

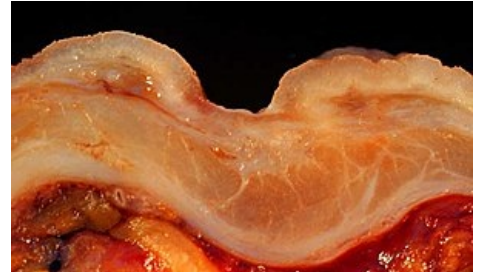
# Vředová choroba gastroduodena

Onemocnění charakterizované výskytem jednoho nebo více vředů ve stěně žaludku nebo duodena.

- **vřed (ulcus)** – slizniční defekt, zasahující do submukózy i hlouběji,
- **eroze** – slizniční defekt omezený na mukózu (neproniká skrze muscularis interna do submukózy).

## Lokalizace vředů

- **Typ I** – malá kurvatura mediogastricky,
- **typ II** – kombinovaný chronický duodenální a žaludeční vřed,
- **typ III** – prepylorický vřed do vzdálenosti 2 cm od pyloru,
- **typ IV** – vřed vysoko na malé křivce v blízkosti GE juncce.
- **Duodenální vřed** – v 95 % v bulbu duodena na přední a/nebo zadní stěně (kissing ulcer),
- **mnohočetné duodenální vředy** – zejm. u Zollinger-Ellisonova syndromu,
- **vředy na velké křivce** – podezření na malignitu.



Vřed přesahuje do submukózy

Pozn. vředy duodenální jsou 4× častější (80 %) než žaludeční, také častěji krvácejí.

## Etiologie

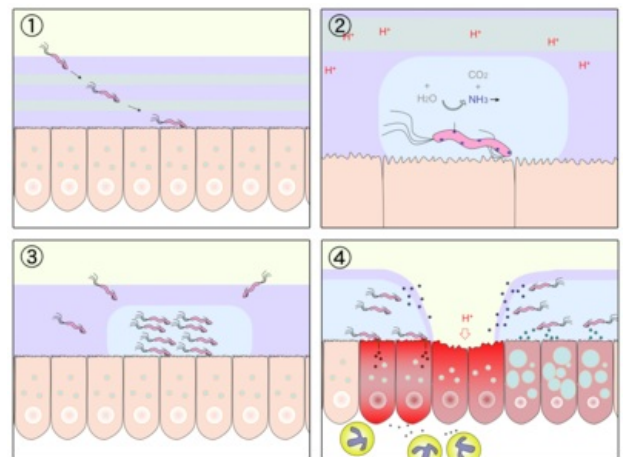
1. hlavním etiologickým agens je infekce ***Helicobacter pylori***,
2. abusus **NSAID**,
3. **nerovnováha mezi protektivními a agresivními faktory** působícími na sliznici:

### Protektivní faktory

- Hlen a bikarbonáty (ze slin, potrava – nejlepší neutralisátor),
- prostaglandiny,
- regenerační schopnost sliznice,
- dobrá perfúze sliznice.

### Agresivní faktory

- HCl,
- pepsin,
- *Helicobacter pylori* (kolonizuje jen žaludeční sliznici, v duodenu žaludeční metaplastickou sliznici),
- ischemie stěny,
- žlučové kyseliny (duodenogastrický reflux),
- léky (NSAID – ASA, kortikoidy, cytostatika),
- hyperparathyreóza (hyperkalcémie stimuluje sekreci gastrinu),
- kouření, alkohol, káva, koření,
- psychosomatická onemocnění.



Pozn.: U žaludečního vředu se uplatňuje především infekce HP, u duodenálního hypersekrece HCl.

## Zvláštní typy vředů

- **Cushingův vřed** – u traumat nebo operací na CNS (dráždění n. vagus – hypersekrece HCl),
- **Curlingův vřed** – u popálenin (hyperhistaminémie – hypersekrece HCl),
- **Zollinger-Ellisonův syndrom** – ↑ produkce gastrinu (stimuluje sekreci HCl) u gastrinomu pankreatu,
- **Stresový vřed** – porucha perfúze sliznice.

## Dělení vředů

- **Akutní** – nálevkovitý defekt s ostrými okraji, často vícečetný, s černou spodinou (natrávená krev),
- **chronický** – okrouhlý defekt s navality okraji, světlou spodinou (vyčištěnou enzymy a HCl, červeno-růžová – granulační tkáň, bílá – vazivo), bývá solitární, radiálně se k němu sbíhají řasy okolní sliznice.

## Klinické projevy

1. **Žaludeční vřed,**

- bolesti (viscerálního charakteru) v epigastriu po jídle (antacida nepřinášejí většinou úlevu),
  - nechutenství, pocit plnosti, pálení žáhy, občasné zvracení s příměsí žluči – nemocní ze strachu raději hladoví,
  - postihuje starší jedince,
2. **Duodenální vřed,**
- bolesti v epigastriu na lačno (často budí nemocného v noci – noční hladové bolesti),
  - jídlo a antacida přinášejí úlevu,
  - typický sezónní výskyt s exacerbací na jaře a na podzim (trvání 1–2 týdny),
  - postihuje mladší jedince.

## Diagnostika

1. **Anamnéza** (bolest, nauzea, zvracení, pyróza, nechutenství, hubnutí, foetor ex ore) + **fyzikální vyšetření** (palpační bolestivost v epigastriu),
2. **zobrazovací metody,**
  - **endoskopie** – u nekomplikovaného vředu (vč. biopsie, pH žaludeční sliznice a průkaz HP), při krvácení,
  - **RTG nativní** – při perforaci průkaz pneumoperitonea,
  - **RTG kontrastní** – při stenóze, event. při perforaci (zatékání KL do peritoneální dutiny),
3. **biochemická vyšetření,**
  - průkaz *Helicobacter pylori*:
    - invazivní – rychlý ureázový test, biopsie (mikroskopie, kultivace, PCR),
    - neinvazivní – dechový test se značenou močovinou, protilátky proti HP v séru a moči, ev. PCR ze slin, antigeny HP ve stolici.



Mnohočetné duodenální ulcerace u pacienta se **Zollinger-Ellisonovým syndromem**

## Terapie peptického vředu

**Vředová choroba** je chronické onemocnění charakteristické opakujícími se relapsy v průběhu mnoha let. Incidence duodenálního vředu je 4–5krát vyšší ve srovnání se žaludečním vředem. Etiologie onemocnění není dosud rozpoznána.

### Současná prevence nebo léčba je možná jako

- Inhibice faktorů vedoucích k dráždění až erozi sliznice.
- Podpora protektivních endogenních faktorů.

### Faktory ovlivňující vznik peptického vředu

- **Agresivní** – HCl, pepsin, NSA, alkohol, kouření, káva, kořeněná jídla, infekce *Helicobacter pylori*.
- **Protektivní** – hlen, prostaglandiny, sekrece  $\text{HCO}_3^-$ , potrava.

### Inhibice faktorů vedoucích ke dráždění až erozi sliznic.

1. Jedná se především o ochranu proti **kyselině solné**.
2. Důležitou roli hraje **potrava**, která zvyšuje produkci HCl, ale zároveň ji i váže. Ze základních potravin nejvíce stimuluje žaludeční sekreci HCl maso, ale zároveň má i silnou vazební schopnost. Proto se doporučuje v malých porcích. Jídlo musí být pravidelné.
3. Některé návyky mohou být škodlivé. Je to zejména kouření (navozuje vazokonstrikci ve stěně žaludku a snižuje vliv protektivních mechanismů), silný alkohol a káva, které je nutno odmítnout (dovoluje se denně 1 pivo, sklenička vína, avšak žádný destilát).
4. Je třeba se vyvarovat podání **látek s erozivními vlivy** na sliznici GIT. Především jsou to salicyláty a skupina nesteroidních protizánětlivých léků.
5. Přítomnost ***Helicobacter pylori*** koreluje se vznikem a rekurencí duodenálního vředu. Vyskytuje se u 95 % nemocných s duodenálním vředem, a to nejčastěji v antru žaludku, kde je také příčinou antrální gastritidy. Jeho eradikace přináší nemocným úlevu. Úloha *H. pylori* není jednoznačně poznána, protože se tento mikroorganismus vyskytuje také u lidí asymptomatických (60 %). Nicméně eradikace *H. pylori* u nemocných s vředovou chorobou vede ke snížení rekurence choroby.
6. **Farmakoterapie.**



Chronický antrální vřed žaludku

## Látky neutralizující pH v žaludku – antacida

### Místně působící, nevstřebávající se

Neutralizují HCl v žaludku a zároveň inaktivují pepsin. Používají se sloučeniny hořčíku a hliníku. Antacida obsahující hořčík působí spíše projímavě, sloučeniny hliníku jsou spíše obstipační, proto se často kombinují.

- **algeldrat** (hydroxid hlinitý v hydratované aktivní formě), **simaldrat** (křemičitan hořečnatohlinitý), **hydrotalcit** (bazický uhličitán hořečnatohlinitý), **magnesium aluminát**, **aluminium fosfát**.

**Výhody:** jsou velmi levné, **nevýhody:** opouští velmi rychle žaludeční obsah, proto vedou pouze k přechodnému snížení žaludeční acidity, působí krátce (1,5–2 hod).

## Celková antacida

- **hydrogenuhličitan sodný** a **uhličitan vápenatý**

Podávají se např. při pálení žáhy. Nelze jej používat dlouhodobě, protože: by mohl vést k systémové alkalóze, vstřebává se, při reakci s HCl se uvolňuje CO<sub>2</sub>, který může vést k sekundárnímu dráždění sliznice a k hypersekreci HCl.

## Látky působící jako antagonisté na úrovni receptorů

Stimulace vedoucí k sekreci HCl je zajišťována 3 druhy receptorů:

- muskarinovými,
- histaminovými H<sub>2</sub> a
- gastrinovými.

Tlumit je možné pouze první dva typy.

## Parasympatolytika

Používají se farmaka se silnější afinitou k receptorům v žaludku (M<sub>1</sub>). Užívá se **pirenzepin**. Svými účinky se rovná H<sub>2</sub> lytikům, recidivy jsou méně časté.

## H<sub>2</sub> antagonisté

- **famotidin** a **ranitidin**

Antagonisté histaminových H<sub>2</sub> receptorů, které nemají, na rozdíl od svého předchůdce *cimetidinu*, antiandrogenní účinky. Famotidin vykazuje vyšší účinnost než ranitidin.<sup>[1]</sup>

- **cimetidin**

Je prvním lékem této skupiny, který se dostal do klinického užívání.<sup>[2]</sup> Endoskopicky bylo ověřeno, že cimetidin vede ke zhojení 85 % duodenálních vředů do 8 týdnů léčby, oproti 30 % zhojení u léčených placebem. Nejkratší doba potřebná ke zhojení se pohybuje kolem 4 týdnů, zatímco bolest mizí během několika málo dnů. U žaludečních vředů dosahuje zhojení 75–80 %. Komplikací léčby bývají častější rekurence vředu (v 5–30 %), pak se volí dlouhodobě udržovací večerní dávka, aby se tlumila sekrece HCl v noci nalačno. Kouření účinky cimetidinu snižuje.

Hlavním nežádoucím účinkem cimetidinu je jeho antiandrogenní působení a následná gynekomastie.<sup>[3]</sup> Cimetidin **není již v ČR registrován**.<sup>[4]</sup>

## Inhibitory protonové pumpy

 Podrobnější informace naleznete na stránce *Inhibitory protonové pumpy*.

- **omeprazol** (např. HELICID®)

Irreverzibilní inhibitor H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPázy – protonové pumpy. Pumpa zajišťuje výměnu K<sup>+</sup>, které putují do nitra buněk, za H<sup>+</sup>, jež jsou secernovány do žaludečního lumina. Spojení Cl<sup>-</sup> vzniká HCl. Omeprazol je lipofilní slabě zásaditá látka, která se po absorpci dostává k parietální buňce cestou krevní. Protože vazba je ireverzibilní, obnoví se enzymatická aktivita až s nově vzniklým enzymem, tj. po 18 hod. Omeprazol je **nejúčinnějším inhibitorem sekrece HCl**. Ze 70 % duodenálních vředů se hojí do 14 dnů, 95–100 % do 4 týdnů. Hojení žaludečních probíhá pomaleji (v závislosti na velikosti a lokalizaci), do 8 týdnů se však prakticky zhojí všechny. K léčbě se používá dávek 20–40 mg denně. Omeprazol je účinný i u vředů rezistentních na H<sub>2</sub> lytika, u těžké refluxní ezofagitidy a u Zollinger-Ellisonova syndromu. Zdá se také, že omeprazol snižuje výskyt *H. pylori*. Tolerance omeprazolu je velmi dobrá, při léčbě nedochází k závažným lékovým interakcím. Novější příbuznou látkou s obdobnými účinky je **pantoprazol**.



Omeprazol

## Podpora faktorů protektivních

Podporují tvorbu mucinu, tvoří protektivní vrstvu hlenu, stimulují tvorbu prostaglandinů E<sub>2</sub>, které navozují místní vasodilataci, zlepšují výživu sliznice a zrychlují její hojení.

## Látky, které potlačují až eliminují *H.pylori*

- **koloidní Bi**

Komplexní sůl kyseliny citronové. V kyselém žaludečním prostředí precipituje s bílkovinami uvolněnými erozivním působením HCl v oblasti vředu. Takto vzniklé stabilní komplexy lnou ke spodině vředu a vytváří protektivní vrstvu. Brání také aktivaci pepsinogenu, inaktivuje hotový pepsin chemickou cestou. Soli bizmutu vykazují přímý toxický vliv na kmeny *H. pylori*.

## Látky působící jako „místní obvaz“

- **sukralfát**

Vytvoří ochrannou vrstvu hlenu, mají speciální afinitu ke spodině vředu, kterou pokryjí a chrání proti působení HCl. Váží pepsin a žlučové kyseliny, stimulují tvorbu endogenních prostaglandinů, zvyšuje produkci hlenu. Současné podání antacid není doporučováno. Vyhojení vředu následuje po 4 týdnech léčby v 80 %, po 6 týdnech v 90 %. Relaps je méně častý. Nežádoucí účinky: 2,2 % zácpa (nejčastěji), méně často: sucho v ústech, dyspepsie.

## Syntetické analogy prostaglandinů (E<sub>1</sub>)

- **misoprostol**

Snižují sekreci HCl a mají účinek cytoprotektivní. Hlavní využití je v preventivním podávání u nemocných léčených nesteroidními protizánětlivými látkami.

## Odkazy

### Související články

- Ulcus pepticum chronicum (preparát)
- Nádory žaludku
- Ošetrovatelská péče o pacienta s vředovou chorobou gastroduodenální
- Prostaglandin E1

### Externí odkazy

- Peptický vřed – video (<https://www.youtube.com/watch?v=26Rdx2EiBaA>)

### Převzato z

- PASTOR, Jan. *Langenbeck's medical web page* [online]. ©2006. [cit. 2010-05-05]. <<http://langenbeck.webs.com/interna.htm>>.

### Reference

1. BERARDI, RR, RM TANKANOW a TT NOSTRANT. *Comparison of famotidine with cimetidine and ranitidine* [online]. [cit. 2012-10-24]. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2896559>>.
2. SANTOSH, Kumar. *www.pharmainfo.net* [online]. Poslední revize 27.8.2010, [cit. 2012-10-24]. <<http://www.pharmainfo.net/santosh-kumar-jh/drug-advice-cimetidine-ranitidine-famotidine>>.
3. FUNDER, John W a Julie E MERCER. *Cimetidine, a Histamine H2 Receptor Antagonist, Occupies Androgen Receptors\** [online]. [cit. 2012-10-24]. <<https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jcem-48-2-189>>.
4. -SÚKL : *Databáze léků* [online]. [cit. 2012-10-24]. <<https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>>.