

Intag av protonpumpshämmare bör föranleda en kritisk översyn

I det här numret av Läkartidningen manar Lars Agréus och medförfattare till eftertanke vid förskrivning av protonpumpshämmare (PPI). Är receptet verkligen nödvändigt? Finns det en klar indikation - gastroesofageal reflux, esofagit, peptiskt sår, Helicobacter eller NSAID? Ur epidemiologisk synvinkel har förskrivningen av protonpumpshämmare nått oanade nivåer på grunder som inte är helt klara. Författarna till artikeln redovisar en förskrivning som till 70 procent kan vara helt onödig.

Under de senaste 15 åren har det varit en kontinuerligt stigande trend för användningen av protonpumpshämmare. Vi har i dag (2020) ett medelvärde på 98,35 konsumenter av protonpumpshämmare per 1 000 personer i befolkningen, sammanlagt 1 015 691 personer [1], Figur 1.

Ur farmakologiskt perspektiv är protonpumpshämmare exempel på framgångsrik forskning. Den första protonpumpshämmaren, omeprazol, registrerades redan den 5 februari 1988. Genom sina basiska egenskaper absorberas läkemedlet snabbt i duodenum och distribueras därefter till parietalcellens sura miljö. Efter protonisering i parietalcellens canaliculi binder läkemedlet specifikt till vätesulfidbryggor i H^+/K^+ -ATPas och blockerar sekretionen av vätejoner. Bindningen är irreversibel, vilket betyder att nybildning av enzymet krävs för att syrasekretionen



Hetzel Diaz-Tartera, underläkare, medicinska kliniken, Västmanlands sjukhus, Köping



Per M Hellström, professor, överläkare, VO specialmedicin/gastroenterologi och hepatologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala
● per.hellstrom@medsci.uu.se

åter ska öka. Läkemedlet är således mycket specifikt, och säkerhetsmarginalen i behandlingen är stor.

Frågan man ställer sig är varför förbrukningen har ökat så markant och nära nog konstant med 2 patienter/1 000 invånare per år. Vid en närmare analys ser man att förskrivningen av omeprazol har avtagit, medan den mer potenta S-isomeren esomeprazol stadigt ökat under det senaste decenniet. Ska det utläsas som att vi har ett kontinuerligt ökande behov av syrasekretionshämmning? Knappast är det så, utan snarare är det en följd

av upphandlingar där esomeprazol har ansetts vara ett bättre läkemedel genom en något mer kraftfull syrasekretionshämmning. Frågan är om detta verkligen är relevant inom kliniken?

Första gången frågan om hög konsumtion av protonpumpshämmare ställdes redan för 23 år sedan, då man i Storbritannien noterat en tiofaldig ökning av förskrivningen under en fyraårsperiod [2]. En analys av förskrivningsmönstret visade att 77 procent av förskrivningen berodde på receptförnyelser. Senare studier har visat att närmare hälften av all förskrivning sker utan någon uppföljning eller utvärdering av patientens symtombild [3]. För att komma närmare ett svar så undersöker vi hur förskrivningen fördelar sig mellan olika åldersgrupper i Sverige [1], Figur 1. En accelererande förskrivning av protonpumpshämmare ses framför allt i åldersgrupperna över 65 år.

Överanvändningen av protonpumpshämmare i befolkningen initieras ofta av en odokumenterad eller svagt underbyggd diagnos. Bristande uppföljning av läkemedelseffekten bidrar till risken för fortsatt överförbrukning på oriktig indikation. Många tar protonpumpshämmare under lång tid för oklara mag-tarmsymtom och upplever en positiv effekt utan säker indikation. Under sådana omständigheter är det viktigt att begränsa tiden för behandling. Om läkemedlet inte har en omedelbar effekt på symtomen så bör behandlingen avslutas, som regel inom en tvåveckorsperiod. Det finns uppenbara ris-



Bild: Mostphotos

»Användningen av protonpumpshämmare är ett uppenbart exempel på ett område där vi behöver få en bättre överblick över förskrivningsmönster och läkemedelsförbrukning.«

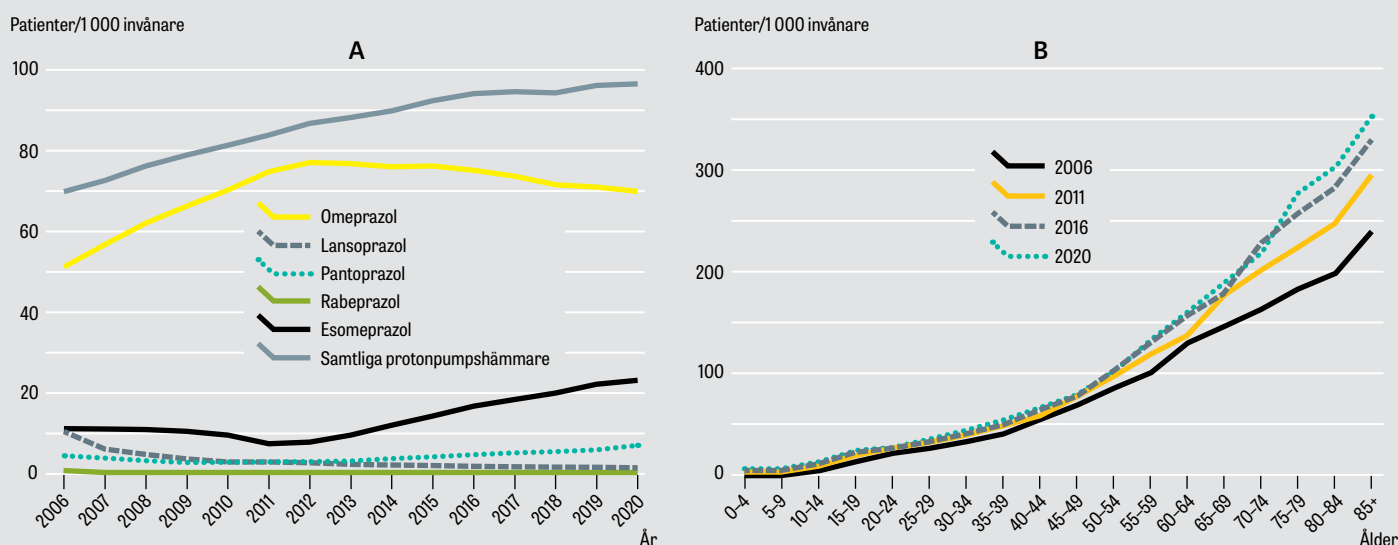
ker med fortsatt behandling om effekt och indikation inte ständigt utvärderas och omprövas. Överanvändningen av protonpumpshämmare i vården är ofta en konsekvens av bristande uppföljning av behovet av läkemedlet och otillräcklig användning av vidbehovsdosering [4, 5].

Analysen av vilka åldersgrupper som använder protonpumpshämmare ger också en annan bild. Enligt data från Socialstyrelsen (2021) sker 60 procent av förskrivningen av protonpumpshämmare till patienter över 65 år. Mycket talar för att vi här inte bara har mag-tarmsjukdomar i fokus, utan även trombosprofylax med lågdos acetylsalicylsyra och antikoagulantia som orsak till ulkusprofylax med protonpumpshämmare. Som exempel kan nämnas att 24 300 personer i Sverige fick akut hjärtinfarkt år 2019, av vilka man räknar med att 95 procent fortlöpande behandlas med dubbel trombocythämning eller med tillägg av antikoagulantia. År 2019 drabba-

HUVUDBUDSKAP

- Under det senaste decenniet har förskrivningen av protonpumpshämmare nått oanade höjder; de konsumeras nu av nästan var tionde person.
- 60 procent av alla som tar protonpumpshämmare är över 65 år.
- Överanvändningen av protonpumpshämmare bygger ofta på en dåligt underbyggd diagnos och slentrianmässig fortsatt förskrivning.
- En kritisk översyn av förskrivningsmönstret för protonpumpshämmare är nödvändig.

FIGUR 1. Konsumtion av olika protonpumpshämmare och förskrivning efter ålder



► A) Konsumtion av olika protonpumpshämmare 15 år tillbaka i Sverige. B) Förskrivning av protonpumpshämmare efter ålder [1] och år.

des nästan 22 000 personer av ischemisk stroke med efterföljande behandling med lågdos acetylsalicylsyra eller antikoagulantia. Sammantaget står de här två patientkategorierna för en betydande del av den ökade konsumtionen av protonpumpshämmare, där stigande ålder medför ökad sannolikhet för behandling med protonpumpshämmare som profylax mot gastrointestinal blödning.

År 2016 framförde expertgruppen inom den nationella läkemedelsstrategin vikten av ett samlat grepp om frågor som rör uppföljning av läkemedelsanvändning. Tanken var att öka förutsättningarna för uppföljning av nya läkemedelsbehandlingar med avseende på effekt och eventuella biverkningar, och att kartlägga mer etablerad behandling för att säkerställa

jämställd behandling i förhållande till olika patientgruppers medicinska behov. Användningen av protonpumpshämmare är ett uppenbart exempel på ett område där vi behöver få en bättre överblick över förskrivningsmönster och läkemedelsförbrukning. Lars Agréus och medförfattarna ger i detta nummer av Läkartidningen en tydlig anvisning om att detta är en viktig angelägenhet. Nu återstår att se vad som kan göras på regionnivå för att få en mer kritisk hållning till vår stadigt ökande förskrivning av protonpumpshämmare. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2021;118:21112

REFERENSER

1. Socialstyrelsen. Statistikdatabas för läkemedel. https://sdb.socialstyrelsen.se/lf_lak/va1.aspx
2. Bashford JN, Norwood J, Chapman SR. Why are patients prescribed proton pump inhibitors? Retrospective analysis of link between morbidity and prescribing in the General Practice Research Database. *BMJ*. 1998;317(7156):452-6.
3. Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM. Magnitude and economic impact of overutilization of antisecretory therapy in the ambulatory care setting. *Am J Manag Care*. 2010;16(9):e228-34.
4. Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, et al; SIF-AIGO-FIMMG Group, Italian Society of Pharmacology, the Italian Association of Hospital Gastroenterologists, and the Italian Federation of General Practitioners. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases - a position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC Med*. 2016;14(1):179.
5. Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. The risks and benefits of long-term use of proton pump inhibitors: expert review and best practice advice from the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 2017;152(4):706-15.