csoportot, a másikba pedig a 300 mg-nál nagyobb adagot kapók kerültek.

A gastroprotectióval kapcsolatban az alábbi gyógyszerek preventív hatékonyságát monitorozták: a H_2 -blokkolók közül a ranitidint (naponta 150–300 mg) vagy famotidint (naponta 20–40 mg). A protonpumpagátlók dózisa a következők voltak: napi 40 mg esomeprazol vagy napi 40 mg pantoprazol, vagy napi 30 mg lansoprazol.

Endoszkópos vizsgálat és *Helicobacter pylori*-status

Az oesophagus-, a gastricus, illetve a duodenalis ulcus diagnózisának kritériuma a legalább 0,5 cm átmérőjű körülírt mucosalis laesio igazolhatósága volt.

Kizárták a vizsgálatból azokat a betegeket, akik aktuálisan szteroidot vagy véralvadást gátlót szedtek, és akiknek az anamnézisében az alábbi betegségekre vonatkozó terhelő adatok szerepeltek: oesophagusvarix, a felső gastrointestinalis rendszert érintő, korábban zajlott fekélyes megbetegedés, illetve véralvadási zavar.

Az endoszkópos vizsgálat során minden esetben történt mintavétel hisztológiai vizsgálatra és a *Helicobacter pylori* esetleges jelenlétének tisztázására (ureáz-gyors-teszt+hematoxilin-eozin festés).

Eredmények

A tanulmányban 676, nem szteroid gyulladáscsökkentőt, illetve acetilszalicilsavat szedő, 80,6 éves átlagéletkorú beteg adatait értékelték; a kontrollcsoportban összesen 2435 egyén szerepelt (átlagéletkor: 80,07 év). Az összesen 3111 idős egyén vizsgálati eredményeiből az derült ki, hogy a nők körében gyakrabban észlelhető ulcus, mint a férfiaknál: 20,4 versus 7,5%.

A *Helicobacter pylori* prevalenciájában észlelt kismértékű különbség nem bizonyult szignifikánsnak: 47,4% versus 50,2%.

Az akutan nem szteroid gyulladáscsökkentőt, illetve acetilszalicilsavat szedők körében az ulcus gyakrabban fordult elő, mint a tartósan ebben a kezelésben részesülőkben: 49,5% versus 33,7%. A kontrollcsoportban az ulcus rizikó (OR) 2,26 volt.

Az acetilszalicilsavat kis dózisban szedők OR-értéke 1,95, a naponta több mint 300 mg-ot szedők

A protonpumpagátló szignifikánsan csökkentette az ulcus kialakulását mind az akutan, mind a tartósan nem szteroid gyulladáscsökkentőt, illetve acetilszalicilsavat szedőknél.

Kivonat ismertetés. A teljes közlemény: Pilotto A, Francheschini M, Leadnro G, Paris F, Cascavilla L, Longo MG. Proton-pump inhibitors reduce the risk of uncomplicated peptic ulcer in elderly either or chronic users of aspirin/non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1091-7.

3,3 volt. Amennyiben a betegek nem szteroid gyulladáscsökkentő és acetilszalicilsav-kezelésben akután részesültek, az OR 9,36, krónikus szedés esetén 12,42 volt.

A gastroprotectio eredményessége

Mivel a H₂-blokkolókkal nem biztosítható megfelelő mucosalis védelem, a rizikócsoporthoz tartozó idős betegeknek protonpumpagátló adása lenne szükséges. Ilyen módon minden harmadik ulcus kialakulása megelőzhető volna.

Az akut módon gyógyszert szedők 13,4%-a, a tartósan ezen kezelésben részesülők 20,2%-a szedett valamilyen típusú antiszekretoros készítményt (H₂-receptor-blokkolót vagy protonpumpagátlót).

Szignifikáns inverz összefüggés volt bizonyítható a pepticus ulcus és a protonpumpagátló-szedés között (OD=0,41, 95%-os konfidencialimit: 0,22–0,77). A H₂-receptor-blokkolók alkalmazása nem bizonyult hatékonynak (OR: 7,69, 95%-os konfidencialimit: 3,91–15,12).

A protonpumpagátló szignifikánsan csökkentette az ulcus kialakulását az akután és a tartósan nem szteroid gyulladáscsökkentőt, illetve acetilszalicilsavat szedőkön egyaránt. A statisztikai adatok szerint ahhoz, hogy egy idős betegnél biztonsággal megelőzhető legyen az ulcus (akutan vagy krónikusan történő) várható kialakulása, összesen három betegnek kell protonpumpagátló adásával gastroprotectiót biztosítani (number needed to treat, NNT=3).

roprotectiót biztosítani (number needed to treat, NNT=3).

Megbeszélés

Jelen eredmények megerősítik azokat a korábbi adatokat, hogy az idős betegek ulcusrizikója fokozódik, és különösen nagy a szövődmények kialakulásának valószínűsége az akut módon (rövidebb, mint egy hónapig tartó) nem szteroid gyulladásgátló kezelésben részesülők körében, különösen, ha emellett acetilszalicilsavat is kapnak.

Pilotto és munkatársai szerint (Aging Clin Exp Res 2003;15:494-99.) az életet is veszélyeztető vérzéses szövődmények kialakulásának rizikója a gyógyszereket akután szedőkön 4,14, a krónikusan kezeltéken pedig az OR=1,71. A tartósan nem szteroid gyulladásgátló kezelésben részesülők és/vagy acetilszalicilsavat szedők között nyilvánvalóan nem szerepelnek azok az egyének, akik már időközben kénytelenek más terápiára áttérni a kedvezőtlen gastrointestinalis tünetek miatt. Az idős egyének adaptív folyamatai gyengülnek, ezáltal az intestinalis mucosa is sérülékenyebbé válik.

A tartósan NSAID-, illetve acetilszalicilsav-kezelés alatt állók közül többen részesülnek gastroprotectióban, mint az akután gyógyszert szedők. Figyelemre méltó és az edukáció fontosságára utal az a tény, hogy preventív céllal csupán a betegek 20,2%-a kapott H₂-blokkolót vagy valamilyen protonpumpagátló készítményt. Mivel a H₂-blokkolókkal nem biztosítható megfelelő mucosalis védelem, a rizikócsoporthoz tartozó idős betegeknek minden esetben protonpumpagátló típusú gyógyszer (esomeprazol vagy pantoprazol vagy lanzoprazol) adása szükséges. Ilyen módon minden harmadik ulcus kialakulása megelőzhető lenne (NNT=3).

dr. Nemesánszky Elemér

Szent János Kórház, I. Belgyógyászati Osztály, Budapest



A MAGYAR GASZTROENTEROLÓGIAI TÁRSASÁG COLON SZEKCIÓJÁNAK TUDOMÁNYOS ÜLÉSE

Helyszín: Eger, Hotel Eger Park

Időpont: 2007. január 19–20.

Tervezett fő témák:

Iatrogenia és bélpanaszok; Sürgősségi ellátást igénylő kórképek; A patológus segítsége és a patológiai értékelés korlátai a bélbetegségek diagnosztikájában és kezelésében; Indeterminált colitisek; A markerek szerepe a gastrointestinalis betegségekben; Anorectalis manometria; A konzervatív terápia határai irritábilis bél szindrómában

Akkreditáció: a rendezvény javasolt kreditpontértéke: 20.

Tudományos információ: dr. Bene László, e-mail: peterfybenel@freemail.hu; dr. Horvát Gyula, e-mail: gyhorvat@chello.hu

Jelentkezési határidő: 2007. január 2.

Jelentkezés: Agnusmed Kft., tel/fax: (1) 365 1668, e-mail: udvarhelyi.agnes@agnusmed.hu