SVEIKATOS MOKSLAI /
HEALTH SCIENCES IN EASTERN EUROPE
ISSN 1392-6373 print / 2335-867X online
2022, 32 tomas, Nr.3, p. 133-140
DOI: https://doi.org/10.35988/sm-hs.2022.105

STRESINIŲ OPŲ PROFILAKTIKA INTENSYVIOSIOS TERAPIJOS SKYRIUJE

Matas Kalinauskas[1], Simona Stankevičiūtė[2], Jolita Kušeliauskytė[2], Tomas Tamošuitis[3]
[1]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,
[2]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Klinikinės farmakologijos klinika,
[3]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Intensyviosios terapijos klinika

Raktažodžiai: stresinių opų profilaktika; kritinės būklės pacientai; farmakologinė profilaktika; enterinis maitinimas.

Santrauka

Kritinės būklės pacientams stresinių opų formavimosi riziką didina daugelis tarpusavio sąveikos veiksnių. Intensyviosios terapijos skyriuje (ITS) sunkios būklės pacientams priimtina skirti farmakologinę stresinių opų profilaktiką (SOP). Populiariausi profilaktikos preparatai yra protonų siurblių inhibitoriai (PSI) ir histamino 2 receptorių antagonistai (H2RA). Kurios nors iš šių vaistų grupių pranašumas SOP iki šiol nėra įrodytas. Indikacijos, kada SOP skirti PSI ir H2RA, nėra tiksliai apibrėžtos. Šių vaistų grupių perteklinis skyrimas gali sukelti nepageidaujamų komplikacijų. Šiame straipsnyje apžvelgiama stresinių opų profilaktikos nauda, žala, skyrimo indikacijos ir farmakologiniai aspektai, susiję su preparatais, naudojamais opų profilaktikai.

Įvadas

Kritinės būklės pacientams, gydomiems intensyviosios terapijos skyriuje (ITS), padidėja virškinamojo trakto (VT) stresinių opų rizika [1]. Tai lemia daugybė tarpusavio sąveikos veiksnių, tokių kaip hipoksija, hipovolemija, hipotenzija, vazokonstrikcinių medžiagų išskyrimas [2, 3]. Dėl šių priežasčių pradeda formuotis stresiniai gleivinės pažeidimai, kurie, procesui tęsiantis, gali progresuoti iki opų ir kraujavimo iš VT. Kraujavimo dažnis iš stresinių opų dabartiniu metu yra daug mažesnis, nei prieš 20 – 30 metų. Tam įtakos turėjo stresinių opų profilaktika (SOP) [2]. Populiariausios vaistų grupės SOP yra protonų siurblių inhibitoriai (PSI) ir histamino 2 receptorių antagonistai (H2RA) [4]. Iki šiol nėra įrodytas kurios nors preparatų grupės pranašumas opų profilaktikai. PSI ir H2RA efektyviai apsaugo nuo stresinių opų atsiradimo, tačiau reikia atsižvelgti į jų sukeliamas komplikacijas, įvertinti žalos ir naudos santykį prieš skiriant preparatą [5]. Neseniai paskelbtose SOP rekomendacijose kritinės būklės pacientams siekiama sukonkretinti profilaktikos skyrimą ITS [2].

Tyrimo tikslas − apžvelgti stresinių opų sukeliamo kraujavimo iš virškinamojo trakto pasireiškimą intensyviosios terapijos skyriuje, farmakologinės profilaktikos preparatų skyrimo indikacijas, nepageidaujamus reiškinius bei rekomendacijas kritinės būklės pacientams.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių paieška tarptautinėse medicinos duomenų bazėse PubMed, ClinicalKey. Į apžvalgą įtraukti anglų kalba publikuoti atsitiktinių imčių tyrimai, metaanalizės, retrospektyviniai, prospektyviniai tyrimai ir apžvalgos. Raktiniai žodžiai ir jų deriniai: stress ulcer prophylaxis, ICU, prophylaxis vs placebo, enteral nutrition, adverse events.

Rezultatai

Kraujavimo iš virškinamojo trakto ir stresinių opų epidemiologija kritinės būklės pacientams. Literatūroje aprašomas ITS pacientų kraujavimo iš viršutiniojo VT dažnis svyruoja nuo 2 iki 5 procentų [4]. Kliniškai svarbus kraujavimo dažnis gali pasireikšti dar rečiau. Atlikti du didelių imčių daugiacentriai tyrimai, kuriuose nustatytas kliniškai svarbaus kraujavimo dažnis buvo nuo 1,5 iki 2,6 procento [1, 6].

Kritinės būklės pacientams pirmosiomis ligos paromis galima pastebėti stresinius gleivinės pažeidimo požymius [7]. Endoskopijos, atliktos per pirmas 72 val. parodė, jog sunkiai sergantiems ITS pacientams iki 75 – 100 proc. atvejų rasti skrandžio gleivinės pažeidimai [8, 9]. Ankstesnėje literatūroje skelbiama, jog kraujavimas dėl stresinių opų galėjo pasireikšti iki 17 proc. atvejų [10]. D. Cook ir kolegų tyrime buvo nustatyta, jog stresinės opos sukėlė iki 50 proc. kraujavimo iš VT atvejų [11]. Šiomis dienomis stresinių opų kraujavimo pasireiškimas yra sumažėjęs nuo 1 iki 6 proc.

Adresas susirašinėti: Matas Kalinauskas, el.p. mataskalinauskas9@gmail.com

[2], o kai kurių šaltinių duomenimis < 1 procento [12].

Stresinių opų susidarymo patofiziologija. Stresinių opų susidarymas kritinės būklės pacientui priklauso nuo daugybės vienas kitą papildančių veiksnių. Sutrikusi VT kraujotaka, hipoksija, apsauginių gleivinės barjerų praradimas bei skrandžio rūgšties poveikis yra svarbūs stresinių opų susidarymo veiksniai [3, 7, 13]. Sunkios būklės pacientų kraujotaka centralizuojasi, organizmas stengiasi palaikyti adekvatų kraujo pritekėjimą į gyvybiškai svarbius organus. Dėl pasireiškusios hipovolemijos, hipotenzijos arba vazopresorių terapijos stebimas VT kraujotakos sutrikimas. Vystosi skrandžio gleivinės išemija, kuri, manoma, yra vienas iš pagrindinių stresinių gleivinės pažeidimų ir opų patogenezės veiksnių [8,12]. Tęsiantis išemijai, gleivinėje išsiskiria uždegiminiai mediatoriai, kurie aktyvuoja leukocitus ir sukelia epitelio ląstelių edemą bei didesnį kraujagyslių pralaidumą, todėl dar labiau ryškėja hipoperfuzija [13].

Sveiko žmogaus skrandžio gleivinę nuo skrandžio rūgščių, fermentų bei tulžies rūgščių saugo gleivių barjeras, bikarbonatai, prostaglandinai, fosfolipidai, įvairūs baltymai, didelis kapiliarinio kraujo pritekėjimas į gleivinę, greitas epitelio atsinaujinimas [8, 13]. Prostaglandinai skatina kraujo pritekėjimą į gleivinę, skatina gleivių ir bikarbonatų produkciją. Bikarbonatai sudaro apsauginį sluoksnį ir apsaugo gleivinę nuo pepsino bei rūgščių [5]. Esant nepakankamam kraujo pritekėjimui, sutrinka ši žalojančių ir saugančių veiksnių pusiausvyra. Sumažėja prostaglandinų sintezė, mažinanti gleivių ir bikarbonatų išskyrimą, trikdanti epitelio regeneraciją. Mažėjant pH skrandyje, pepsinas aktyvuojasi, gali tirpdyti krešulius ir sukelti kraujavimo riziką [5, 8, 13].

Sunkios būklės pacientams stebima simpatinės nervų sistemos stimuliacija. Ji pasireiškia skrandžio bei viso VT motorikos sulėtėjimu, kuris sudaro sąlygas skrandžio, tulžies rūgštims bei fermentams ilgiau kontaktuoti su gleivine ir gilinti pažeidimą [5, 8]. Tuo tarpu parasimpatinė nervų sistema yra slopinama, todėl mažėja gleivių bei bikarbonatų išskyrimas [13]. Be to, stebimas kritiškai sergančių pacientų ryškus endotelino – 1 išskyrimo padidėjimas, mažėjant azoto oksido išskyrimui [5].

Stresinių opų kraujavimo rizikos veiksniai. Atlikta nemažai tyrimų, bandant išsiaiškinti ITS pacientų kraujavimo iš viršutiniojo VT rizikos veiksnius. Kanados daugiacentriame tyrime buvo išskirta mechaninė ventiliacija ≥ 48 val. ir koagulopatija kaip pagrindiniai kraujavimo rizikos veiksniai [1]. Tie patys autoriai prospektyviniame tyrime nustatė, jog inkstų funkcijos nepakankamumas buvo susijęs su didesniu kraujavimo dažniu [11]. Literatūroje minimi ir kiti rizikos veiksniai, didinantys VT kraujavimo tikimybę: ūminė ir lėtinė kepenų liga, amžius > 50m., vyriška lytis, ≥ 3 gretutinės ligos, aukštesnis organų nepakankamumo balų skaičius [6, 14]. Y. Wang su kolegomis dviejose meta analizėse [15,16] siūlo rizikos veiksnius skirstyti į grupes, atsižvelgiant į kraujavimo pavojų. Didžiausią riziką autoriai priskyrė mechaninei ventiliacijai netaikant enterinio maitinimo ir lėtinei kepenų ligai – kraujavimo iš VT tikimybė 16 – 22 procentų. Koagulopatija buvo priskirta prie didelės rizikos veiksnių – kraujavimo iš VT tikimybė 9 – 16 procentų.

Vaistai stresinių opų profilaktikai. Pagrindinės vaistų grupės, vartojamas SOP, yra H2RA ir PSI. Abi vaistų grupės veiksmingai mažina skrandžio terpės rūgštingumą. Skirtingi preparatai PSI grupėje yra vienodai efektyvūs, konkrečios veikliosios medžiagos pasirinkimas paprastai priklauso nuo sąveikų, reikalingos farmacinės formos (geriamoji ar injekcinė), jei žinoma – paciento farmakogenetinio profilio preparato kainos. Vis dėlto tarp H2RA ir PSI yra tam tikrų farmakokinetikos skirtumų, galinčių daryti įtaką jų pasirinkimui.

H_2-receptorių antagonistai. Pirmieji vaistai, reikšmingai pakeitę skrandžio opų gydymą, buvo H2RA. Selektyvius H2 blokatorius sukūrė seras Jamesas Blackas, vėliau gavęs Nobelio premiją už darbą kuriant selektyvius receptorių antagonistus klinikinėms reikmėms (įskaitant beta blokatorius ir H2RA). Pirmasis užregistruotas šios grupės preparatas buvo cimetidinas (1977 m.), kuris nebevartojamas dėl itin daug sąveikų ir trumpo veikimo laiko. Vėliau buvo sukurtas ranitidinas (1983 m.), famotidinas (1986 m.) ir nizatidinas (1988 m.). Šiuo metu Europoje yra prieinamas tik famotidinas, nes 2020 m. rugsėjį Europos vaistų agentūra galutinai nusprendė, jog dėl NDMA (N -nitrosodimetilamino) priemaišos, ranitidinas negali būti vartojamas [17].

Veikimo mechanizmas. H2RA jungiasi prie 2 tipo histamino receptorių, esančių ant skrandžio parietalinių ląstelių bazolateralinio paviršiaus, slopindamas skrandžio rūgšties gamybą ir sekreciją. H2RA slopina tiek dieninę, tiek naktinę bazinę skrandžio rūgšties sekreciją, o taip pat ir skrandžio rūgšties sekreciją, kurią skatina maistas, histaminas, pentagastrinas, kofeinas ir insulinas. Vis dėlto H2 blokatorių poveikis daugiausia yra bazinės ir naktinės rūgšties sekrecijai, kuri svarbi gydant pepsinę opą. H2 receptoriamsselektyvūs preparatai neturi poveikio 1 tipo histamino receptoriams, kuriuos blokuoja tipiniai antihistamininiai preparatai (vartojami alergijoms gydyti), todėl neveikia skrandžio rūgšties gamybos [18].

Selektyvūs H2 blokatoriai silpniau slopina rūgšties gamybą nei PSI, tačiau 24 valandų skrandžio rūgšties sekreciją slopina maždaug 70 procentų [19].

Registruotos famotidino indikacijos [20, 21]:

- Gerybinės skrandžio opos gydymas.
- Dvylikapirštės žarnos opos gydymas.
- Gastroezofaginio refliukso ligos gydymas.

• Zollinger-Ellison sindromo simptominis gydymas.
• Dvylikapirštės žarnos opos atsinaujinimo profilaktika.

Indikacija SOP pacientams, gydomiems ITS, nėra registruota, tačiau šiai indikacijai vaisto dozė ekstrapoliuojama atsižvelgiant į gerybinės skrandžio opos gydymo bei dvylikapirštės žarnos opos atsinaujinimo profilaktikos indikacijas.

H2RA pasižymi linijine farmakokinetika, prie plazmos baltymų jungiasi nedaug – iki 20 procentų. Famotidinas iš organizmo išsiskiria per inkstus (65-70 %) ir metabolizuotas (30-35 %). Inkstų klirensas (250-450 ml/min.) gerokai viršija glomerulų filtracijos greitį, todėl manoma, jog jis pašalinamas ne tik per glomerulų filtraciją, bet ir per inkstų kanalėlių sekreciją [18, 21].

Famotidino pusinės eliminacijos laikas yra 2,3 - 3,5 val., todėl vaistas skiriamas priklausomai nuo indikacijos, ne rečiau kaip kas 12 valandų. Jei yra sunkus inkstų funkcijos nepakankamumas, pusinės eliminacijos laikas gali būti ilgesnis nei 20 valandų. Esant inkstų funkcijos nepakankamumui (kai kreatinino klirensas 30 ml/min), vaisto dozė mažinama perpus, arba ilginamas skyrimo periodas iki 36 – 48 valandų. Izoliuotas kepenų nepakankamumas įtakos vaisto farmakokinetikai neturi.

Famotidinas metabolizuojamas kepenyse. Vienintelis žmogaus organizme aptiktas metabolitas – sulfoksidas. Svarbu tai, kad šis preparatas nėra citochromo P-450 (CYP450) fermentų sistemos substratas, induktorius ar inhibitorius, todėl jį galima saugiai skirti su vaistais, metabolizuojamais CYP450 sistemos fermentų. Famotidinas yra žmogaus organinių anijonų pernešėjų (OAT) 1 ir 3 substratas. Farmakokinetinės sąveikos su šiuo preparatu yra retos.

Famotidinas, kaip ir kiti H2RA, didindami skrandžio sulčių pH, gali mažinti kartu vartojamų vaistų, kurių bioprieinamumui svarbu mažas skrandžio pH (pavyzdžiui, azolų), rezorbciją. Perdozavus famotidino, kaip ir kitų H2RA, ypač esant inkstų funkcijos nepakankamumui, retais atvejais pacientui gali išsivystyti laikini psichikos sutrikimai (tokie kaip haliucinacijos, suglumimas, sujaudinimas, nerimas, kt.) [21].

Protonų siurblio inhibitoriai. Nuo pat 1989 m., kai buvo pradėtas vartoti omeprazolas, PSI tapo pagrindiniais preparatais gydyti su padidėjusiu VT rūgštingumu susijusius sutrikimus.

Šiuo metu rinkoje yra šie PSI:

1. Pantoprazolas.
2. Dekslansoprazolas.
3. Ezomeprazolas.
4. Omeprazolas.
5. Lansoprazolas.
6. Rabeprazolas.

Visi šie preparatai yra benzimidazolo dariniai: heterociklinės organinės molekulės, į kurių struktūrą įeina ir piridinas, ir benzimidazolo dalis, sujungta metilsulfinilo grupe. Nors kiekvienas šių vaistų turi skirtingus jų piridino pakaitalus ir (arba) arba benzimidazolo žiedus, jų farmakodinaminis poveikis yra toks pat [22, 23]. Visi šios grupės vaistai veikia specifiškai blokuodami parietalinių ląstelių protonų siurblį, slopindami druskos rūgšties sekreciją skrandyje. Rūgščioje parietalinių ląstelių terpėje vaistai slopina fermentą H+, K+-ATFazę, t. y. galutinę druskos rūgšties gamybos skrandyje stadiją. Slopinimas priklauso nuo dozės, poveikis pasireiškia ir bazinei, ir stimuliacijos sukeltai rūgšties sekrecijai. Kadangi mažėja rūgštingumas skrandyje, proporcingai rūgštingumo sumažėjimui padaugėja gastrino. Šis padidėjimas yra grįžtamas. Druskos rūgšties sekrecijos slopinimas nepriklauso nuo kitų medžiagų (acetilcholino, histamino, gastrino) sukeliamo stimuliavimo [24].

Protonų siurbliai, esantys skrandžio parietalinių ląstelių sienelėje, periodiškai atnaujinami, todėl gali praeiti kelios dienos, kol PSI pasieks visišką efektą, kitaip tariant, laikas, kol pasiekiamas tikslinis šių preparatų poveikis, yra ilgesnis, nei pavyzdžiui, H2RA. Šios grupės vaistus geriausia vartoti prieš valgį, nes valgant suaktyvėja protonų siurbliai, kuriuos PSI blokuoja [23, 25]. Vaistai į aktyviąją formą paverčiami rūgščioje skrandžio terpėje, todėl vartojimui per burną jie skiriami tokiomis farmacinėmis formomis, kurios užtikrina tinkamą vaisto patekimą į skrandį (kapsulės, plėvele dengtos tabletės ir kt.). Lanzoprazolas, pantoprazolas ir ezomeprazolas yra prieinami ne tik kietosiomis, bet ir injekcinėmis formomis. Šios vaistų grupės indikacijos yra plačios ir apima įvairias su padidėjusiu rūgštingumu susijusias būkles. PSI skiriamia:

• gastroezofaginio refliukso ligai (GERL) gydyti, kai yra ezofagitas ir (arba) sunkių refliukso simptomų;
• skrandžio opoms, susijusioms su nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo, gydyti;
• skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opų, susijusių su nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo (NVNU), profilaktikai rizikos grupės pacientams;
• pakartotinio kraujavimo profilaktikai po gydomosios endoskopijos dėl skrandžio arba dvylikapirštės žarnos opos ūminio kraujavimo;
• Zollinger-Ellison sindromo simptominiam gydymui [23].

PSI dozė SOP ekstrapoliuojama iš indikacijos, skirtos NVNU sukeltų opų profilaktikai.

Visi šios grupės preparatai reikšmingai jungiasi su plazmos baltymais. PSI metabolizuojami kepenų citochromo P450 sistema. Pagrindinė metabolizmo dalis priklauso nuo polimorfinio CYP2C19, katalizuojančio preparatų hidroksilinių ir desmetilinių metabolitų susidarymą. Likusios preparatų dalies metabolizmas priklauso nuo kitos specifinės izoformos – CYP3A4 (būdinga pantoprazolui ir dekslanzoprazolui).

Nors tyrimuose su kepenų mikrosomomis visi vaistai veikia minėtus CYP fermentus (ir kitus), panašu, kad kliniškai reikšmingas sąveikas dažniausiai sukelia omeprazolas bei ezomeprazolas. Svarbu ir tai, kokia yra šio ir kitų fermentų raiška konkretaus paciento organizme bei kiti vartojami vaistai [23, 26].

Dėl poveikio CYP fermentams, skiriant PSI grupės vaistus, būtina atkreipti dėmesį ne tik į sąveikas dėl pakitusio skrandžio pH, bet ir dėl į galimas sąveikas dėl poveikio CYP2C19. Laikas iki maksimalios koncentracijos plazmoje yra įvairus (nuo omeprazolo – 0,5 val. Iki 2 – 5 val. – rabeprazolo). PSI pusinės eliminacijos laikas yra trumpas, apie 2 valandos. Skiriant pakartotinai, preparatų ekspozicija didėja. Didžioji preparatų metabolitų dalis (maždaug 80 %) išsiskiria per inkstus, likęs kiekis pašalinamas su išmatomis [24]. Ilgalaikis PSI vartojamas siejamas su sisteminiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip osteoporozė, elektrolitų disbalansas [23, 25]. Po ilgesnio vartojimo, PSI gali padidinti gastrino kiekį, o padidina į entrochromafino ląsteles panašių ląstelių (ECL) dauginimąsi. ECL ląstelės gamina histaminą, kuris normaliomis sąlygomis stimuliuoja parietalines ląsteles, kad jos aktyvuotų H + / K + ATPazę ir gamintų skrandžio rūgštį. Nutraukus PSI vartojimą, dėl šio poveikio gali dar labiau padidėti skrandžio rūgštingumas [27].

Farmakologinė stresinių opų profilaktika ITS. Farmakologinė SOP yra priimtina praktika, norint išvengti kraujavimo iš viršutinio VT. Du tyrimai publikuoti D. Cook ir kolegų [1, 11] atkreipė dėmesį į SOP pacientams su padidėjusia kraujavimo rizika, tačiau iki šiol neįrodytas vienos preparatų grupės pranašumas opų profilaktikai. PSI vaidmuo SOP pastaraisiais metais išaugo. Vis daugiau intensyviosios terapijos gydytojų yra labiau linkę rinktis PSI negu H2RA [28]. Galima priežastis − su PSI paprasčiau palaikyti skrandžio pH > 4 ir tai padeda išvengti skrandžio rūgšties sukeltos fibrinolizės [9].

Ar profilaktika geriau nei placebas? Nei viename pastarųjų metų tyrime ar metaanalizėje nenustatyta, kad PSI arba H2RA skyrimas mažina ITS pacientų mirštamumą. M. Krag ir kolegos publikavo metaanalizę ir sisteminę apžvalgą tyrimų, kurie lygino farmakologinę SOP ir placebą [29]. Nebuvo nustatytas statistiškai reikšmingas mirštamumo skirtumas tarp profilaktikos ir kontrolinių grupių, tačiau teigiama, jog profilaktikos grupėse stebėtas mažesnis kraujavimo dažnis. 2018 m. buvo atliktas dvigubai aklas, atsitiktinų imčių, placebu kontroliuojamas tyrimas, kuriame buvo vertinamas pantoprazolo pranašumas prieš placebą. Į tyrimą buvo įtraukti 3298 pacientai, 1645 buvo priskirti pantoprazolo grupėje ir 1653 placebo grupėje. Autoriai skelbia, jog 90 dienų mirštamumas buvo 31,1 proc., pantoprazolo grupėje ir 30,4 proc., placebo grupėje (p=0,76). Kliniškai reikšmingo kraujavimo dažnis buvo didesnis placebo (4,6%) negu pantoprazolo grupėje (2,5%), tačiau skirtumo reikšmingumas tyrime neįvertintas [30]. M. Barbateskovic ir kolegų atliktoje metaanalizėje [31] teigiama, kad SOP (PSI arba H2RA) neturi jokios įtakos pacientų mirštamumui (p=0,52), tačiau reikšmingai sumažina kraujavimų dažnį, palyginti su placebo (p<0,0001).

Ar PSI geriau nei H2RA? Yra tyrimų, kurie lygina profilaktikos PSI ir H2RA naudą pacientams ITS. Metaanalizėje, į kurią įtraukta 19 tyrimų, teigiama, jog nuo kraujavimo iš VT patikimiau apsaugo PSI nei H2RA (p<0,001) [32]. Panašias išvadas galima pamatyti ir anksčiau atliktose meta analizėse [33, 34]. Neseniai atliktame atsitiktinų imčių daugiacentriame tyrime (26982 pacientai) buvo lyginama PSI ir H2RA įtaka ITS gydomiems pacientams. Skelbiamas mirštamumas po 90 dienų buvo 18,3 proc. PSI ir 17,5 proc. H2RA grupėje (p=0,054). Kliniškai svarbaus kraujavimo dažnis buvo statistiškai reikšmingai didesnis H2RA (1,8%) negu PSI grupėje (1,3%) (p=0,009). Autoriai pabrėžia, jog tyrime buvo nemažai neatitikimų – 20,1 proc. pacientų, kurie buvo priskirti H2RA grupei, gavo PSI ir 4,1 proc. pacientų, priskirtų PSI grupei, gavo H2RA profilaktiką [35]. Y. Wang ir kolegų [16] analizėje skelbiama, jog PSI ir H2RA abu gali patikimai sumažinti kraujavimo iš VT pasireiškimą ir pabrėžiama, kad PSI poveikis šiuo atveju gali būti geresnis. Autoriai teigia, jog negalima atmesti didesnio mirštamumo dažnio, paskyrus PSI.

Enterinis maitinimas stresinių opų profilaktikai. Farmakologinė SOP sunkiai sergantiems pacientams vis dar kelia diskusijas dėl nenuoseklių rezultatų tyrimuose, galimų komplikacijų bei nepakankamo efektyvumo. PSI ir H2RA nepanaikina hipoperfuzijos VT gleivinėje [8]. Buvo ieškoma alternatyvų farmakologinei profilaktikai, kurios pagerintų kraujotaką VT gleivinėje, pavyzdžiui, enterinis maitinimas (EM). Yra žinoma, jog skiriant EM, pagerėja kraujotaka skrandžio gleivinėje. Enteriniai mišiniai dažnai pasižymi didesniu pH ir gali sumažinti skrandžio rūgštingumą [7].

EM pranašumas prieš farmakologinius preparatus yra neįrodytas. D. Cook ir kolegų tyrime buvo nustatyta, jog profilaktika ranitidinu (H2RA) kartu su EM reikšmingai sumažino kraujavimo iš VT riziką [11]. H. Huang ir kolegų atliktoje metaanalizėje apžvelgti tyrimai, kuriuose buvo lyginami ITS pacientai su EM, kurie gavo farmakologinę SOP ir placebą. Nebuvo rasta statistiškai reikšmingo skirtumo kraujavimo iš VT pasireiškimui ar mirštamumui. Pastebėta, jog farmakologinė profilaktika su EM grupėje buvo statistiškai reikšmingai susijusi su didesne pneumonijos rizika (p=0,03) [36]. Panašias išvadas padarė ir H. Ohbe su kolegomis [37], retrospektyviai išanalizavę pacientus, kuriems paskirta EM bei farmakologinė profilaktika arba placebas.

Autoriai skelbia, jog pneumonija statistiškai reikšmingai dažniau pasireiškė EM ir farmakologinės profilaktikos grupėje (p=0,016).

Farmakologinės stresinių opų profilaktikos sukelti nepageidaujami reiškiniai. Skrandžio rūgštis veikia kaip organizmo fiziologinis barjeras, saugantis nuo patogeninių mikroorganizmų. Farmakologinis skrandžio rūgštingumo sumažinimas susilpnina šį barjerą, dėl to pastebėta dažnesnė skrandžio ir VT bakterijų kolonizacija [8]. Šis procesas labiau pasireiškia vartojant PSI negu H2RA, nors yra įrodytas abiejų vaistų grupių poveikis [38]. Tai nulemia farmakologinės SOP dažniausius nepageidaujamus veiksnius – pneumoniją ir Clostridium difficile (*C.difficile*) infekciją.

Pneumonija. Rezultatai apie SOP farmakologinę profilaktiką ir pneumonijos pasireiškimą iki šiol nėra galutinai aiškūs. Kohortiniame tyrime analizuoti 35312 mechaniškai ventiliuojami pacientai, kuriems buvo paskirta PSI (61,9%) arba H2RA (38,1%). Pastebėta, jog pneumonija dažniau išsivystė PSI grupėje (38,6% prieš 27%) (p=0,001) [14]. Vėliau atliktose metaanalizėse skelbiama, jog PSI arba H2RA neturi reikšmingos įtakos pneumonijos išsivystymui ITS gydomiems pacientams [31, 32, 34]. Metaanalizėje, kurioje lyginama farmakologinė profilaktika su placebu, nebuvo nustatytas reikšmingas pneumonijų dažnis profilaktikos grupėse [29].

Clostridium difficile infekcija. C.difficile infekcija susijusi su padidėjusiu mirštamumu ir gydymosi ITS laiku. Retrospektyvioje 3286 kritinės būklės pacientų, gavusių farmakologinę SOP, analizėje PSI buvo reikšmingai susiję su *C.difficile* infekcijos pasireiškimu ITS pacientams [39]. Y. Ro ir kolegų [40] analizėje iš 1005 sunkios būklės pacientų, 444 buvo paskirta PSI ir 561 H2RA. *C.difficile* infekcija statistiškai reikšmingai dažniau pasireiškė PSI grupėje negu H2RA, atitinkamai 6,7 ir 1,8 proc. (p=0,003). H. Huang ir kolegų metaanalizėje 3 nedidelių imčių tyrimų rezultatuose reikšmingos asociacijos tarp *C.difficile* infekcijos ir SOP nebuvo rasta (p=0,86) [36].

Širdies ir kraujagyslių sistema. Literatūroje galima rasti pranešimų apie reikšmingą PSI sąveiką su antiagregantu klopidogreliu [12, 41]. Klopidogrelis yra provaistas, kurį į aktyvųjį metabolitą paverčia fermentas CYP2C19. PSI yra CYP2C19 fermento inhibitoriai, todėl preparatus vartojant kartu, gali nesusidaryti pakankamai veikliosios klopidogrelio medžiagos, užtikrinančios vaisto poveikį. Dideliame retrospektyviame tyrime su ne kritinės būklės pacientais buvo nustatyta, kad PSI paskyrus su klopidogreliu, padažnėja nepageidaujami širdies ir kraujagyslių sistemos įvykiai [42]. Kai kuriuose tyrimuose pranešama apie galimą PSI asociaciją su miokardo infarktu [6].

Rekomendacijos iš publikuotų gairių. Literatūroje yra rekomendacijų apie SOP taikymą, tačiau jos orientuotos į traumą patyrusių bei sepsiu sergančių pacientų būklę ir jose neatsižvelgiama į visus ITS gydomus pacientus [43, 44]. Netinkamas SOP paskyrimas gali sukelti nepageidaujamas komplikacijas ITS ir už jo ribų [45, 46]. 2014 m. K. Madsen ir kolegos [47] gairėse nerekomenduoja rutiniškai skirti SOP ir pirmo pasirinkimo preparatą siūlo PSI.

2020 m. Z. Ye su kolegomis [2] pristatė naujas SOP gaires, orientuotas į visus ITS gydomus pacientus. Jos buvo sudarytos, atsižvelgiant į Y. Wang ir kolegų [15] atliktą metaanalizę. Gairėse kraujavimo rizika buvo įvertinta

1 lentelė. SOP skyrimo rekomendacijos, atsižvelgiant į kliniškai reikšmingo kraujavimo rizikos dažnį.

[1] Bet kuris 1 iš šių veiksnių: portinė hipertenzija, patvirtina kepenų cirozė, kraujavimas iš varikozių anamnezėje, hepatinė encefalopatija anamnezėje.

[2] Bet kuris 1 iš šių veiksnių: trombocitų < 50 x 109/l; tarptautinis normalizuotas santykis (TNS) > 1,5; protrombino laikas prailgėjęs > 20 sekundžių.

[3] Bet kuris 1 iš šių veiksnių: nuolatinė vazopresorių arba inotropų infuzija; sistolinis arterinis kraujo spaudimas < 90 mmHg; vidutinis arterinis kraujo spaudimas < 70 mmHg; serumo laktatų koncentracija ≥ 4 mmol/l

Grupė	Rizikos veiksniai	Profilaktikos reikalingumas	Profilaktikos preparatas
Didžiausia rizika 8 – 10%	Mechaninė ventiliacija netaikant EM; Lėtinė kepenų liga[1]	Profilaktika skiriama visiems ITS pacientams	Pirmo pasirinkimo PSI arba H2RA
Didelė rizika 4 – 8%	Koagulopatija[2]; ≥ 2 veiksnių iš vidutinės kategorijos		
Siūloma profilaktikos skyrimo riba			
Vidutinė rizika 2 – 4%	Mechaninė ventiliacija, taikant EM; Ūminis inkstų pažeidimas; Sepsis; Šokas[3]	Rutiniškai profilaktika nerekomenduojama, tačiau spręsti individualiai	Pirmo pasirinkimo PSI
Maža rizika 1 – 2%	Kritiškai sergantis pacientas be rizikos veiksnių; Ūminis kepenų nepakankamumas; Imunosupresija / steroidų vartojimas; Antikoaguliantų vartojimas; Vėžys; Vyriška lytis	Rutiniškai SOP nerekomenduojama	Nerekomenduojama

pasitelkiant minėtos metaanalizės [15] pateikta klasifikacija ir kliniškai reikšmingo kraujavimo rizikos įvertinimu, nors pripažįstama, kad ūmaus kepenų nepakankamumo ir antikoaguliantų vartojimo rizika kraujavimui galėjo būti nuvertina [2]. Gairių autoriai siūlo pradėti SOP visiems ITS pacientams, kurie patenka į didelės kliniškai reikšmingo kraujavimo rizikos kategoriją (> 4%) (1 lentelė) [2].

Kritinės būklės pacientams rekomenduojama SOP pradėti PSI (silpna rekomendacija). Gairėse nurodoma, jog H2RA tinkamas preparatas profilaktikai, nors sakoma, jog vidutinės, didelės ir didžiausios rizikos pacientų grupėse (1 lentelė) H2RA susiję su didesniais reikšmingo kraujavimo dažniais nei PSI. Sukralfato SOP gairių autoriai nerekomenduoja naudoti kritinės būklės pacientams (stipri rekomendacija) [2].

Literatūroje nėra sutarta dėl SOP skyrimo trukmės kritinės būklės pacientams. Ankstesnėse gairėse buvo minima, jog profilaktika gali būti tęsiama bent 7 dienas, tačiau toks laikotarpis neturėjo reikšmingos įtakos mirštamumui ITS [44]. Dauguma autorių siūlo tęsti SOP, kol yra išlikę jau minėti kraujavimo iš VT rizikos veiksniai, tokie kaip mechaninė ventiliacija, koagulopatija, lėtinė kepenų liga. Kritinė būklė be rizikos veiksnių nėra priimtina indikacija SOP [2, 44, 48]. Profilaktikai naudojamų vaistinių preparatų dozavimo ir skyrimo ypatumai nurodyti 2 lentelėje. SOP skyrimo indikacijas reikėtų peržvelgti, jeigu pacientui pradedamas skirti EM, pacientas pajėgus pats valgyti, pacientas perkeliamas į kitą skyrių arba išrašomas iš ligoninės.

2 lentelė. SOP vaistų dozavimo, skyrimo ypatumai bei trukmė.
IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas; GFG – glomerulų filtracijos greitis; Į/v – intraveniškai; NGZ – nazogastrinis zondas; P/o – per burną.

Preparatas	Grupė	Įprastinė dozė (dozė su IFN)	Skyrimo būdas	Skyrimo trukmė
Pantoprazolis	PSI	40 mg 1 k/d (Nekinta)	Į/v infuzija per 2 – 15 min. arba Per NGZ arba P/o, jei įmanoma	Kol yra kraujavimo iš VT rizikos veiksnių, atitinkančių indikacijas (mechaninė ventiliacija be EM, lėtinė kepenų liga, koagulopatija, ≥ 2 kiti rizikos veiksniai)
Esomeprazolis	PSI	40 mg 1 k/d (Nekinta)	Į/v infuzija per 10 – 30 min. arba į/v injekcija per 3 min. arba Per NGZ; arba P/o	
Lansoprazolas	PSI	30 mg 1 k/d (Nekinta)	P/o arba Per NGZ	
Omeprazolas	PSI	20 mg 1 k/d (Nekinta)	P/o arba Per NGZ	
Famotidinas	H2RA	20 mg 2 k/d (20 mg 1 k/d, jei GFG ≤ 10ml/min)	Į/v infuzija ne greičiau nei 10 mg/min. arba Per NGZ arba P/o	

Išvados

1. Farmakologinė SOP yra efektyvi kritinių būklių pacientų kraujavimo iš VT rizikai mažinti, nors ją paskyrus didėja tikimybė pneumonijos ir kitų komplikacijų pasireiškimui.
2. Tinkami preparatai profilaktikai praktikoje išlieka PSI ir H2RA. EM vaidmuo diskutuotinas.
3. Rekomenduojama skirti SOP pacientams, kurie yra mechaniškai ventiliuojami ir negauna EM, turi koagulopatiją, lėtinę kepenų ligą arba keletą kitų VT kraujavimo rizikos veiksnių.

Literatūra

1. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med 1994;330(6):377-381. https://doi.org/10.1056/NEJM199402103300601
2. Ye Z, Reintam Blaser A, Lytvyn L, Wang Y, Guyatt GH, Mikita JS, et al. Gastrointestinal bleeding prophylaxis for critically ill patients: a clinical practice guideline. BMJ 2020;368:l6722. https://doi.org/10.1136/bmj.l6722
3. Plummer MP, Blaser AR, Deane AM. Stress ulceration: prevalence, pathology and association with adverse outcomes. Crit Care 2014;18(2):213. https://doi.org/10.1186/cc13780
4. Barletta JF. Histamine-2-receptor antagonist administration and gastrointestinal bleeding when used for stress ulcer prophylaxis in patients with severe sepsis or septic shock. Ann Pharmacother 2014;48(10):1276-1281. https://doi.org/10.1177/1060028014540513
5. Cook D, Guyatt G. Prophylaxis against Upper Gastrointestinal Bleeding in Hospitalized Patients. N Engl J Med 2018;378(26):2506-2516. https://doi.org/10.1056/NEJMra1605507
6. Krag M, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Borthwick M, Bendel S, et al. Prevalence and outcome of gastrointestinal bleeding and use of acid suppressants

in acutely ill adult intensive care patients. Intensive Care Med 2015;41(5):833-845.
https://doi.org/10.1007/s00134-015-3725-1

7. Barletta JF, Mangram AJ, Sucher JF, Zach V. Stress Ulcer Prophylaxis in Neurocritical Care. Neurocrit Care 2018;29(3):344-357.
https://doi.org/10.1007/s12028-017-0447-y

8. Bardou M, Quenot JP, Barkun A. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2015;12(2):98-107.
https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.235

9. Barletta JF, Bruno JJ, Buckley MS, Cook DJ. Stress Ulcer Prophylaxis. Crit Care Med 2016;44(7):1395-1405.
https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001872

10. Laine L, Takeuchi K, Tarnawski A. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside. Gastroenterology 2008;135(1):41-60.
https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.05.030

11. Cook D, Heyland D, Griffith L, Cook R, Marshall J, Pagliarello J. Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. Crit Care Med 1999;27(12):2812-2817.
https://doi.org/10.1097/00003246-199912000-00034

12. Buendgens L, Koch A, Tacke F. Prevention of stress-related ulcer bleeding at the intensive care unit: Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis. World J Crit Care Med 2016;5(1):57-64.
https://doi.org/10.5492/wjccm.v5.i1.57

13. Monnig AA, Prittie JE. A review of stress-related mucosal disease. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) 2011;21(5):484-495.
https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2011.00680.x

14. MacLaren R, Reynolds PM, Allen RR. Histamine-2 receptor antagonists vs proton pump inhibitors on gastrointestinal tract hemorrhage and infectious complications in the intensive care unit. JAMA Intern Med 2014;174(4):564-574.
https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.14673

15. Wang Y, Ye Z, Ge L, Siemieniuk RAC, Wang X, Wang Y, et al. Efficacy and safety of gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill patients: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2020;368:l6744.
https://doi.org/10.1136/bmj.l6744

16. Wang Y, Ge L, Ye Z, Siemieniuk RA, Reintam Blaser A, Wang X, et al. Efficacy and safety of gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill patients: an updated systematic review and network meta-analysis of randomized trials. Intensive Care Med 2020;46(11):1987-2000.
https://doi.org/10.1007/s00134-020-06209-w

17. Agency EM. EMA confirms recommendation to suspend all ranitidine medicines in the EU. 2020;31:0-2.

18. Echizen H, Ishizaki T. Clinical Pharmacokinetics of Famotidine. Clin Pharmacokinet 1991;21(3):178-94.
https://doi.org/10.2165/00003088-199121030-00003

19. Diseases K. Histamine Type-2 Receptor Antagonists (H2 Blockers) - LiverTox - NCBI Bookshelf 2018;(Md):1-6.

20. Green FW, Norton RA, Kaplan MM. Pharmacology and clinical use of antacids. Am J Hosp Pharm 1975;32(4):425-9.
https://doi.org/10.1093/ajhp/32.4.425

21. VVKT - Vaistai. Famotidino preparato charakteristikų santrauka. Vapris.vvkt.lt 2021. https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications

22. Maton PN, Burton ME. Antacids revisited: a review of their clinical pharmacology and recommended therapeutic use. Drugs 1999;57(6):855-70.
https://doi.org/10.2165/00003495-199957060-00003

23. VVKT - Vaistai. Pantoprazolo, dekslanzoprazolo, ezomeprazolo, omeprazolo, lanzoprazolo, rabeprazolo preparatų charakteristikų santrauka. Vapris.vvkt.lt 2021 https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications

24. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 years of proton pump inhibitors: A comprehensive review. Gut Liver 2017;11(1):27-37.
https://doi.org/10.5009/gnl15502

25. Reimer C. Safety of long-term PPI therapy. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2013;27(3):443-54.
https://doi.org/10.1016/j.bpg.2013.06.001

26. Zvyaga T, Chang SY, Chen C, Yang Z, Vuppugalla R, Hurley J, et al. Evaluation of six proton pump inhibitors as inhibitors of various human cytochromes P450: Focus on cytochrome P450 2C19. Drug Metab Dispos 2012;40(9):1698-711.
https://doi.org/10.1124/dmd.112.045575

27. Reimer C, Bytzer P. Discontinuation of long-term proton pump inhibitor therapy in primary care patients: a randomized placebo-controlled trial in patients with symptom relapse. Eur J Gastroenterol Hepatol 2010;22(10):1182-8.
https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32833d56d1

28. Krag M, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Borthwick M, Bendel S, et al. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit: an international survey of 97 units in 11 countries. Acta Anaesthesiol Scand 2015;59(5):576-585.
https://doi.org/10.1111/aas.12508

29. Krag M, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Hylander Moller M. Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in critically ill patients. A systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. Intensive Care Med 2014;40(1):11-22.
https://doi.org/10.1007/s00134-013-3125-3

30. Krag M, Marker S, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Schefold JC, et al. Pantoprazole in Patients at Risk for Gastrointestinal Bleeding in the ICU. N Engl J Med 2018;379(23):2199-2208.
https://doi.org/10.1056/NEJMoa1714919

31. Barbateskovic M, Marker S, Granholm A, Anthon CT, Krag M, Jakobsen JC, et al. Stress ulcer prophylaxis with proton pump inhibitors or histamin-2 receptor antagonists in adult intensive care patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Intensive Care Med 2019;45(2):143-158.
https://doi.org/10.1007/s00134-019-05526-z

32. Alshamsi F, Belley-Cote E, Cook D, Almenawer SA, Alqahtani Z, Perri D, et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Crit Care 2016;20(1):120-6.
https://doi.org/10.1186/s13054-016-1305-6

33. Barkun AN, Bardou M, Pham CQ, Martel M. Proton pump inhibitors vs. histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 2012;107(4):507-20; quiz 521.
https://doi.org/10.1038/ajg.2011.474

34. Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke RZ, Moayyedi P, Cook DJ. Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 2013;41(3):693-705.
https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182758734

35. PEPTIC Investigators for the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Alberta Health Services Critical Care Strategic Clinical Network, Young PJ, Bagshaw SM, Forbes AB, Nichol AD, Wright SE, et al. Effect of Stress Ulcer Prophylaxis With Proton Pump Inhibitors vs Histamine-2 Receptor Blockers on In-Hospital Mortality Among ICU Patients Receiving Invasive Mechanical Ventilation: The PEPTIC Randomized Clinical Trial. JAMA 2020;323(7):616-626.
https://doi.org/10.1001/jama.2019.22190

36. Huang HB, Jiang W, Wang CY, Qin HY, Du B. Stress ulcer prophylaxis in intensive care unit patients receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2018;22(1):20-1.
https://doi.org/10.1186/s13054-017-1937-1

37. Ohbe H, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Stress ulcer prophylaxis plus enteral nutrition versus enteral nutrition alone in critically ill patients at risk for gastrointestinal bleeding: a propensity-matched analysis. Intensive Care Med 2020;46(10):1948-1949.
https://doi.org/10.1007/s00134-020-06136-w

38. Wang K, Lin HJ, Perng CL, Tseng GY, Yu KW, Chang FY, et al. The effect of H2-receptor antagonist and proton pump inhibitor on microbial proliferation in the stomach. Hepatogastroenterology 2004;51(59):1540-1543.

39. Buendgens L, Bruensing J, Matthes M, Duckers H, Luedde T, Trautwein C, et al. Administration of proton pump inhibitors in critically ill medical patients is associated with increased risk of developing Clostridium difficile-associated diarrhea. J Crit Care 2014;29(4):696.e11-696.e15.
https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.03.002

40. Ro Y, Eun CS, Kim HS, Kim JY, Byun YJ, Yoo KS, et al. Risk of Clostridium difficile Infection with the Use of a Proton Pump Inhibitor for Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients. Gut Liver 2016;10(4):581-586.
https://doi.org/10.5009/gnl15324

41. Krag M, Perner A, Moller MH. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. Curr Opin Crit Care 2016;22(2):186-190.
https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000290

42. Charlot M, Ahlehoff O, Norgaard ML, Jorgensen CH, Sorensen R, Abildstrom SZ, et al. Proton-pump inhibitors are associated with increased cardiovascular risk independent of clopidogrel use: a nationwide cohort study. Ann Intern Med 2010;153(6):378-386.
https://doi.org/10.7326/0003-4819-153-6-201009210-00005

43. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Crit Care Med 2017;45(3):486-552.
https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002255

44. Guillamondegui OD, Gunter OL Jr, Bonadies JA, et al. Practice management guidelines for sress ulcer prophylaxis. https://www.east.org/education/practice-managementguidelines/stress-ulcer-prophylaxis 2008.

45. Farrell CP, Mercogliano G, Kuntz CL. Overuse of stress ulcer prophylaxis in the critical care setting and beyond. J Crit Care 2010;25(2):214-220.
https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2009.05.014

46. Savarino V, Dulbecco P, de Bortoli N, Ottonello A, Savarino E. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. Eur J Intern Med 2017;37:19-24.
https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.10.007

47. Madsen KR, Lorentzen K, Clausen N, Oberg E, Kirkegaard PR, Maymann-Holler N, et al. Guideline for stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. Dan Med J 2014;61(3):C4811.

48. Buckley MS, Park AS, Anderson CS, Barletta JF, Bikin DS, Gerkin RD, et al. Impact of a clinical pharmacist stress ulcer prophylaxis management program on inappropriate use in hospitalized patients. Am J Med 2015;128(8):905-913.
https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.02.014

STRESS ULCER PROPHYLAXIS IN INTENSIVE CARE UNIT

M. Kalinauskas, S. Stankevičiūtė, J. Kušeliauskytė, T. Tamošuitis

Keywords: stress ulcer prophylaxis; criticaly ill patients; pharmacological prophylaxis; enteral nutrition.

Summary

Because of various factors interacting with one another critically ill patients have a greater risk for developing stress ulcers. It is a common practice to provide pharmacological stress ulcer prophylaxis (SUP) to critically ill patients in the intensive care unit. The most popular drugs of choice for SUP are proton – pump inhibitors (PPI) and histamine – 2 receptor antagonists (H2RA). To this day there is no evidence to say that either PPI or H2RA are more beneficial for SUP. The indications to administer PPI or H2RA for SUP are not clearly determined. Overprescribing these agents can cause adverse effects. In this article we will review the benefits, adverse events and indications for SUP as well as pharmacological aspects of the drugs used for prophylaxis.

Correspondence to: mataskalinauskas9@gmail.com

Gauta 2021-05-11