

# Gyomorsavcsökkentő kezelés és a bakteriális gastroenteritis kockázata

KIS János Tibor

**A** protonpumpa-inhibitorok (PPI) és a hisztamin-2-receptor-antagonisták (H<sub>2</sub>RA) erőteljesen csökkentik a gyomorsav szekrécióját, ezért nagyon effektívek az ezzel kapcsolatos betegségek kezelésében. A gyomorsav ugyanakkor hatásos védekező szerepet is betölt a lenyelt baktériumokkal szemben. Felvetődött, hogy a savszekrécióra ható készítmények a bélflórára is hatást fejthetnek ki, így esetleg olyan szövődményekhez vezethetnek, mint például malabszorpció, gastroenteritis vagy akár extragastrointestinalis fertőzések. Tanulmányok jelentek meg arról, hogy a savszekréciót csökkentő készítmények használata esetén fokozódik a *Clostridium difficile* okozta, illetve egyéb bélfertőzések esélye, ugyanakkor nem ismert pontosan a veszély mértéke. A protonpumpagátlók széles körű használata még fontosabbá teszi a kérdés tisztázását. A közlemény szerzői célul tűzték ki, hogy megállapítsák, vajon a gyomorsav-szekréciót csökkentő készítmények valóban növelik-e a bakteriális bélfertőzések rizikóját, vajon ez a kockázat dózisfüggő-e, és léteznek-e egyéb tényezők, amelyek a fertőzés esélyét befolyásolják?

## Betegek és módszerek

A kutatók az Egyesült Királyság házi orvosai által létrehozott adatbázist (General Practice Database) használták. Az adatbázis megközelítőleg hárommillió beteg adatait – demográfiai információkat, diagnózisokat, az összes felírt receptet, illetve egyéb szöveges megjegyzéseiket – tartalmazza. Az adatokat anonim módon kapták meg. Az adatszolgáltatás teljességét, megbízhatóságát és minőségét többször publikálták. A vizsgálatba az 1994–2001 között a rendszerbe kerülő, 20–74 év közötti betegeket vonták be. A tanulmány célcsoportját (6414) azok alkották, akiknél gastroenteritis zajlott le. A kontrollpopulációt (50 000) életkorban, nemben, a bevonás dátumában egyeztetett, véletlenszerűen kiválasztott olyan betegek alkották, akiknél nem észleltek gastroenteritisre utaló jelet.

Külön ellenőrizték, hogy a gastroenteritis tüneteinek megjelenéséhez képest a betegek szedtek-e protonpumpagátlót vagy hisztamin-2-receptor-antagonistát aktuálisan, a közelmúltban (7–90 nappal korábban), vagy a távolabbi múltban (91–365 nappal korábban). A gyógyszerek hatását azok dózisa szerint is – kis, normál és nagy adag – vizsgálták. A közepdózisok a következők voltak: omeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, pantoprazol 40 mg, rabeprazol 20 mg, cimetidin 800 mg, famotidin 40 mg, nizatidin 300 mg, ranitidin 300 mg. Az ennél kisebb napi dózist alacsonynak, a nagyobb nagy dózistak véleményezték. Hasonlóan analizálták egyéb készítmények – hasmenést csökkentő szerek, antibiotikumok, nem szteroid gyulladáscsökkentők – effektusát is. Az alkoholfogyasztási és dohányzási szokásokat a házi orvosok feljegyzésein alapulva elemezték. A gastroenteritis relatív kockázatát számolták (95%-os megbízhatósági intervallumon) a vizsgált gyógyszer szedése, illetve alkohol fogyasztása vagy dohányzás mellett.

## Eredmények

Nagy mennyiségű alkohol fogyasztása 1,3-1,5-szeres rizikót jelentett. Nyáron kétszer annyian betegedtek meg, mint a hidegebb hónapokban. A soványság [BMI (testtömegindex) <20] 25%-kal csökkentette a megbetegedés esélyét. Az antibiotikumok és a hasmenést csökkentő szerek használata csak a gastroenteritises tünetek kezdetével egy időben volt nagyobb vagy akkor, ha kevesebb mint egy héttel korábban kezdték el szedni.

A protonpumpagátlók aktuális használata 2,91-szeres rizikót, három hónapon belüli használata 1,46-szeres kockázatot jelentett; a kockázat megszűnt, ha több

**A hisztamin-2-receptor-antagonistáknak sem az aktuális, sem a korábbi szedése nem járt együtt a gastroenteritises tünetek fokozott megjelenésével.**

Kivonatos ismertetés. A teljes közlemény: Luis Alberto García Rodriguez, Ana Ruigómez, Julián Panés. Use of acid-suppressing drugs and the risk of bacterial gastroenteritis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2007;5:1418-23.

mint három hónapja abbahagyták a PPI szedését. A rizikó 5,02-szorosra nőtt, ha a protonpumpagátló készítményeket nagy dózisban alkalmazták, azonban a kisebb dózisoknál nem csökkent a gastroenteritis esélye az átlagos dózisokhoz képest (a rizikó 2,69-szoros és 2,67-szoros). A kezelés időtartama csak minimálisan növelte az esélyhányadost: az egy hónapnál rövidebb ideje PPI-t szedők körében 2,61-szoros, a több mint 12 hónapja használók esetében 3,05-szoros volt. Az egyes protonpumpagátlókat külön vizsgálva az omeprazol használata 3,02-szoros, a lansoprazolé 2,06-szoros rizikót jelentett.

A hisztamin-2-receptor-antagonistáknak sem az aktuális, sem a korábbi szedése nem járt együtt a gastroenteritises tünetek fokozott megjelenésével. A dózis növelése vagy a használat időtartama sem jelentett fokozott rizikót.

A két leggyakoribb mikroba a *Campylobacter* (N=4124) és *Salmonella* (N=1885) volt. Külön-külön vizsgálva a két baktérium által okozott eseteket, a gastroenteritises tünetek megjelenésének kockázata csak protonpumpagátlók szedése esetén bizonyult fokozottnak. A hisztamin-2-receptor-antagonisták nem jelentettek nagyobb kockázatot. A ritkábban előforduló baktériumok esetén (*Shigella*: N=312; *Clostridium*: N=21) a betegszám túl kicsi volt a statisztikai elemzéshez.

## Megbeszélés

A vizsgálat során nagyszámú betegen bizonyították be, hogy a protonpumpagátlók használata a bakteriális

gastroenteritisek rizikójának növekedésével jár együtt, ugyanakkor a hisztamin-2-receptor-antagonisták szedése nagy dózisban és még hosszú távon sem növeli azok kockázatát. Ezeket az összefüggéseket a vizsgálat alcsoportjaiban, szeparáltan elemezve is megerősítették. A protonpumpagátlók és a hisztamin-2-receptor-antagonisták közötti elsődleges különbség a savszekréció gátlásának erősségében rejlik. A PPI a nap 24 órájában magasan, 4 felett tartják a gyomor szekrétumának pH-értékét. A bakteriális túlnövekedés gátlásához elegendő lenne, ha a gyomor pH-ja naponta legalább néhány órára 4 alá csökken. Így a PPI-k a gyomorszekrétum első vonalbeli védekező szerepét gyengítik az elfogyasztott baktériumokkal szemben. Ugyanakkor a PPI-k a fehérvérsejtek funkcióját is károsan befolyásolják. Az omeprazol egyszeri 40 mg-os dózisa 30%-kal csökkenti a neutrophil granulocyták *Escherichia colival* szembeni baktericid aktivitását. Ez a hatás a granulocytákban az oxigényökök képzésének károsodásán keresztül valósul meg. Az omeprazzal ellentétben a ranitidinnak nincs, a famotidinnak és a cimetidinnak csak minimális befolyása van a granulocyták hatására. In vitro körülmények között a PPI-k, szemben a H<sub>2</sub>RA-kkal egyes adhéziós molekulák szekrécióját is csökkentették.

## Vélemény

A vizsgálat eredményei és következtetései megerősítik azt a sokak által támogatott véleményt, miszerint egyes felső gastrointestinalis szimptomák kezelésében a PPI-k kizárólagos használata indokolatlan, sőt, gastrointestinalis fertőzések rizikójának növekedése szempontjából káros is lehet. Számos beteg enyhébb dyspepsiás tüneteinek kezelésére, illetve akár a kezdetben PPI-kkel elért tünetmentesség fenntartására a H<sub>2</sub>RA alkalmazása javasolható.

**dr. Kis János Tibor**

Budai Irgalmasrendi Kórház, Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály



MAGYAR TUDOMÁNY A VILÁGBAN

### TISZTELT OLVASÓINK!

Folyóiratunk a magyar orvosok továbbképzését, az orvostudomány elért eredményeinek hiteles közlését tűzte ki célul. Ebbe beletartozik azon közlemények kivonatos bemutatása is (e formában jogi akadály nem merül fel), amelyet a magyar klinikusok külföldön, lektorált folyóiratban publikáltak. Mint hűséges olvasóink tudják, a kivonatos ismertetésnek a *Magyar tudomány a világban* rovatunkban adunk helyet, egy oldal terjedelemben.

Rovatunkban a 2007. januártól megjelent cikkekről szeretnénk folyamatosan hírt adni. Ezért kérjük, hogy amennyiben 2007 óta külföldön, lektorált folyóiratban klinikai témájú (lehetőleg gyakorlatorientált) közleményük jelent meg, azt elektronikus formában küldjék be szerkesztőségünkbe, hogy meg tudjuk ítélni: témája alapján beilleszthető-e a szerkesztőség publikációs tervei közé.

A közleményeket Csóra Viktória szerkesztőségi titkár e-mail címére (lam@lam.hu) kérjük küldeni.

*A szerkesztőség*