

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 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

- **hydrogenuhlíčan sodný** a **uhlíčan 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_2 , 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_2 a
- gastrinovými.

Tlumit je možné pouze první dva typy.

Parasympatolytika

Používají se farmaka se silnější afinitou k receptorům v žaludku (M_1). Užívá se **pirenzepin**. Svými účinky se rovná H_2 lytikům, recidivy jsou méně časté.

H₂ antagonisté

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

Antagonisté histaminových H₂ receptorů, které nemají, na rozdíl od svého předchůdce *cimetidinu*, antiandrogenní účinky. Famotidin vykazuje vyšší účinnost než ranitidin.^[1]

- **cimetidin**

Je prvním lékem této skupiny, který se dostal do klinického užívání.^[2] 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.^[3] Cimetidin **není již v ČR registrován**.^[4]

Inhibitory protonové pumpy

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Inhibitory protonové pumpy.*

- **omeprazol** (např. HELICID®)

Irreverzibilní inhibitor H⁺/K⁺ATPázy – protonové pumpy. Pumpa zajišťuje výměnu K⁺, které putují do nitra buněk, za H⁺, jež jsou secernovány do žaludečního lumina. Spojení Cl⁻ 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 inhibítorem 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 H₂ 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 E₂, 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 ob vaz“

- **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 (E₁)

- **misoprostol**

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

Odkazy

Související články

- Vředová choroba gastroduodena

Použitá literatura

- MARTÍNKOVÁ, Jiřina, Stanislav MIČUDA a Jolana ČERMÁKOVÁ. *Vybrané kapitoly z klinické farmakologie pro bakalářské studium : Terapie peptického vředu, zvracení, zácpy a průjmu* [online]. ©2001. [cit. 2010-07-13]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/bak/kapitoly/git-bak.doc>>.

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>>.