

**Barbara Skrzydło-Radomańska**

---

**Blaski i cienie terapii z  
zastosowaniem  
inhibitorów pompy  
protonowej**

---

Katedra i Klinika Gastroenterologii  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie



---

**Inhibitory pompy protonowej (Proton Pump  
Inhibitors – PPIs) są na trzecim miejscu  
wśród najczęściej sprzedawanych leków w  
USA (roczny wydatek  $\approx$  14 bilionów  
dolarów)**

---

# Inhibitory pompy protonowej (PPI)

Rok wprowadzenia                      substancja      dawka standard



1989	-	omeprazol	20 mg
1995	-	lanzoprazol	30 mg
1999	-	rabeprazol	20 mg
2000	-	pantoprazol	40 mg
2001	-	esomeprazol	20 mg
2009	-	dekslanzoprazol	60 mg

# Inhibitory pompy protonowej (PPI)

Rok wprowadzenia                      substancja                      dawka standard

1989                      -                      omeprazol                      20 mg

1995                      -                      lanzoprazol                      30 mg

1999                      -                      rabeprazol                      20 mg

2000                      -                      pantoprazol                      40 mg

2001                      -                      esomeprazol                      40 mg

2009                      -                      dekslanzoprazol                      60 mg

30 lat



---

**W ponad 70% przypadków  
PPIs stosowane są za długo  
z niewłaściwych wskazań!**

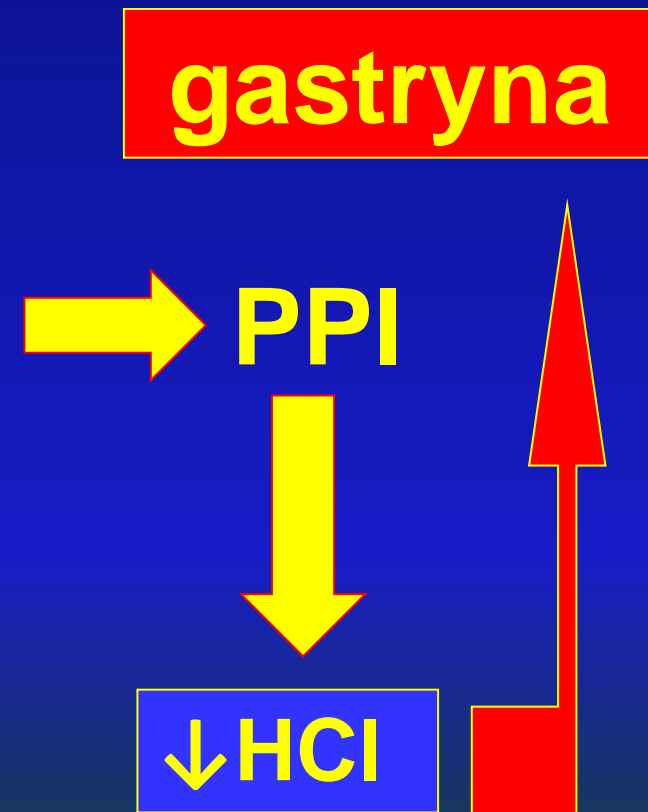
---

# Wskazania do przewlekłej terapii PPI

- GERD (nadżerkowe zapalenie st. C, D, przelyk Barretta)

- Leczenie i zapobieganie gastropatii polekowej (NLPZ)

- Zespół Zollingera-Ellissona



---

**Dowody na niekorzystne skutki PPI w leczeniu przewlekłym są ograniczone z powodu braku randomizowanych badań klinicznych (RCTs) i opierają się tylko na badaniach obserwacyjnych, kohortowych i opisach przypadków**



**Następstwa długotrwałej (>12miesiący) terapii  
inhibitorami pompy protonowej mogą być**

**skutkiem**



**Wzrostu  
poziomu  
gastryny**

**Wzrostu pH  
w żołądku > 4**

# Potencjalne skutki uboczne długotrwałego stosowania PPIs:

- Zmiany wchłaniania jelitowego witamin i minerałów
- Zwiększone ryzyko infekcji pokarmowych i nie tylko
- Uszkodzenie nerek
- Demencja
- Zmiany nowotworowe przewodu pokarmowego???

*Abraham N. Curr Opin Gastroenterol 2012*

*Ament P. i wsp. Am Fam Physician 2012*

*Eusebi L.H. i wsp. J Gastroenterol Hepatol 2017*

*Freedberg D.E. i wsp. Gastroenterology 2017*

**Następstwa długotrwałej (>12miesiący) terapii  
inhibitorami pompy protonowej mogą być**

**skutkiem**



**Wzrostu poziomu  
gastryny**

**Wzrostu pH  
w żołądku > 4**

---

**Bezpieczeństwo?**

---

**pH > 4**

**pH > 4 w żołądku**

**Skutki:**



**Powikłania**

**infekcyjne?**

**Zaburzenia**

**wchłaniania witamin  
i minerałów?**

---

**Ryzyko infekcji  
bakteryjnych ?**

---

**Redukcja sekrecji kwasu  
żołądkowego podczas leczenia  
PPIs może sprzyjać zakażeniom  
przewodu pokarmowego i zmieniać  
skład mikrobioty.**



wzrost pH  
soku żołądkowego



wzrost kolonizacji bakteryjnej  
żołądka i dwunastnicy

nasilenie produkcji  
karcinogennych nitrozoamin

zwiększenie ryzyka  
infekcji jelitowych

zwiększenie produkcji  
aldehydu octowego z etanolu

# Zwiększona kolonizacja żołądkowa

---

- bakterie z jamy ustnej i nosogardzieli:  
*Staphylococcus*, *Streptococcus*,  
*Neisseria (N.Cinerneria)*, *Pseudeomonas*  
*aeruginosa*

lecz brak dowodów na  
zwiększoną produkcję  
**NITROZOAMIN**

# Zwiększone ryzyko infekcji jelitowych?

**54 461 pacjentów podczas pierwszego roku leczenia omeprazolem – nie**

*Garcia-Rodriguez et al. Epidemiology 1997*

**≠**

**3-krotnie większa częstość infekcji niż w leczeniu hypotensyjnym czy antyastmatycznym**

*Laine et al. Aliment Pharmacol Ther. 2000*

# Infekcje jelitowe w trakcie leczenia PPI:

- **Zwiększone ryzyko infekcji wywołanych przez: Salmonellę (HR=1,2)  
Campylobacter (HR=1,46)**

*Bavishi C., Dupont H.L. APT 2011  
Brophy S. i wsp. Am J Gastroenterol 2013*

- **Zwiększona predyspozycja do SIBO!!!**

*Lo W.K., Chan W.W. Clin Gastroenterol Hepatol 2013  
Corleto V.D. i wsp. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2014*

**Uwaga: u pacjentów z marskością –  
spontaniczne bakteryjne zapalenie  
otrzewnej!**

*Kwon J.H. i wsp. J Gastroenterol Hepatol 2014  
Deshpande A. i wsp. J Gastroenterol Hepatol 2013*

# Wzrost częstości SIBO (Small Intestinal Bacterial Overgrowth) podczas leczenia inhibitorami pompy protonowej

---

- **50% leczonych IPP**
- **24,5% pacjentów z IBS**
- **6% osób zdrowych**

---

**U pacjentów stosujących PPIs  
istnieje związek ze zwiększonym  
ryzykiem infekcji Clostridium  
Difficile (CDI), zwłaszcza podczas  
antybiotykoterapii**

---

*Lowe DO et al. Clin Infect Dis. 2006*

*Cunningham R. CMAJ. 2006*

*Dial S et al. CMAJ. 2006*

*Leonard J et al. 2007*

# CDI PODCZAS TERAPII PPI:

## PPI + ANTYBIOTYK

Proliferacja form  
przetrwalińnikowych

Dysbioza



**Clostridium difficile infection – OR=1.74**

*Kwok C.S. i wsp. Am J Gastroenterol 2012*

**Clostridium difficile infection – OR=1.65**

*Tleyjeh J.M. i wsp. PLoS One 2012*

# Stosowanie IPP zwiększa ryzyko infekcji Clostridium Dificile

- OR=1 bez leczenia hyposekrecyjnego
- OR=1,53 przy stosowaniu blokera receptora H2
- OR=1,74 przy stosowaniu IPP raz dziennie
- OR=2,36 przy stosowaniu więcej niż raz dziennie



# CDI PODCZAS TERAPII PPI:

## Czynniki ryzyka:

- **Zaawansowany wiek**
- **Niedobory odporności**
- **Współistniejąca chemioterapia**
- **Ekspozycja na zakażenie ze strony osób w tym samym środowisku**

# Zwiększone ryzyko pneumonii

- u pacjentów mechanicznie wentylowanych

*Simms H. 1991*

*Inglis T. 1993*

- „community acquired pneumonia” (CAP) –  
pozaszpitalne zapalenia  
płuc

*Laheij et al. JAMA 2004*

*Williams C, McColl K. 2006*

*Canani R. 2006*

*Lambert A.A. i wsp. PLoS One 2015*

*Sarkar M. i wsp. Ann Intern Med. 2008*

# Czy istnieje zwiększone ryzyko zapalenia płuc przy stosowaniu PPI?

## Pozaszpitalne zapalenie płuc

„Community Acquired Pneumonia” (CAP)

### TAK!

- meta-analiza 26 badań
- Występowanie: OR 1.49 → 2.1 (wzrasta podczas 1 miesiąca)
- Hospitalizacja: OR 1.61

### NIE!

- Sarkar M. et al. Ann Intern Med. 2008
- Dublin S. et al. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2010

---

# Wpływ na wchłanianie witamin i minerałów

---



# PPI A ZABURZENIA WCHŁANIANIA

---

- **Żelaza niehemowego**
- **Witaminy B12**
- **Magnezu**
- **Wapnia**

# ZABURZENIA WCHŁANIANIA po PPI

---

- **Żelaza niehemowego**
- **Witaminy B12**
- **Magnezu**
- **Wapnia**

# **„Use of proton pump inhibitors and risk of iron deficiency: a population-based case-control study”**

**Tran-Duy A., Connell NJ., Vanmolkot FH., Souverein PC., de Wit NJ., Stehouwer CDA., Hoes AW., de Vries F., de Boer A**

**J Intern Med. 2019; 285(2):205-214**

**Cel badania: ryzyko anemii z niedoboru żelaza (ID – iron deficiency) związane ze stosowaniem PPI**

# **„Use of proton pump inhibitors and risk of iron deficiency: a population-based case-control study”**

---

- Pacjenci powyżej 19 roku życia (N=26.806)**
- Pierwsze rozpoznanie ID pomiędzy 2005-2016**
- PFU (PPI „full” users) – stałe stosowanie PPI  $\geq$  12 miesięcy**
- PLU (PPI „limited” users) – terapia „przerywana”**
- PNU (PPI non – user) – bez leczenia PPI od 2005r.**



---

**OR: PFU vs PLU = 3,60 (95%CI,[3,32-3,91])**

**OR: PLU vs PNU = 1,51 (95%CI,[1,44-1,58])**

**(Zależne od dawki, zależne od czasu  
stosowania)**

---

---

**Przewlekłe stosowanie PPI  
zwiększa ryzyko anemii z  
niedoboru żelaza !**

---

# ZABURZENIA WCHŁANIANIA po PPI

---

- **Żelaza niehemowego**
- **Witaminy B12**
- **Magnezu**
- **Wapnia**

**Długotrwała supresja  
wydzielania kwasu solnego  
może prowadzić do  
zmniejszenia wchłaniania  
witaminy B<sub>12</sub>**

*Laine L, 2000  
den Elzen W.P. i wsp. APT 2008  
Lam J.R. i wsp. JAMA 2013*

**Wśród wielu przeprowadzonych  
badań większość wykazała  
2- 4-krotne zwiększenie ryzyka  
niedoboru witaminy B<sub>12</sub> przy  
przewlekłym leczeniu PPI**

*Laine L, 2000  
den Elzen W.P. i wsp. APT 2008  
Lam J.R. i wsp. JAMA 2013*

# Wchłanianie witaminy B<sub>12</sub>

- ↓ przy przewlekłym stosowaniu u osób starszych, źle odżywionych oraz w zespole Zollingera-Ellissona
- 10% - znaczne obniżenie poziomu witaminy B<sub>12</sub>  
31% - subkliniczny niedobór witaminy B<sub>12</sub>



**Hyperhomocysteinemia**



**Wzrost ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego**

# ZABURZENIA WCHŁANIANIA po PPI

---

- **Żelaza niehemowego**
- **Witaminy B12**
- **Magnezu**
- **Wapnia**

---

**Badania wpływu PPI na metabolizm  
wapnia wykazały związek ze  
wzrostem ryzyka złamań kości**

---



# Hypochlorhydia



Wchłanianie Ca ↓

(ale nie soli rozpuszczalnych w wodzie )

*Ivanovich P. i wsp. Ann Intern Med. 1967*

*Serfaty-Lacrosniere C. i wsp. J Am Col Nutr 1995*

*O'Connel M.B., i wsp. Am J Med. 2005*

*Yang Y.X., Metz D.C. Gastroenterology 2010*

*Freedberg D.E., i wsp. Gastroenterology 2017*

# Hypochlorhydia

**Suplementacja wapnia w lekko kwaśnych pokarmach (cytrynian wapnia) zwłaszcza u kobiet po menopauzie**

**Wchłanianie Ca ↓**

**(ale nie soli rozpuszczalnych w wodzie ani wapnia z mleka i sera)**

*Ivanovich P. i wsp. Ann Intern Med. 1967*

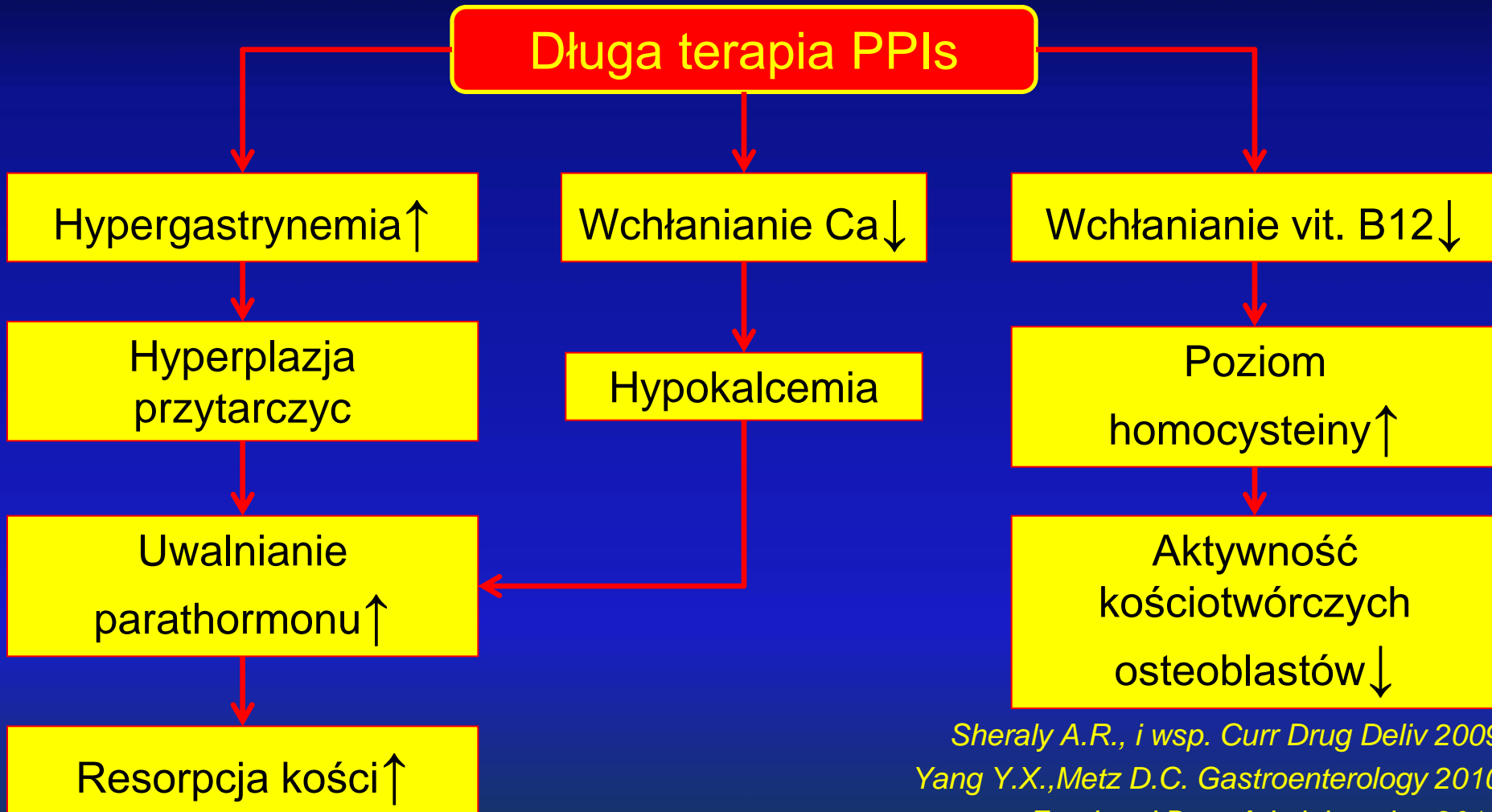
*Serfaty-Lacrosniere C. i wsp. J Am Col Nutr 1995*

*O'Connel M.B., i wsp. Am J Med. 2005*

*Yang Y.X., Metz D.C. Gastroenterology 2010*

*Freedberg D.E., i wsp. Gastroenterology 2017*

# Wieloczynnikowy mechanizm związku PPIs (w długotrwałej terapii) i złamań kości



*Sheraly A.R., i wsp. Curr Drug Deliv 2009*

*Yang Y.X., Metz D.C. Gastroenterology 2010*

*Food and Drug Administration 2010*

*Ngamruengphong S. i wsp. Am J Gastroenterol 2011*

*Abraham N. Curr Opin Gastroenterol 2012*

*Eusebi L.H., i wsp. J Gastroenterol Hepatol 2017*

# **Dodatkowe czynniki ryzyka złamania szyjki kości udowej podczas terapii PPI:**

---

- choroby nerek**
- glukokortykosteroidoterapia**
- zapalenie stawów**
- cukrzyca**
- nadużywanie alkoholu**
- niedożywienie**

# ZABURZENIA WCHŁANIANIA po PPI

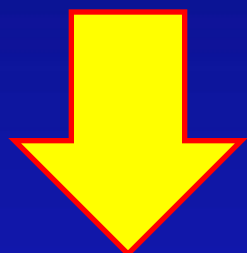
---

- **Żelaza niehemowego**
- **Witaminy B12**
- **Magnezu**
- **Wapnia**

**2006 – opisano po raz pierwszy przypadek**

**HYPOMAGNEZEMII**

**jako powikłanie terapii PPIs**



**2011 – FDA wydała komunikat:**

**„Low Magnesium Levels Can Be Associated  
With Long-Term Use of PPIs”**

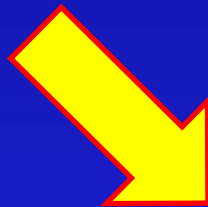
*Epstein M. i wsp. NEJM 2006*

*Food and Drug Administration 2011*

*Cheungpasitporn W. i wsp. Ren Fail 2015*

# Kliniczne manifestacje hypomagnezemii:

- Zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego
- Tremor (drżenie mięśniowe)
- Parestezje
- Napady drgawkowe
- Tężyczka
- Ataksja
- Arytmia
- Splątanie



**Odstawienie leku ! zamiana na H<sub>2</sub> bloker**

*Cheungpasitporn W. i wsp. Ren Fail 2015*

*Schoenfeld A.J., Grady D. JAMA 2016*

---

**Wyniki wielu badań wskazują na  
związek pomiędzy stosowaniem  
PPI i zwiększonym ryzykiem  
rozwoju demencji u starszych  
osób**

*Haenisch B. et al. Eur Arch Psych Clin Neuroscience 2015*

*Gomm W. et al. JAMA Neurology 2016*

*Booker A. et al. International Psychogeriatric 2016*



# Demencja?

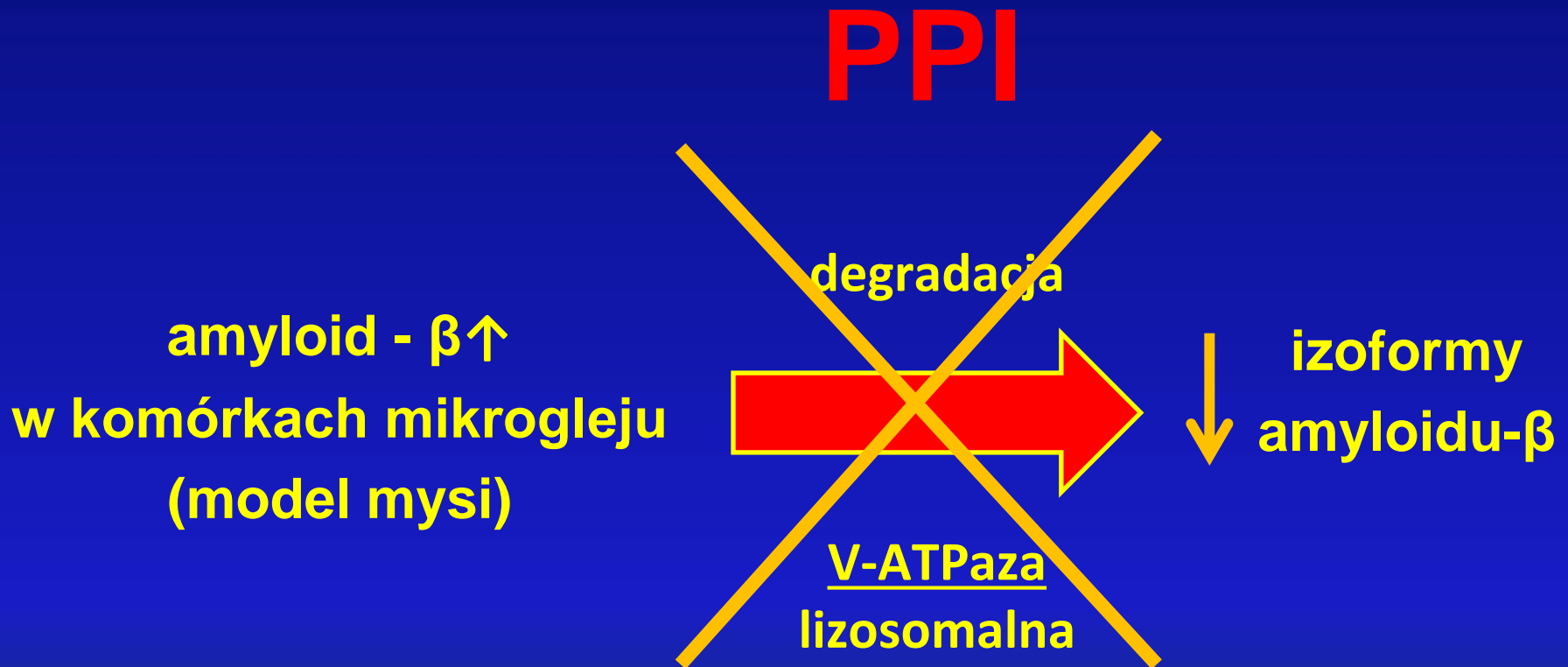
**amyloid -  $\beta$ <sup>↑</sup>**  
w komórkach mikrogleju  
(model myszy)



V-ATPaza  
lizosomalna

↓  
izoformy  
amyloidu- $\beta$

# Demencja?



**Haenish B. i wsp.: Risk of dementia in elderly patients with the use of PPIs. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2015;265**

**Gomm W. i wsp.: Association of proton pump inhibitors with risk of dementia: a pharmacoepidemiological claims data analysis. JAMA Neurol 2016;73**

## **Charakterystyka badanych:**

**>75 lat**

**depresja**

**ch. współistniejące (udar!)**

**polipragmazja**

# CZYNNIKI RYZYKA ROZWOJU DEMENCJI (AD-ch. Alzheimerera)

- Czynniki genetyczne (APOE –  $\epsilon$ 4)
- Interakcje leków (polipragmazja) –

**UWAGA – benzodwiazepiny**

Dysfunkcja bariery naczyniowej krew-mózg

- Niski poziom witaminy B<sub>12</sub>
- Niedobór magnezu

*Shah GN. et al. Exp Gerontology 1997*  
*Li W. et al. Ther Clin Risk Management 2013*  
*Delgado MG. et al. BMJ Case Reports 2013*  
*Billioti S. et al. Exp Opin Drug Safety 2015*  
*Pasina L. et al. Eur J Clin Pharmacol 2016*  
*Ortiz-Guerero G. et al. Neural Plasticity 2018*

# PPI I RYZYKO DEMENCJI

## Badanie obserwacyjne „longitudinal study”

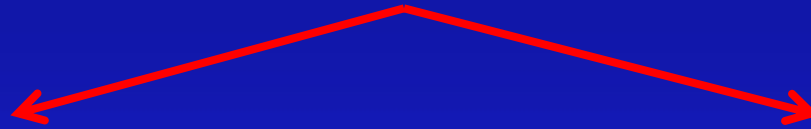
### Stale stosowanie PPI:

- ↓ ryzyka upośledzenia funkcji poznawczych (HR 0.78, p=005)
- ↓ spadek ryzyka konwersji w kierunku demencji związanej z AD (HR 0.82, p=0,026)

**POTRZEBNE DALSZE BADANIA  
PROSPEKTYWNE**

**Następstwa długotrwałej (>12miesiący) terapii  
inhibitorami pompy protonowej mogą być**

**skutkiem**



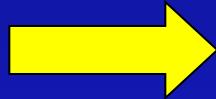
**Gastryna ↑**

**pH > 4**

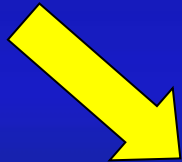
**hyper-  
gastrynemia**



**ryzyko rakowiaka żołądka ?**



**ryzyko gruczolakoraka  
żołądka ?**



**ryzyko gruczolakoraka/raka  
okrężnicy ?**

**hyper-  
gastrynemia**

ryzyko rakowiaka żołądka ?

**NIE**

ryzyko gruczolakoraka  
żołądka ?

1. Scarpignato C., Gatta L. et al.  
BMC Medicine 2016

2. Moayyedi P., Eikelboom JW. et  
al. Gastroenterology 2019

ryzyko gruczolakoraka/raka

określony ?

**NIE**



---

**Czy stosowanie PPI zwiększa  
ryzyko raka trzustki?**

---

# Czy stosowanie PPI zwiększa ryzyko raka trzustki?



**Nie**

Bradley MC. et al. Br J  
Cancer 2012



**Tak**

Peng Y-Ch. et al. An Intern J  
2018

Chien LN. et al. Int J Cancer  
2016

# Czy stosowanie PPI zwiększa ryzyko raka trzustki?



**Nie**

Bradley MC. et al. Br J  
Cancer 2012



**Tak**

Peng Y-Ch. et al. An Intern J  
2018

Chien LN. et al. Int J Cancer  
2016

# Czy stosowanie PPI zwiększa ryzyko raka trzustki?



**Nie**

Bradley MC. et al. Br J  
Cancer 2012



**Tak**

Peng Y-Ch. et al. An Intern J  
2018

Chien LN. et al. Int J Cancer  
2016

# Czy stosowanie PPI zwiększa ryzyko raka trzustki?



Bradley MC. et al. Br J  
Cancer 2012

Peng Y-Ch. et al. An Intern J  
2018

Chien LN. et al. Int J Cancer  
2016

---

**Zwiększona częstość  
polipów dna żołądka  
(FGP-*fundic gland polyps*)  
–bez potencjału nowotworowego**

Torbenson M. et al. 2002

Abraham S. et al. 2004

Jalving M. et al. 2006

Ally M.R. et al. 2009

# Polipy dna żołądka a PPI

20 artykułów spośród 339

N pts = 40128

Metaanaliza: 12 badań

**PPI** vs **Kontrola**

**OR = 2,46 (p=0,001)**

**PPI > 6 mies. OR = 4,71 (p<0,001)**

**PPI ≥ 12 mies. OR = 5,32 (p<0,001)**

# Długotrwałe stosowanie PPI (ponad 3 miesiące)

---

- W większości przypadków w oparciu o EBM (Evidence Based Medicine) nieuzasadnione
- Wymaga nadzoru i reewaluacji wskazań



# ZAPOBIEGANIE OBJAWOM UBOCZNYM PRZEWLEKŁEGO LECZENIA PPIs

- przestrzeganie wskazań do leczenia
- stosowanie najmniejszej skutecznej dawki PPI
- eradykacja *H. pylori* przed leczeniem przewlekłym
- zwiększenie dziennego spożycia wapnia (cytrynian!)
- kontrola stężenia witaminy B<sub>12</sub> u osób starszych
- kontrola stężenia magnezu we krwi
- czasowe odstawienie PPI podczas antybiotykoterapii
- oraz w podróży w obszarach o niskiej higienie

**Osoby po 65 roku życia i starsze są  
bardziej narażone na wystąpienie  
skutków ubocznych długotrwałej  
terapii z użyciem PPIs (więcej  
współistniejących chorób  
przewlekłych, polipragmazja)  
!**

# **Terapia wspomagająca w GERD przy przeciwwskazaniach do PPI :**

- **Prokinetyki**
- **Leki działające miejscowo**  
(alginiany, siarczan chondroityny i hialuronian)

# PROKINETYKI DOSTĘPNE W POLSCE

- metoclopramid (antagonista D2, agonista receptora 5-HT4), przenika do centralnego układu nerwowego – stosować do 5 dni
- **ITOPRIDE** ( podwójny mechanizm działania: antagonistą receptora D2 i inhibitor acetylocholinesterazy) – działanie tylko obwodowe, bez interakcji lekowej
- prucaloprid – receptor 5-HT4 agonista

# PODSUMOWANIE

- PPI są lekami z wyboru w chorobach zależnych od kwasu solnego, zgodnie ze wskazaniami i w odpowiedniej dawce, przez odpowiednio długi okres czasu
- Bardzo częste jest stosowanie PPIs bez uzasadnienia medycznego lub wręcz z niewłaściwych wskazań (antybiotykoterapia!?), zbyt długo, w zbyt dużej dawce...

# Aktualne wskazania do terapii PPI

## PRZEŁYK

Nadżerkowe zapalenie przełyku (A/B)	Standardowa dawka PPI przez 8-12 tyg.
Nadżerkowe zapalenie przełyku (C/D)	Podwójna dawka PPI przez 8-12 tyg.
<b>NERD</b>	Standardowa dawka PPI przez 4-8 tyg.
Postępowanie długoterminowe (GERD i NERD)	Standardowa dawka lub połowa dawki PPI podtrzymująco (terapia ciągła, przerywana lub na żądanie)
Przełyk Barretta	Długotrwałe, indywidualnie dostosowane leczenie PPI
Pozaprzelykowe objawy GERD	Standardowa lub podwójna dawka PPI przez co najmniej 12 tygodni
Eozynofilowe zapalenie przełyku	Standardowa lub podwójna dawka PPI przez 8-12 tyg.

# Aktualne wskazania do terapii PPI

## ŻOŁĄDEK I DWUNASTNICA

**Eradykacja H.pylori**

**Podwójna dawka, 2 razy na dobę**

**Choroba wrzodowa niezwiązana z infekcją H.pylori**

**Standardowa dawka PPI przez 4-8 tyg.**

**Zespół Zollingera-Ellisona**

**Długoterminowa terapia PPI wysokimi dawkami 2 razy na dobę**

**Profilaktyka wrzodów stresowych u chorych z czynnikami ryzyka**

**Dożylna standardowa dawka PPI tylko w czasie pobytu na OIT**

**Niediagnozowana dyspepsja u pacjentów poniżej 45 r.ż.**

**Empirycznie standardowa dawka PPI przez 4 tygodnie**

**Dyspepsja czynnościowa (Zespół bólu w nadbrzuszu)**

**Standardowa dawka PPI przez 4-8 tyg.**

# Aktualne wskazania do terapii PPI

## ŻOŁĄDEK I DWUNASTNICA

**Profilaktyka gastropatii po NLPZ i jej powikłań**

**Standardowa dawka lub połowa dawki PPI, początek terapii od pierwszej dawki NLPZ u osób z grupy ryzyka**

**Leczenie gastropatii po NLPZ**

**Standardowa dawka PPI przez 8 tyg.**

**Steroidoterapia**

**Nie ma wskazań do gastroprotekcji, jeśli nie ma NLPZ**

**Terapia przeciwplatekowa**

**Standardowa dawka PPI, rozpoczęcie terapii od pierwszej dawki leku przeciwplatekowego u pacjentów z grupy ryzyka**

**Terapia przeciwkrzepliwa**

**Nie ma wskazań do gastroprotekcji jeśli nie współistnieje leczenie przeciwplatekowe**

**Krwawienie z wrzodu trawiennego**

**Dożylny bolus PPI, a następnie pompa infuzyjna 8mg/godz. Przez 72 godz.**



# Aktualne wskazania do terapii PPI

## MARSKOŚĆ WĄTROBY

**Gastropatia wrotna**

**Brak wskazań do  
supresji wydzielania  
kwasu!!!**

**Zapobieganie i /lub  
leczenie owrzodzeń  
przetyku po skleroterapii  
lub opaskowaniu**

**Standardowa dawka PPI  
przez 10 dni (unikać  
dłuższego leczenia bo  
ryzyko SBP)**

# Aktualne wskazania do terapii PPI

## CHOROBY TRZUSTKI

**Ostre zapalenie trzustki**

**Supresja wydzielania kwasu nie daje korzyści**

**Przewlekłe zapalenie trzustki**

**Standardowa dawka PPI (u chorych z biegunką tłuszczową oporną na enzymatyczną terapię zastępczą)**

# PODSUMOWANIE

---

- PPIs to niezastąpione leki w leczeniu chorób zależnych od kwasu solnego, ale nie bez ryzyka w leczeniu przewlekłym
- Gdy są stosowane zgodnie ze wskazaniami, korzyści przewyższają ryzyko
- Postępowanie zgodne z wytycznymi to jedyne racjonalne leczenie za pomocą PPI



# Długotrwałe leczenie PPIs, a choroby nerek

Ostre śródmiąższowe  
zapalenie nerek  
(acute interstitial nephritis)

AIN

Ostre uszkodzenie nerek  
(acute kidney injury)

AKI

Przewlekła choroba nerek  
(chronic kidney disease)

CKD

Opisy  
przypadków  
od 1992

2016

*Sierra F. i wsp. APT 2007*

*Lazarus B. i wsp. JAMA Intern Med 2016*

*Xie Y. i wsp. J Am Soc Nephrol 2016*

**Patogeneza uszkodzenia nerek podczas stosowania PPI jest niejasna.**

**Depozyty leku lub jego metabolitów w obszarze cewkowo-śródmiąższowym nerek wydają się stymulować odpowiedź immunologiczną**