

# PËRDORIMI PA RECETË I PPI - RREZIQET NGA PËRDORIMI AFATGJATË DHE I PAKONTROLLUAR



**Drilon Beloshi**

*Doktor i Mjekësisë*

## Abstrakti

Inhibuesit e pompës protonike (PPI) janë medikamente të përdorura gjerësisht për menaxhimin e çrregullimeve gastrointestinale, por përdorimi i tyre i zgjatur dhe i pakontrolluar paraqet rreziqe të konsiderueshme. Ky shqyrtim i literaturës shqyrtton ndikimin e përdorimit afatgjatë të PPI-ve në aspekte të ndryshme të shëndetit dhe identifikon faktorët që kontribuojnë në përdorimin e pakontrolluar.

Studimi përdori bazat e të dhënave të PubMed/Medline, Scopus dhe Google Scholar për të mbledhur të dhëna nga artikujt e botuar në anglisht gjatë dekadës së fundit, duke u fokusuar në funksionalitetin dhe përdorimin e PPI-ve.

Gjetjet tregojnë se përdorimi i zgjatur i PPI-ve shoqërohet me komplikime gastrointestinale si atrofia e stomakut, polipet e gjëndrave fundore dhe rritja e tepërt bakteriale, së bashku me deficiencë nutricionalë. Janë raportuar rreziqe kardiovaskulare si mosfunksionimi i endotelit, mosfunksionimi i trombociteve dhe inflamacioni. Komplikimet renale, duke përfshirë sëmundjen kronike të veshkave (CKD) dhe nefritin akut intersticial (AIN), janë gjithashtu të lidhura me përdorimin afatgjatë të PPI-ve.

Adresimi i sfidave të përdorimit të pakontrolluar të PPI-ve kërkon qasje të shumanshme që përfshijnë ofruesit e kujdesit shëndetësor, organet rregullatore dhe iniciativat për edukimin e pacientëve. Strategjitë përfshijnë praktikën e përshkrimit të bazuar në dëshmi, rregullimin e disponueshmërisë pa recetë dhe edukimin e pacientit për të rritur ndërgjegjësimin për rreziqet që lidhen me to.

Si përfundim, ndërsa PPI-të ofrojnë lehtësim simptomatik, përdorimi i tyre afatgjatë kërkon kujdes për shkak të rreziqeve të ndërlidhura. Studimet longitudinale janë të nevojshme për të vlerësuar ndikimin e tyre në vdekshmëri, në cilësinë e jetës dhe në kujdesin e suksesshëm shëndetësor, duke theksuar kështu rëndësinë e praktikave të bazuara në evidencë dhe rëndësinë e kërkimeve të vazhdueshme në gastroenterologji.

## 1. Hyrja

Inhibuesit e pompës protonike (PPI) janë një grup i medikamenteve që përdoren për të reduktuar prodhimin e acidit gastrik kryesisht në prani të refluksit gastro-efozageal, ulcerës peptike dhe dispepsisë. Këto medikamente kanë mekanizëm veprimi inhibimin e enzimës H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATP apo pompës protonike e cila ndodhet në sipërfaqe të qelizave parietale gastrike. Kjo pompë ka rol në sekretimin e joneve të hidrogjenit në lumenin gastrik, i cili është i nevojshëm për prodhimin e acidit klorhidrik (1).

Gjatë viteve të fundit, duke iu atribuar stilit të jetesës, mbipeshës, ushqimit të përpunuar dhe stresit të jetës dinamike, është vërejtur përdorim i rritur i PPI-ve, kryesisht me qëllim qetësimin e

simptomave të dispepsisë (2). Ky përdorim i rritur është falë qasjes së lehtë në këto medikamente pa recetë mjekësore që në çdo rast mund t'i paraprijë abuzimit të përdorimit të tyre.

## 2. Metodologjia

Ky rishikim ka për qëllim: (a) hulumtimin e literaturës mbi efektet e përdorimit afatgjatë të PPI-ve; (b) nxjerrjen në pah të faktorëve që kontribuojnë në përdorimin e pakontrolluar; dhe (c) paraqitjen e strategjisë për zbutjen e rreziqeve shoqëruese. Qëllimi kryesor është informimi i profesionistëve të kujdesit shëndetësor, politikëbërësve dhe pacientëve për rëndësinë e përshkrimit profesional dhe të individualizuar të PPI-ve.

Është bërë grumbullim i të dhënave nga databazat elektronike PubMed/Medline, Scopus, Google Scholar duke përdorur kombinimin e fjalëve kyçe si "proton pump inhibitors", "PPI overuse", "long-term risks", "uncontrolled usage". Janë vendosur këto kritere përfshirëse për gjetjen e artikujve përshtatës:

- Artikuj "peer-reviewed" publikuar në gjuhën angleze,
- Të publikuar në 10 vitet e fundit,
- Kanë përcjellur përdorimin afatgjatë të PPI-ve dhe efektet anësore të tyre,
- Janë të disponueshëm si tekst i plotë.

## 3. Rezultatet

### 3.1.Përfitimet dhe rreziqet afatshkurtra të përdorimit të PPI-ve

Në praktikën klinike, PPI-të kanë efikasitet më të lartë në supresim të acidit gastrik në krahasim me bllokuesit e H<sub>2</sub> receptorëve dhe në krahasim me antacidet. Lehtësojnë simptomat e regurgitimit, dispepsisë, mundësojnë menaxhimin e ezofagjitit eroziv, parandalojnë ezofagjitin Barret dhe përmirësojnë cilësinë e jetës së pacientëve me këto gjendje shëndetësore (3-5).

Si çdo medikament, edhe PPI-të përpos përfitimëve përcillen edhe me efekte anësore në përdorim afatshkurtër mirëpo këto zakonisht janë të intensitetit të ulët dhe tërhiqen spontanisht ose me ndryshim të dozës. Ndër këto efekte më të shpeshta janë: nauzea, dhimbje dhe fryrje barku, diarre ndërsa më rrallë paraqiten marramendje, kokëdhimbje dhe plogështi (6).

Duhet përmendur edhe hipersekretimi i acidit gastrik në rast të ndërprerjes së terapisë si komplikim nga përdorimi i PPI-ve, që paraqitet me përkeqësim të simptomave të dispepsisë prandaj është e nevojshme që ndërprerja të bëhet gradualisht për një periudhë 2-4 javëshe (7).

### 3.2. Rreziku i përdorimit të pakontrolluar afatgjatë të PPI-ve

#### 3.2.1 Komplikimet gastrointestinale

Korrespondenca:  
dbeloshi@gmail.com

#### a) Atofia e stomakut

Inhibimi i zgjatur i sekretimit të acidit gastrik nga PPI-të mund të çojë në atrofi të mukozës gastrike, një gjendje e karakterizuar nga hollimi dhe humbja e qelizave të specializuara brenda mukozës gastrike. Kjo atrofi predispozon individët ndaj gastritit kronik dhe potencialisht ndaj kancerit të stomakut (8). Ndërsa mekanizmat e saktë mbeten jo plotësisht të njohur, inhibimi i zgjatur i sekretimit të acidit besohet se prish ekuilibrin delikat të mikromjedisit gastrik, duke nxitur kushte të favorshme për dëmtimin e mukozës dhe atrofisë (9).

#### b) Polipet e gjëndrave fundore

Një ndërlikim tjetër i rëndësishëm i lidhur me përdorimin afatgjatë të PPI-ve është zhvillimi i polipeve të gjëndrave në fundus (FGP). Këto përgjithësisht konsiderohen si proliferime beninje, por prania e tyre ngre shqetësimet në lidhje me potencialin për transformim malinj, veçanërisht në individë me faktorë rreziku si polipoza adenomatoze familjare (FAP) (10,11). Supozohet se hipergastrinemia e zgjatur që rezulton nga zvogëlimi i sekretimit të acidit mund të kontribuojë në zhvillimin e këtyre polipeve (12,13).

#### c) Rritja e tepërt e baktereve

Inhibimi i zgjatur i sekretimit të acidit gastrik nga PPI-të krijon një mjedis të favorshëm për rritjen e tepërt të baktereve brenda stomakut dhe zorrëve të vogla proksimale. Kjo disbiozë mund të prishë proceset normale të tretjes (14).

Komplikim tjetër i mundshëm janë edhe infeksionet si mbivendosja e *Clostridium Difficile* dhe pneumonitë në komunitet. E para paraqitet si shkak i rritjes së pH gastrike që mundëson shumimin e florës patologjike të traktit të sipërm dhe të poshtëm gastrointestinal. Po ashtu ky ndryshim i florës në pjesën e sipërme të traktit mendohet se është shkaktar i rritjes së pneumonive të këta pacientë si shkak i mikroaspirimeve nga orofaringu. Rreziku i këtyre komplikimeve është mjaft i ulët megjithatë duhet të tregohet kujdes në përdorim të tyre sidomos tek pacientët me komorbiditet (15,16).

#### 3.2.2. Deficienca nutricionalë

##### a) Malabsorbimi i lëndëve ushqyese thelbësore

Kalciumi: Reduktimi i aciditetit të stomakut dëmton përthithjen e kalciumit, duke i predispozuar individët për osteoporozë dhe frakturë (17,18).

Magnezi: Terapia e zgjatur e PPI-ve shoqërohet me hipomagnesemi, e cila mund të shfaqet si ngërçe muskulore, tremor dhe aritmi kardiakë (19).

Vitamina B12: Acidi gastrik është i nevojshëm për lirimimin e vitaminës B12 nga proteinat ushqimore. Hipoklorhidria e shkaktuar nga PPI-të mund të çojë në mungesë të vitaminës B12, duke rezultuar në anemi, neuropati dhe dëmtim kognitiv te pacientët me predispozitë (20).

Hekuri: Përthithja e hekurit jo-hem pengohet në një mjedis hipoklorhidrik, duke çuar potencialisht në anemi të mungesës së hekurit (21).

##### b) Absorbimi i ndryshuar i vitaminave liposolubile

Përveç dëmtimit të përthithjes së lëndëve ushqyese të tretshme në ujë, përdorimi i zgjatur i PPI-ve mund të ndikojë në përthithjen e vitaminave të tretshme në yndyrë, përkatësisht:

Vitamina D: Acidi gastrik lehtëson shndërrimin e vitaminës D dietike në formën e saj aktive. Reduktimi i përthithjes së vitaminës D mund të kontribuojë në problemet e shëndetit të kockave dhe të komprometojë funksionin imunitar (22,23).

Vitamina K: Aciditeti i pamjaftueshëm i stomakut mund të ndërhyjë në përthithjen e vitaminës K, e cila është thelbësore për koagulimin e gjakut dhe metabolizmin e kockave (22).

##### c) Ekuilibri i mikronutrientëve

Terapia kronike e PPI-ve mund të prishë ekuilibrin delikat të mikronutrientëve në traktin gastrointestinal. Ky çekuilibër mund të ndikojë në mineralet në gjurmë si zinku, bakri dhe seleniumi, të cilët luajnë role kritike në procese të ndryshme fiziologjike, duke përfshirë funksionin imunitar, shërimin e plagëve dhe mbrojtjen antioksiduese (24).

#### 3.2.3. Rreziqet kardiovaskulare

Ekzistojnë studime kontradiktore sa i përket lidhjes midis përdorimit afatgjatë të PPI-ve dhe rrezikut kardiovaskular, megjithatë çrregullimet e mëposhtme duhet të konsiderohen gjatë vlerësimit të rrezikut:

Mosfunksionimi i endotelit: PPI-të janë implikuar në mosfunksionimin e endotelit dhe në sintezën e dëmtuar të oksidit nitrik, të cilat luajnë rol kryesor në shëndetin vaskular dhe në rregullimin e shtypjes së gjakut (25,26).

Funksioni i trombociteve: Ndryshimet në agregimin e trombociteve nga terapia me PPI-të mund të predispozojnë individët ndaj ngjarjeve trombotike (27).

Inflamacioni dhe stresi oksidativ: PPI-të janë implikuar në modulimin e rrugëve inflamatore dhe oksiduese, të cilat janë kontribuuesit kryesorë në patogjenezën e sëmundjeve kardiovaskulare (25,28).

#### Implikimet klinike në kardiologji

Rreziqet e mundshme kardiovaskulare të lidhura me përdorimin afatgjatë të PPI-ve nënvizojnë rëndësinë e praktikave të kujdesshme të përshkrimit dhe monitorimit vigjilent. Klinikistët duhet të peshojnë përfitimet e terapisë me PPI-të kundrejt dëmeve të mundshme kardiovaskulare, veçanërisht në pacientët me predispozitë ose komorbiditet.

#### 3.2.4. Komplikimet renale

Dëshmitë e grumbulluara sugjerojnë një lidhje të mundshme midis përdorimit afatgjatë të PPI-ve dhe komplikimeve renale, duke përfshirë si vijon:

Sëmundja kronike e veshkave (SKV): Disa studime observuese kanë raportuar një rrezik në rritje të SKV-së tek individët që marrin terapi të zgjatur me PPI-të, ku dozat më të larta kumulative të PPI-ve janë të shoqëruara me rrezik më të madh (29).

Nefriti akut intersticial (AIN): PPI-të janë implikuar në patogjenezën e AIN, një gjendje inflamatore e karakterizuar nga nefriti intersticial dhe mosfunksionimi i tubave renale (30).

#### 4. Diskutimi dhe përfundimet

Inhibuesit e pompës protonike (PPI) janë medikamente të përshkruara gjerësisht për menaxhimin e çrregullimeve gastrointestinale. Megjithatë, përdorimi i zgjatur dhe i pakontrolluar i PPI-ve paraqet rreziqe dhe sfida të rëndësishme. Disa faktorë kontribuojnë në përdorimin e shtuar dhe të zgjatur të PPI-ve, duke përfshirë disponueshmërinë pa recetë, modelet e përshkrimit nga profesionistët shëndetësor dhe sjelljet dhe perceptimet e pacientëve.

#### Adresimi i kësaj sfide

Adresimi i përdorimit të pakontrolluar të PPI-ve kërkon një qasje të shumanshme që përfshin ofruesit e kujdesit shëndetësor, organet rregullatore dhe iniciativat për edukimin e pacientëve. Profesionistët e kujdesit shëndetësor duhet t'u japin përparësi praktikave të përshkrimit bazuar në evidencë, duke theksuar përdorimin e kujdesshëm të PPI-ve dhe duke eksploruar opsionet alternative të trajtimit aty ku është e përshatshme. Agjencitë rregullatore mund të luajnë një rol kryesor në rregullimin e disponueshmërisë pa recetë të PPI-ve dhe në zbatimin e masave për të nxitur përdorimin e përgjegjshëm të barnave. Fushatat e edukimit të pacientëve duhet të synojnë të rrisin ndërgjegjësimin për rreziqet që lidhen me përdorimin e zgjatur të PPI-ve, të fuqizojnë individët për të marrë vendime të informuara për kujdesin e tyre shëndetësor dhe të inkurajojnë komunikimin e hapur midis pacientëve dhe

ofruesve të kujdesit shëndetësor në lidhje me qëllimet dhe shqetësimet e trajtimit.

#### Përfundime

Përdorimi i zgjatur i PPI-ve shoqërohet me një spektër efektesh anësore, duke filluar nga çrregullime gastrointestinale dhe mangësitë e mikronutrientëve deri te rreziku i shtuar i ngjarjeve kardiovaskulare dhe mosfunksionimi i veshkave. Për më tepër, faktorë të tillë si disponueshmëria pa recetë, modelet e përshkrimit dhe sjelljet e pacientit, kontribuojnë ndjeshëm në sfidat e përdorimit të pakontrolluar të PPI-ve.

Nevojiten studime longitudinale për të vlerësuar rezultatet afatgjata të terapisë me PPI-të, duke përfshirë ndikimin e saj në vdekshmëri, në cilësinë e jetës dhe në kujdesin e suksesshëm shëndetësor.

Përdorimi afatgjatë i PPI-ve kërkon konsideratë të kujdesshme për shkak të rreziqeve dhe kompleksiteteve të mundshme të përfshira. Duke adoptuar praktika të bazuara në evidencë, duke promovuar edukimin e pacientëve dhe duke nxitur bashkëpunimin hulumtues, mund të reduktohen rreziqet shoqëruese dhe të përmirësohet kujdesi ndaj pacientit në zhvillim të gastroenterologjisë dhe praktikës klinike.

#### Referencat:

1. Shin JM, Sachs G. Pharmacology of Proton Pump Inhibitors. *Curr Gastroenterol Rep* [Internet]. 2008 Dec [cited 2024 Feb 28];10(6):528–34. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2855237/>
2. Torres-Bondia F, de Batlle J, Galván L, Buti M, Barbé F, Piñol-Ripoll G. Evolution of the consumption trend of proton pump inhibitors in the Lleida Health Region between 2002 and 2015. *BMC Public Health* [Internet]. 2022 Apr 24 [cited 2024 Feb 28];22(1):818. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13217-6>
3. Pinto Sanchez MI, Yuan Y, Hassan A, Bercik P, Moayyedi P. Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 Nov 21 [cited 2024 Feb 28];2017(11):CD011194. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6485982/>
4. Fass R. Healing erosive esophagitis with a proton pump inhibitor: the more the merrier? *Am J Gastroenterol*. 2012 Apr;107(4):531–3.
5. Dunbar KB, Souza RF, Spechler SJ. The Effect of Proton Pump Inhibitors on Barrett's Esophagus. *Gastroenterol Clin North Am*. 2015 Jun;44(2):415–24.
6. Yibirin M, De Oliveira D, Valera R, Plitt AE, Lutgen S. Adverse Effects Associated with Proton Pump Inhibitor Use. *Cureus* [Internet]. [cited 2024 Feb 28];13(1):e12759. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7887997/>
7. Rochoy M, Dubois S, Glantenet R, Gautier S, Lambert M. [Gastric acid rebound after a proton pump inhibitor: Narrative review of literature]. *Therapie*. 2018;73(3):237–46.
8. Cheung KS, Leung WK. Long-term use of proton-pump inhibitors and risk of gastric cancer: a review of the current evidence. *Therap Adv Gastroenterol* [Internet]. 2019 Mar 11 [cited 2024 Feb 28];12:1756284819834511. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6415482/>
9. Joo MK, Park JJ, Chun HJ. Proton pump inhibitor: The dual role in gastric cancer. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2019 May 7 [cited 2024 Feb 28];25(17):2058–70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6506576/>
10. Hamada K, Takeuchi Y, Akasaka T, Iishi H. Fundic Gland Polyposis Associated with Proton-Pump Inhibitor