

FARMAKOTERAPIA PEPTICKÝCH VREDOV

Rudolf Hyrdel

Celoštátne centrum pre rezistentné peptické vredy a endokrinné nádory GIT, Martin

V článku sú uvedené najnovšie možnosti liečby peptických vredov, ale aj postupy nedávnej minulosti, ktoré sa ešte stále používajú. Uvedené sú výhody i nevýhody jednotlivých postupov z pohľadu efektívnosti, ako aj ceny liečby a najčastejšie chyby, ktoré sa robia v praxi.

Okrem samotnej liečby je uvedená definícia peptickej vredovej choroby a prehľad základných patofyziologických mechanizmov smerujúcich k poškodeniu sliznice. V nadväznosti na mechanizmy poškodenia sú vysvetlené terapeutické postupy a mechanizmus ich účinku.

Kľúčové slová: peptické vredy, patofyziológia, farmakoterapia, životospráva.

Kľúčové slová MeSH: vred peptický – patofyziológia, farmakoterapia, štýl životný, správanie zdravé.

PEPTIC ULCER PHARMACOTHERAPY

The article displays the most recent therapeutic options for peptic ulcers, as well as the guidelines from the recent past, which are still followed. The author talks about the advantages and disadvantages of both of these guidelines, considering the effectiveness, costs and also the most frequent mistakes in clinical practise.

In addition to the treatment options, article offers a definition of the peptic ulcer disease and a list of the basic pathophysiological mechanisms leading to the damage of the mucosa, with the therapeutic options and mechanism of action.

Key words: peptic ulcers, pathophysiology, pharmacotherapy, regime.

Key words MeSH: peptic ulcer – physiopathology, drug therapy, life style, health behavior.

Via pract., 2005, roč. 2 (6): 321–325

Charakteristika peptických vredov

Peptická vredová choroba (PVCH) už názvom vyjadruje súvislosť vredov s prítomnosťou žalúdočnej šťavy, t. j. kyseliny a pepsínu. Na túto súvislosť poukázal v r. 1910 ako prvý, chorvátsky lekár Schwarz, keď vyslovil svoje presvedčenie, že „bez kyseliny niety vredov“. PVCH bola považovaná za chronické, cyklicky sa opakujúce ochorenie bez poznania príčiny jej vzniku. Preto sa nehovorilo o jej etiológii, ale vždy len o etiopatogenéze. Z tohto pohľadu boli peptické vredy (PV) žalúdka a dvanástnika zaraďované medzi multifaktoriálne, polyetiologické syndrómy, pri ktorých dochádza k poškodeniu steny tráviaceho traktu. Ak poškodenie nepreniká cez muscularis mucosae, hovorí sa o **eróziách**, v prípade hlbšieho prieniku, ide o **vredy**. Vredy môžu byť lokalizované v pažeráku (ulcerózne štádium refluxnej ezofagitídy), v žalúdku, dvanástniku, jejune, po operačných výkonoch na žalúdku v gastroenteroanastomóze, alebo v odvodnej jejunálnej kľučke. Zriedkavo aj v Meckelovom divertikule.

Termín „**peptická vredová choroba**“ bol rezervovaný len pre recidivujúce peptické vredy, tzv. **primárne vredy**. Dnes sa vie, že chronickosť a tendencia k recidívam súvisia s infekciou *Helicobacter pylori* (H. p.). Všetky ostatné vredy, t. j. non H. p. pozitívne sú považované za **vredy sekundárne**.

Výskyt peptických vredov

Napriek poklesu prevalencie PVCH patrí stále medzi časté ochorenia, ktoré ešte v ne-

dávnej minulosti postihovalo až 10% populácie. Mužov postihuje približne 2 × častejšie ako ženy. Ročná prevalencia je 1,5–2,5%. Vo výskyte ochorenia sú značné geografické a snáď aj rasové rozdiely. Veľmi často sa vyskytuje u Afričanov a južných Aziatov, čo môže súvisieť s vysokou premorenosťou infekciou H. p. Najmenej sa vyskytuje medzi Eskimákmi (1).

Etiológia

Od roku 1982 sa za etiologický agens primárnej vredovej choroby považuje baktéria *Helicobacter pylori*. Táto baktéria sa podieľa na vzniku vredov dvanástnika v 85–95% a vredov žalúdka v 65–80% (1). Je potrebné pripomenúť, že peptické vredy sa vyvinú len u ľudí s genetikou, alebo získanou predispozíciou a tú má len 10–15% infikovaných. Okrem H. p. sa na etiopatogenéze ulcerácii podieľajú čoraz väčším podielom nesteroidové protizápalové lieky (NSA) a hypersekrečné stavy. Sekundárne ulcerácie v žalúdku a duodene vznikajú aj pri Crohnovej chorobe, amyloidóze a coeliakii. Makroskopicky ich môžu imitovať aj exulcerované neoplázie, čo je potrebné mať na pamäti.

Rizikové faktory

Rizikové faktory pre vznik peptických vredov sú:

- mužské pohlavie,
- krvná skupina 0,
- nonsekrecia krvných antigénov do žalúdočnej šťavy,
- HLA B5, HLA B12 a
- zvýšená hladina pepsinogénu I.

Okrem genetických faktorov zvyšujú riziko vzniku vredov aj chronické ochorenia pečene, pľúc a ciev, užívanie salicylanov a nesteroidových antireumatik, fajčenie, nadmerný konzum alkoholu i čiernej kávy (8, 9). Rizikom sú aj nevhodné sociálne a hygienické podmienky.

Etiopatogenéza

PV vznikajú pri porušení rovnováhy medzi ochrannými a agresívnymi činiteľmi v lúmene tráviaceho traktu. K tejto poruche dochádza najčastejšie po infekcii H. p. a následnej imunologickej odpovedi organizmu, ktorej dôsledkom býva porušenie negatívnych spätných väzieb regulujúcich produkciu HCl. Súčasťou odpovede organizmu na infekciu H. p. je aj zápalová reakcia v sliznici, spôsobujúca zníženie jej lokálnej odolnosti a poruchy v regulácii motility žalúdka a duodena.

Klinický obraz a laboratórny nález

Závisí od veľkosti a lokalizácie peptickej lézie. Typické sú bolesti sezónneho charakteru súvisiace s jedením. Bolesť býva periodická, rytmická a chronická. Vredy žalúdka bolia zvyčajne bezprostredne po jedení. Vyvrátenie žalúdočného obsahu prináša úľavu, pacienti chudnú, pretože sa boja jesť. Vredy dvanástnika bolia 2–3 hodiny po najezení, v noci a nalačno. Najedenie prináša úľavu, lebo sa uzatvorí pylorus a vredové ložisko nie je v kontakte s kyslým žalúdočným obsahom. Zmena charakteru bolesti na permanentnú, prípadne jej vyžarovanie upozor-

ňuje na možnú komplikáciu. Najdôležitejšie komplikácie sú krvácanie, perforácia, penetrácia vredu a obštrukcia lúmenu tráviaceho traktu. Krvácanie a perforácia môžu ohroziť život postihnutého. V minulosti sa za komplikáciu považovalo aj malígne zvrhnutie vredu. Dnes sa predpokladá, že ide o exulceráciu už prítomnej nádorovej infiltračie. Medzi pacientmi s tzv. rezistentnými vredmi sme potvrdili 5–10% výskyt neoplastických ochorení (5).

Diagnóza a diferenciálna diagnostika

Najdôležitejšia je typická „vredárska“ anamnéza. **Fyzikálnym vyšetrením** zistíme ložiskovú bolesť v epigastriu, alebo tzv. duodenálnom bode. Získané podozrenie potvrdíme **endoskopickým** alebo už zriedkavým rádiologickým vyšetrením. V prípade typických ťažkostí a v minulosti už potvrdenej diagnóze nie je nevyhnutné opakovať endoskopické vyšetrenie pri každej recidíve.

Z laboratórnych vyšetrení je dôležité stanovenie pozitivity H. p. infekcie, extrémnych hodnôt sekrécie žalúdovej kyseliny a hodnôt sérového gastrínu. Extrémna hypersekrecia je väčšinou hormonálneho pôvodu. Býva spôsobená nadmernou produkciou gastrínu v hormonálne aktívnom nádore, gastrinóme, alebo hyperfunkciou antrálnych G buniek. Nenádorovou príčinou môže byť aj technicky zle urobená operácia žalúdka typu BII, alebo Roux Y (6, 7). Pri achylórhidrii a hypochylórhidrii treba hneď od začiatku pátrať po nádorovom procese, alebo abúze NSA. V diferenciálnej diagnostike je rozhodujúce histologické, alebo cytologické vyšetrenie biopptickej vzorky a toxikologické vyšetrenie. Rebiopťovať je potrebné všetky nezhojené lézie, predovšetkým žalúdka, kde sa malignita vyskytuje v 5–10% prípadov (5).

V biotickej vzorke z antrálnej sliznice s peptickými vredmi sa vyšetruje prítomnosť H. p. infekcie. Je to dôležité najmä u pacientov s recidivujúcimi vredmi. Po eradikácii H. p. sa percento recidív PV znižuje zo 60–70% /rok na hodnoty okolo 10% (14). Výsledok eradikačnej liečby sa hodnotí minimálne 4 týždne po jej skončení. Prítomnosť H. p. infekcie možno hodnotiť: rýchlym ureázovým testom biopptickej vzorky (výsledok za 1–2 hod.), mikroskopicky, kultivačne, alebo histologicky. Neinvazívne sa zisťuje H. p. pomocou močovínového dychového testu. Na skriningové vyšetrenia sa využívajú sérologické metódy stanovenia anti H. p. IgG protilátok. Tieto klesajú až 4 mesiace po eradikácii, takže nie sú vhodné na hodnotenie účinnosti eradikačnej liečby. Najpresnejšie možno stanoviť prítomnosť H. p. infekcie pomocou PCR reakcií (12).

Farmakoterapia a prevencia PVCH

Všeobecný princíp liečby

Všeobecne, liečba PV je založená na neutralizácii, alebo inhibícii sekrécie kyslého žalúdočného obsahu, eradikácii H. p. infekcie, posilnení obranyschopnosti a regeneračných vlastností poškodenej sliznice. Je potrebné vylúčiť všetky ulcerogénne vplyvy.

Napriek vysokej spontánnej hojivosti PV je adekvátna liečba potrebná, pretože zabezpečuje rýchlejší ústup symptómov, urýchľuje hojenie a znižuje výskyt komplikácií (14).

Nefarmakologická liečba a režimové opatrenia

Nefarmakologická liečba a režimové opatrenia majú len pomocnú úlohu. Subjektívny stav pacienta možno zlepšiť požitím alkalickej minerálnej vody. Dôležité je dodržiavať všeobecne platné zásady racionálnej výživy a životosprávy. Predovšetkým dostatok nočného spánku, pravidelné stravovanie, prijímanie potravy menej stimulujúcej produkciu HCl (rastlinné bielkoviny, nie živočíšne, viac vláknin, hrubozrnný chlieb – nie biely, vhodná je potrava bohatá na fosfolipidy a nenasýtené mastné kyseliny – morské ryby). Treba vylúčiť, alebo aspoň obmedziť fajčenie a požívanie alkoholických nápojov stimulujúcich žalúdočnú sekréciu – biele víno, strik, pivo. Potrebné je vysadiť liečbu nesteroidovými antireumatikami a salicylátmi.

Farmakoterapia

1. Vred dvanástnika

Liečba akútneho vredu (cca 90% H. p. pozitívnych). Podľa Maastrichtského dohovoru z r. 1997 sa má H. p. infekcia v prípade pozitivity eradikovať. Za štandardnú sa považuje 7 dňová liečba inhibítormi protónovej pumpy (PPI – t. j. omeprazol – 2 x 10–20 mg, lansoprazol 2 x 30 mg, pantoprazol 2 x 40 mg), alebo Nexium 2 x 40 mg + amoxicilín 2 x 1 000 mg + (klarytromycín 2 x 500 mg, alebo metronidazol 2–3 x 500 mg). Väčšina pacientov po preliečení H. p. infekcie nevyžaduje pokračovanie antisekrečnej liečby. Pacientov s H. p. infekciou rezistentnou na bežné postupy liečime 4 kombináciami, alebo vyššími dávkami liekov v odporúčaných dávkach. Liečba takýchto pacientov patrí do rúk špecialistov. Pacientov s výraznou sekréciou liečime antisekretorikami aj po úspešnej eradikácii H. p. infekcie (5, 14). V prípade negatívnej H. p. infekcie (10%) možno liečiť PV duodena okrem PPI (stačia polovičné dávky v porovnaní s eradikáciou), aj blokátormi H2 receptorov (ranitidínom 2–3 x 150 mg alebo famotidínom 1–2 x 40 mg). Pri

výraznej hypersekrecii HCl (BAO viac ako 10 mmol^{H+}/hod.) je potrebné dávky zvýšiť na 2–3-násobok. V nedávnej minulosti sa mladým vágovým hypersekrétorm s rýchlym vyprázdňovaním žalúdka podával aj blokátor muskarínových receptorov (pirenzepín v dávke 50–0–75 mg). Kvôli vedľajším príznakom (suchosť v ústach, poruchy akomodácie, tachykardia, poruchy mikcie – hlavne starších pacientov) sa od liečby blokátormi muskarínových receptorov ustúpilo. Uvedenými dávkami blok. H2 alebo M1 rec. bolo možné za 4–6 týždňov vyliečiť až 80% pacientov.

V súčasnosti liečime hypersekrečtorických pacientov jednoznačne s PPI (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, aleboesomeprazol) a nečakáme na efekt H2, resp. M1 blokátorov. Liečba preparátmi PPI zvyšuje vyhojenosť vredov z 80% na 90%. Ešte stále ostáva asi 8–10% pacientov s tzv. rezistentnými alebo refraktérnymi vredmi, ktoré sa štandardným postupom nedajú vyliečiť. Pokles cien PPI spôsobil, že dnes už väčšina gastroenterológov a najnovšie aj praktických lekárov používa PPI ako lieky prvej voľby. U časti pacientov je to však liečba zbytočne intenzívna. Možno to riešiť aj ordinovaním polovičných, tzv. udržiavacích dávok, alebo udržiavacou liečbou blokátormi H2 receptorov. V minulosti zaužívané užívanie antacid na začiatku antisekrečnej liečby sa dnes v ére rýchlo účinkujúcich efektívnych antisekrečných liekov ukazuje ako zbytočné. Napriek tomu mnohí pacienti po nich siahajú z dôvodu okamžitej úľavy. Antacidá obsahujúce hliník majú okrem neutralizačnej schopnosti aj mukoprotektívne vlastnosti (Acidamon, Anacid, Maalox), ktoré sú výhodné najmä u pacientov užívajúcich nesteroidové antireumatiká (4). Podávaním samotných antacid možno vyhojiť za 4 týždne asi 70–75% PV. Na podporenie mukoprotektívnych vlastností sliznice sa podávajú nízke dávky antacid. Vo väčšine prípadov nie je problémom akútne vzniknuté vtedy vyliečiť, problémom je zabrániť ich rekurencii (8).

Preventívna liečba. Pacientom s rekurentným ochorením a H. p. pozitivitou je potrebné eradikovať H. p. infekciu a to aj v štádiu remisie. Vypracované bolo množstvo terapeutických schém:

- 1) Najčastejšie používanou schémou je už spomínaná 7 dňová trojkombinačná liečba: PPI v dvoch denných dávkach s dvomi ATB.
- 2) Liečba pôvodnou klasickou trojkombináciou (bizmutové prípravky v štyroch denných dávkach 28 dní, amoxicilín v dávke 4 x 500 mg alebo 2 x 1 000 mg a metronidazol v dávke 4 x 250 mg alebo 2 x 500 mg) zaznamenáva najmä v USA renesanciu. Štandardne sa k nej pridáva

omeprazol v dávke 2 x 10–20 mg. Pri precitlivosti, alebo zlej tolerancii sa amoxicilín môže nahradiť tetracyklínom v dávke 4 x 250 mg.

- 3) Ako fakultatívna možnosť pri liečbe rezistentných kmeňov *H. p.* sa používa kombinovaná liečba omeprazolom s dvomi antibiotikami a prídáním metronidazolu alebo bizmutového prípravku.

Upozornenie: Metronidazol má intenzívny „antabusový“ efekt. Počas jeho užívania sa nesmie požiť žiadny alkoholický nápoj. Treba počítať so skutočnosťou, že časť pacientov s predpokladanou „rezistenciou“ *H. p.* na ATB poriadne nevyužívala predpísané lieky (najmä alkoholici).

- 4) Literárne odporúčaná liečba kombinovaným preparátom bizmutu a ranitidínu spolu s klaritromycínom s eradikačným efektom až 90–96% sa u nás nevyužíva.
- 5) Pacientov s výraznou hypersekréciou HCl liečime udržiavacími dávkami PPI aj po úspešnej eradikácii. Máme skúsenosti, že dlhodobé užívanie PPI raz za 2–3 dni ochráni pacienta pred recidívou a komplikáciami (7). Špeciálnu starostlivosť si vyžadujú pacienti so ZES. Ich liečba musí byť nastavená tak, aby hodinová bazálna sekrécia HCl (BAO pred podaním ďalšej plánovanej dávky) nepresiahla 10 mmol^{H⁺/hod.}, alebo, ak je pacient po resekcii, hodnotu 2 mmol^{H⁺/hod.} Obyčajne sú potrebné vysoké dávky PPI. Pre rast nádoru a zvyšovanie produkcie gastrínu i sekrécie HCl musia byť pacienti zo ZES dispenzarizovaní a účinnosť ich liečby sa musí kontrolovať každých 6–12 mesiacov (6, 7).
- 6) Pacientov s recidivujúcimi PV, po opakovaných komplikáciách, pri negatívnom náleze *H. p.* infekcie, bez hypersekrécie, liečime po vyhojení vredu dlhodobo lokálne účinnými prípravkami: sucralfátom alebo bizmutom, príp. alumíniovými antacidami. Sucralfát v dávke 3 x 1 g pred jedením a 1 g pred spaním. Tento liek neblokuje sekréciu žalúdočnej kyseliny. V mieste sliznicovej lézie vytvára ochranný film, ktorý zabraňuje ďalšiemu natráveniu spodiny lézie pepsínom. Nakoľko väzba na kolagén je intenzívnejšia v kyslom prostredí, neodporúča sa kombinovať sucralfát s antisekretórnymi prípravkami. Sucralfát zároveň podporuje ochranné faktory stimuláciou syntézy endogénnych PG, následkom čoho sa zlepšuje prekrvenie a regenerácia sliznice i produkcia hlienu a bikarbonátov. Bizmutové prípravky majú podobný mechanizmus účinku ako sucralfát, navyše má bizmut antibakteriálne účinky na *H. p.* infekciu.

2. Vred žalúdka

V liečbe pacientov s PV žalúdka majú ešte stále úlohu aj tzv. mukoprotektívne lieky: sucralfát, bizmutové preparáty, antacidá obsahujúce hliník a prostaglandíny (väčšina pacientov s vredom žalúdka má oslabené funkcie ochrannnej bariéry). Okrem nich sa používajú aj antisekretórne pôsobiace prípravky, najmä blokátory H₂-rec. (ranitidín, famotidín). Tam, kde tieto nestačia, používame taktiež PPI. Pacientom s PV žalúdka sa ani v minulosti neodporúčali blok. M₁ receptorov, nakoľko spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka a napomáhajú duodenogastrickému refluxu. Naopak, vhodná je podporná liečba prokinetickými látkami (metoklopramid, domperidon, ipaton), ktoré zrýchľujú spomalené vyprázdňovanie žalúdka a zabraňujú stagnácii potravy v žalúdku. Navyše znižujú aj intenzitu regurgitácie duodenálneho obsahu, ktorý je na sliznicu žalúdočného antra taktiež agresívny. K urýchleniu hojenia napomáha aj zlepšenie výživy pacienta (3, 4).

PV žalúdka sa hoja pomalšie a ťažšie ako vredy dvanástnika. Bývajú *H. p.* pozitívne menej často ako PV dvanástnika (65–80%) (1). V prípade *H. p.* pozitivity je potrebné infekciu eradikovať, nakoľko jej prítomnosť udržiava chronický zápal v antrálnej sliznici a zvyšuje riziko vzniku lymfómu, alebo karcinómu. Ak sa vredy nevyhoja do 6–8 týždňov od začiatku liečby, potrebné je kontrolné endoskopické vyšetrenie s cieľovými biopsiami na vylúčenie malignity. Za vyhojený sa považuje len úplne preepitelizovaný defekt. Refraktérny vred žalúdka je indikáciou k chirurgickému výkonu. Riziko histologicky falošne negatívnej malignity, alebo komplikácie nevyhojeného vredu je vysoké (2).

3. Vredy vyvolané liečbou NSAID a abúzum analgetických zmesí

Tvorí špeciálnu podskupinu PV, bývajú lokalizované predovšetkým v antrálnej časti veľkej kurvatury žalúdka, ale môžu sa vyskytovať aj v duodene. Nakoľko riziko komplikácií, najmä krvácania, je u týchto pacientov vysoké, odporúčajú sa PPI ako lieky prvej voľby. V štádiu erózií, alebo v štádiu hojenia vredu, môžu byť liekom voľby aj syntetické prostaglandíny. Prostaglandíny sa ukázali ako výhodnejšie v prevencii lézií pacientov dlhodobo liečených NSA (riziková z hľadiska vývoja peptických lézií, alebo krvácania) (11). K dispozícii bol misoprostol v dávke 2–4-krát 200 µg/deň. V súčasnosti možno u pacientov, ktorých liečbu NSA nemožno prerušiť, aplikovať kombinovaný prípravok Arrotec (diclofenac + misoprostol). Prevenciu NSA asociovaných lézií možno zabezpečiť aj antacidami obsahujúcimi hliník, alebo inými mukoprotektívami (3, 4, 11). Lézie dvanástnika sa liečia inhibítormi

PP, zriedkavejšie a menej efektívne blokátormi H₂ receptorov. Po nadmernom užívaní analgetík a antiflogistík treba aktívne pátrať, napr. toxikologickým vyšetrením, nakoľko pacienti sa k svojmu zlovyklu neradi priznávajú.

Prevencia: Správna životospráva, t. j. dostatok nočného spánku, pravidelné stravovanie, nefajčenie a obmedzenie alkoholických nápojov, najmä koncentrátov (priamy toxický vplyv na už aj tak poškodenú sliznicu). Pacientov s pozitívnou osobnou i rodinnou anamnézou PV upozorňovať na riziko užívania NSA a salicylátov. Na rozdiel od minulosti sa odporúča diéta bohatá na vlákny.

4. Akútne vredy a erózie pacientov v kritickom stave

Ide o samostatnú skupinu tzv. akútnych vredov a erózií pacientov v kritickom stave (v minulosti boli označované ako Curlingove vredy po popáleniach a Cushingove vredy po ťažkých traumách a stresoch). Prejavujú sa predovšetkým akútnym krvácaním, pričom klasický PV sa vyvinie len málokedy. Tieto akútne poškodenia sliznice vznikajú na základe ischemizácie sliznice vplyvom vysokých hladín adrenalínu a ďalších vazoaktívnych prvkov (1, 12). Tam, kde sa očakáva ich vznik, možno preventívne použiť mukoprotektívne lieky, ale aj antisekretórne prípravky.

5. Akútne krvácanie z peptických lézií

Majú ho riešiť gastroenterológovia – endoskopickou cestou s pomocou opichov vazoaktívnymi látkami, sklerotizáciou, elektrokoaguláciou, mechanickými klipmi, alebo argónovou plazmakoaguláciou. Následne sa podáva i. v. liečba inhibítormi PP. V našich podmienkach preparáty omeprazolu (Losec alebo Helicid 2 x 40 mg v kontinuálnej i. v. infúzii 3 dni), potom sa podávajú p. o. preparáty PPI. Raritne sa v akútnej fáze používajú aj preparáty somatostatínu.

Najpoužívanejšie antiulkusové prípravky a spôsob ich použitia

Inhibítory protónovej pumpy (PPI)

Najdlhšie a najviac používaný je **omeprazol**, ktorý prišiel na trh okolo r. 1988 ako originálny prípravok Losec 20 mg caps., neskôr aj Losec 10 mg caps. Tú istú základnú látku balili v Juhoslávii pod názvom Ultop. Po vyprášaní ochrannej lehoty sa objavilo na trhu neprehľadné množstvo generických preparátov. U nás používané: Crismel, Helicid, Omeprol, Oprazole, atď. v 20 aj 10 mg dávkovaní. Vo väčšine prípadov sa nevyrovnali originálnemu prípravku. Bežne sa dávajú 1 krát ráno, pred i počas jedla. Pri použití do eradikačnej kombinácie sa používa dvojnásobná

dávka 7 dní. Momentálne sa cena 1 balenia so 14 caps. pohybuje okolo 160–250 Sk, s doplatkom pacienta od 20 do 50 Sk.

Druhým PPI v poradí bol **lansoprazol**. Na našom trhu máme k dispozícii výrobok firmy Krka. Lanzol 30 mg caps v cene 205 Sk s doplatkom 33 Sk na 14 kaps. Oproti omeprazolu je o niečo účinnejší, má aj dlhší účinok a to aj napriek krátkemu biologickému polčasu. Na rozdiel od omeprazolu by sa mal užívať nalačno, nakoľko možnosť jeho vyviazania potravou je o niečo vyššia. Podobne ako omeprazol sa používa v kombinácii s ATB v eradikačných schémach, kde má porovnateľný účinok s omeprazolom.

Tretím preparátom tejto skupiny bol **pantoprazol** pod názvom Controloc tabl á 40 mg, ktorého najväčšou výhodou oproti dvom predchádzajúcim bolo zníženie interakcií s inými liekmi na minimum. Má inú degradáciu na cytochróm P-450, ako predchádzajúce PPI. Preto sa na zníženie výskytu potenciálnych interakcií používa u polymorbidných pacientov užívajúcich viacero liekov (napr.: antikoagulanciá, digoxín, diazepam, antiarytmiká).

Štvrtým bol **rabeprazol** – Pariet. Tento sa na našom trhu pre jeho relatívne vysokú cenu a nízku úhradu poisťovňami neuplatnil.

Ako inovácia, resp. PPI novej generácie bol prezentovaný prípravok **esomeprazol** (Nexium) 40 mg tabl., odvodený od molekuly omeprazolu. Zmenou štruktúry molekuly sa zrýchlil nástup a aj predĺžil jeho účinok. Odporúča sa hlavne v indikácii refluxnej ezofagitídy a bol schválený aj na tzv. on demand terapiu nekomplikovaných foriem GERD. Používa sa aj v liečbe hypersekretoických stavov, ktoré horšie reagujú na klasické PPI, ale aj v kombinovanej eradikačnej liečbe.

Princíp účinku týchto látok je prakticky totožný. Rýchlo sa vstrebávajú zo žalúdka, krvou sa dostávajú do kanalikulárneho systému parietálnych buniek, kde ireverzibilne poškodzujú tzv. H⁺/K⁺ ATPázu – nazývanú aj vodíková pumpa. Funkčné sú až novovytvorené parietálne bunky s dozretým enzymatickým systémom, čo trvá asi 72 hodín. Keďže tento proces nepostihne všetky bunky v rovnakej fáze, časť buniek zregeneruje skôr a v konečnom dôsledku je sekrecia zablokovávaná na približne 24 hodín. Minimálne rozdiely medzi jednotlivými prípravkami sú len v rýchlosti rezorpcie, biologickom polčase a afinité k jednotlivým izomérom cytochrómových enzýmov.

Blokátory H2 receptorov

V súčasnosti najpoužívanejším je **famotidín**, u nás známy pod rôznymi firmovými preparátmi od Ulfamidu, cez Quamatel, Famotidín,

Ulceran, atď. Bežne používané dávkovanie je 40 mg na noc, ale u hypersekretorov dávkuje sa preparát aj 2x 40 mg. Na udržiavaciu liečbu mnohokrát stačilo 20 mg pred spaním. Cena týchto preparátov sa pohybuje okolo 150 Sk za 30 tabl. balenie.

Ešte pred famotidínom bol najpoužívanejším **ranitidín**, ktorý sa preslávil pod názvom Zantac 150 mg tabl. Dnes sa používajú takmer výhradne generické prípravky pod názvami Ranisan, Ranital, Ranitidín, Ulcosan... balené po 30 ks 150 mg tabliet. V cene od 50 do 75 Sk, s doplatkom pacienta do 5 Sk.

Selektívne anti M1 muskarínové blokátory

Reprezentuje ich už takmer zabudnutý preparát **pirenzepín** – Gastrozepín tabl. á 25 mg, podávaný v dávke 2 x 2 tablety. Tento preparát bol dokonca účinnejší a prechodne viac používaný ako „najslávnejší“ prvý H₂-blokátor **cimetidín** (Tagamet tableta á 200 mg). V prípade, že bol správne indikovaný v skupine mladých pacientov s UBD, so zvýšeným bazálnym cholinergným tonusom blúdivého nervu a rýchlym vyprázdňovaním, bol efektívnejší ako H₂ blokátory. V ére PPI postupne stratil svoj význam a postavenie, hoci správne indikovaný by mal stále svoje miesto.

Lokálne pôsobiace preparáty

Ide o lokálne pôsobiace preparáty podporujúce zvýšenie obranyschopnosti sliznice:

Antacidá

V súčasnosti sa najčastejšie používajú tzv. alumíniové antacidá, ktoré okrem neutralizačnej schopnosti sú schopné stimuláciou a viazaním epidermálneho rastového faktora, stimuláciou syntézy endogénnych prostaglandínov, ale aj syntézou NO, zvyšovať obrannú a regeneračnú schopnosť sliznice. Tieto vlastnosti sa vystupňujú dokonca aj po „acidifikácii“ preparátu, čo znamená, že nie sú viazané na kapacitu neutralizačnej schopnosti.

U nás najznámejšie prípravky sú: Acidanon, Anacid, Maalox. V cene od 70 do 170 Sk, s doplatkom pacienta od 50 do 120 Sk. Majú sa užívať medzi jedlami (cca 1–2 hod. po najedení), keď sa končí obdobie neutralizácie žalúdočnej šťavy potravou a nastupuje maximálna sekrecia HCL. Spolu s nimi sa nemajú užívať ďalšie antisekrečné lieky, resp. ATB, nakoľko môže dôjsť k ich vyviazaniu a inaktivácii. V súčasnosti sa používajú ako pomocná a symptomatická liečba, občasne na začiatku ochorenia, keď bývajú PV najbolestivejšie.

Bismutové preparáty

Ich používanie je na ústupe, napriek tomu, že sa v klinickej praxi používali dávno predtým,

ako bol potvrdený ich baktericídny účinok na *Helicobacter pylori*. Starší lekári si môžu pamätať prípravok Vikalin. Neskôr, po objavení a potvrdení klinického významu infekcie H. p. sa začali používať novšie prípravky vo forme solí kyseliny citrónovej, alebo salicylovej pod názvami: De nol a Yatrox 112 tabl v cene 980 Sk, s doplatkom 89 Sk. Tieto preparáty sa viažu na spodinu peptickej lézie a vytvárajú ochranný film. Podporujú regeneráciu slizničného epitelu a navyše majú už spomínaný baktericídny účinok na H. p. infekciu. Užívajú sa 4 x denne asi 30 minút pred hlavnými jedlami a spaním. Nevýhodou je potreba ich dlhého užívania 4, niekedy až 8 týždňov. Okrem kovovej chuti v ústach sa mení aj farba stolice na čiernu, čo častokrát robí poplach z falošnej meleny. V súčasnosti ich pridávame do kombinácie v prípadoch rezistencie H. p. infekcie na štandardnú liečbu, alebo intolerancie základných kombinácií.

Sucralfát

Je ďalším z prípravkov zvyšujúcich rezistenciu žalúdočnej sliznice a podporujúcich jej regeneráciu. Prvý prípravok bol u nás známy ako Venter, neskôr originálny Ulcogant a náš Sucralfát v cene do 20 Sk, s doplatkom pacienta 40 sk. Dávkuje sa 2 x denne 2 g alebo 4 x 1 g asi 30–60 minút pred hlavnými jedlami a spaním. Používa sa na prevenciu vzniku stresových vredov. Mechanizmus jeho účinku je komplexný. Podieľa sa na ňom schopnosť viazať sa na spodinu vredu a tvoriť ochranný film, ale aj schopnosť vyvážovať pepsín a žľožové kyseliny, ktoré zohrávajú dôležitú úlohu v patogenéze vredov žalúdka s duodenogastričným refluxom. Napriek tomu, že dnes už väčšina gastroenterológov aj internistov používa PPI, v správne určenej indikácii môžu byť lokálne účinné lieky dokonca efektívnejšie.

Gastroprotektívne lieky typu Carbenoxolonu sa nepoužívajú kvôli ich vedľajším minerál kortikoidným účinkom, ktorý spôsobuje edémy a hypertenziu. Podobne boli z trhu stiahnuté čisté preparáty prostaglandínov kvôli ich zneužívaniu v gynekológii, a to aj napriek tomu, že v liečbe NSA navodených lézií mali účinok porovnateľný s inhibítormi PP a v prevencii ich ešte prevyšovali.

Záver a odporúčania

V minulosti bola PVCH považovaná za celoživotné ochorenie. Objavením klinického významu H. p. infekcie a realizáciou eradikačnej liečby sa znížilo riziko ročnej rekurencie zo 60–70 % na približne 10–15 %. Príbudajú však pacienti s vredmi spojenými s abúsom, alebo chronickým užívaním NSA. Ak sa vredové ochorenie opakuje aj

po eradikácii H. p., treba myslieť na možnosť hypersekrečného syndrómu a pacienta odoslať na špecializované pracovisko. V prípade hypoсекреcie sa musí vylúčiť užívanie analgeticko-antiinflamačných liekov, prípadne nádorový proces. Príčinou rezistencie vredov však môže byť aj nedisciplinovanosť pacienta a nedodržiavanie terapeutických a režimových opatrení.

Práceschopnosť pacienta treba posudzovať individuálne. Rozhodnutie lekára závisí nielen od klinických prejavov a rozsahu lokálneho nálezu, ale aj od pracovného zaradenia. Po opakovaných operáciách kvôli komplikáciám sa v minulosti častí pacientov stávala invalidnými. Počet takýchto pacientov vďaka zlepšeným možnostiam konzervatívnej liečby neustále klesá.

Literatúra

1. Dítě P. Vředová nemoc žalúdka a duodena. Galén, Praha, 2000: 109 s.
2. Hyrdel R, Vavrečka A. Peptická vředová choroba. v: Džurík R, Trnovec T. Štandardné terapeutické postupy. Osveta Martin, 1997: 239–245.
3. Hyrdel R. Poruchy motility žalúdka. V knihe: Bátovský M, Ďuriš I, Hildebrand T, Hyrdel R, a Vavrečka A. Poruchy gastrointestinálnej motility a prokinetiká. Janssen Cilag, Bratislava, 1999: 41–77.
4. Hyrdel R. Postavenie antacid v súčasnej klinickej praxi. Slovakofarma revue, 9., 1999; 4: 100–103.
5. Hyrdel R. Ochorenia žalúdka a dvanástnika v: Princípy internej medicíny. Ed. Ďuriš, Hulín, Bernadič, SAP, Bratislava, 2001: 1005–1038.
6. Hyrdel R. Endokrinné nádory tráviaceho traktu. in: Hrnčiar J, a spol. Endokrinné a hormonálno-metabolické choroby, CentroMedian, B.Bystrica, 2000: 171–194.
7. Hyrdel R. Liečba a najčastejšie chyby v liečbe peptických vredov. Slov. lekár 10 (24), 2000; 1–2: 53–56.
8. Jablonská M, Šveska T. Resistance to medical therapy in duodenal ulcer: possible associations and management. United European Week, Athens, 1992; (Abstracts 545): 137.
9. Rybár I. Gastropatia vyvolaná nesteroidovými antireumatikami. Osveta, Martin, 1997: 177 s.
10. Rybár I, Rovenský J. Famotidín v liečbe a prevencii gastrointestinálnych komplikácií vyvolaných nesteroidnými antiflogistikami. Lek. Obzor, 49, 2000; 2: 73–76.
11. Rybár I, Hyrdel R, Gastropatia vyvolaná nesteroidovými antiflogistikami. In: Princípy internej medicíny 2, Ed. Ďuriš I, Hulín I, Bernadič M, Bratislava, SAP 2001: 1631–1633.
12. Šveska T. Vředova choroba gastroduodena a krvácaní do horní části GIT u kriticky nemocných pacientů. Apo News, 1999; 2: 5–6.
13. Šveska T, Lukáš M. Možnosti využití PCR metody v diagnostice a léčbě vředové choroby s pozitivním nálezem Helicobacter pylori. Vzdělávací dny, Karlovy Vary, 1998, poster.
14. Tytgat GNJ. Treatment of peptic ulcer. Digestion, 59, 1998; 5: 446–452.

Velký lékařský slovník

Páté, aktualizované vydání výkladového slovníku lékařských termínů.

Výkladový slovník zachycuje v celkovém počtu 36 000 hesel současný stav klinických i teoretických oborů medicíny. Je zde uvedena prakticky celá anatomická terminologie, několik tisíc hesel je věnováno biochemii a molekulární biologii. Bohatě je zastoupena patologie (včetně vrozených vývojových vad), farmakologie a patofyziologie. Klinickým oborům patří samozřejmě největší počet hesel. Vedle vnitřního lékařství, neurologie, psychiatrie, chirurgických oborů, gynekologie, sexuologie a dalších oborů je významně zastoupena i stomatologie a pediatrie.

Nemocem je věnováno více než 5000 hesel (z toho např. zánětům přes 600, nádorům více než 700). Větší počet hesel je věnován dědičným chorobám včetně několika set vzácných nemocí a syndromů. Přehledně jsou popsány běžné i méně obvyklé příznaky nemocí, vyšetřovací metody a principy stanovení diagnózy. U řady nemocí jsou uvedeny rizikové faktory, které nemoc mohou vyvolat a nechybí ani upozornění na možné komplikace.

Několik tisíc hesel je věnováno lékům, u kterých jsou uváděny jak názvy účinných látek, tak názvy obchodní, pod nimiž jsou prodávány. Moderní medicínu charakterizuje stále větší používání zkratk. Velký lékařský slovník proto obsahuje výklad několika tisíc českých i anglických zkratk, včetně oborově odlišného významu.

Slovník uvádí přibližně 2200 hesel obsahujících stručné životopisné údaje u nemocí, syndromů a dalších termínů pojmenovaných po objeviteli (eponyma). Pro mnoho čtenářů může být příjemným překvapením, kolik objevitelů se narodilo v Čechách a na Moravě nebo působilo na pražské lékařské fakultě. U mnoha hesel je uveden výklad původu lékařských termínů (etymologie). Tyto poznámky přispívají nejen k pochopení významu hesel, ale zejména objasňují souvislosti mezi jednotlivými hesly, i mimo medicínu. Důraz na souvislosti je ostatně nejvýznamnějším rysem celého slovníku. Obsahové souvislosti jsou vyjádřeny velkým počtem odkazů, které myšlenkově propojují hesla z různých oborů.

Hlavní autoři, MUDr. Martin Vokurka a MUDr. Jan Hugo, se projektu lékařských výkladových slovníků věnují již mnoho let. Jejich Praktický slovník medicíny (lékařský slovník pro širokou veřejnost) vyšel poprvé v r. 1994 a od té doby bylo v sedmi postupně rozšiřovaných a doplňovaných vydáních prodáno přes 60 000 výtisků.

Nakladatelství Maxdorf provozuje internetový server www.slovníky.cz, kde je (s výjimkou ilustrací) obsah Velkého lékařského slovníku přístupný zdarma. O velkém zájmu o lékařskou terminologii svědčí celkový počet přes 4,5 milionu kliknutí od spuštění serveru v lednu 2002.

M. Vokurka, J. Hugo a kol., Velký lékařský slovník, 5. vyd., Maxdorf 2005, edice Jessenius

Formát B5, váz., 1024 str., 1495 Kč, ISBN 80-7345-058-5. **Objednávejte na www.maxdorf.cz.**

