

1) Peptický vřed



2) Refluxní
choroba jícnu



3) Prevence a léčba
gastropatie z nesteroidních
antirevmatik (antiflogistik)

4) Dyspepsie
horního typu

GASTROENTEROLOGIE

**Aktualizované
doporučené postupy
pro praktické lékaře**

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

je nepochybné, že v současné době jsme doslova atakováni četnými novými informacemi o diagnostických a terapeutických přístupech v celé šíři medicíny. Tento nepochybně pozitivní rys moderní doby však přináší reálné nebezpečí, že námi zvolené diagnostické či terapeutické postupy mohou být zatíženy neúčelnou módností, malou výslednou efektivitou a zbytečně vynaloženými náklady. Z tohoto pohledu je racionálním řešením vytvoření doporučení, neboli standardů, které danou problematiku hodnotí na základě skutečně prokazatelných a objektivně hodnotitelných poznatků. Takovéto postupy umožňují zvolit maximálně efektivní diagnostické přístupy a jejich optimální časové provázání. Včasná a správná stanovení diagnózy dovoluje potom použít i racionální přístupy terapeutické. Z tohoto pohledu, při porovnání tzv. „cost benefit“ poměru, je diagnostická a terapeutická výtěžnost jednoznačně převažující nad vynaloženými náklady.

V gastroenterologii mezi onemocnění v ordinacích praktických lékařů a ambulantních internistů zvláště častá, patří gastroezofageální reflux, vředová nemoc žaludku a dvanáctníku, dyspepsie a postižení sliznice žaludku a dvanáctníku, navozené léky, především nesteroidními antirevmatiky, jejichž preskripce je neobyčejně vysoká.

Protože však naprostá většina osob s těmito onemocněními je nejdříve vyšetřena svým praktickým lékařem, použití standardů – tj. optimálně zvolených diagnostických postupů a následných terapeutických opatření, je v úrovni praktického lékaře zásadní záležitostí.

Pracovní skupina, složená ze zástupců praktických lékařů a gastroenterologů, vytvořila a Vám předkládá doporučení, uvádějící zásadní informace o výše uvedených stavech stran údajů anamnestických, klinických, s doporučením optimálních postupů diagnostických a terapeutických. Naší snahou bylo vytvořit standardy, které budou plně srozumitelné, co nejjednodušší, avšak tematiku vyčerpávající, tedy standardy, které budou uživatelům užitečnými a „medicínský život“ ulehčujícími.

Doufám, že nám tento záměr zdařilo naplnit.

Nakonec jménem členů pracovní skupiny děkuji zástupcům firmy Zentiva, která naši činnost podporovala a která má nezanedbatelný podíl, že jsme mohli vytvořit a zveřejnit tuto publikaci.

prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.

**AKTUALIZOVANÉ DOPORUČENÉ POSTUPY
VZNIKLY VE SPOLUPRÁCI
SPOLEČNOSTI VŠEOBECNÉHO LÉKAŘSTVÍ ČLS JEP
A ČESKÉ GASTROENTEROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP**



Pracovní skupina:

ZÁSTUPCI ČESKÉ GASTROENTEROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI:



prof. MUDr.
Petr Dítě, DrSc.,
FN Brno-Bohunice



prof. MUDr.
Aleš Hep, CSc.,
FN Brno-Bohunice



prof. MUDr.
Jan Bureš, CSc.,
FN Hradec Králové



prim. MUDr.
Karel Lukáš, CSc.,
VFN Praha 2



doc. MUDr.
Václav Jirásek, CSc.,
VFN Praha 2

ZÁSTUPCI SPOLEČNOSTI VŠEOBECNÉHO LÉKAŘSTVÍ:



MUDr.
Bohumil Seifert,
Praha 8



MUDr.
Eva Charvátová,
Praha 2



MUDr.
Jana Vojtíšková,
Praha 4



MUDr.
Tomáš Koudelka,
Zírovnice



ISBN 80-239-1677-7

Obsah:



PEPTICKÝ VŘED

Str. 5 - 10

*doc. MUDr. Václav Jirásek, CSc.
MUDr. Jana Vojtíšková*



REFLUXNÍ CHOROBA JÍCNU

Str. 11 - 16

*prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.,
MUDr. Tomáš Koudelka*



PREVENCE A LÉČBA GASTROPATIE Z NESTEROIDNÍCH ANTIREVMATIK

Str. 17 - 22

*prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.
MUDr. Bohumil Seifert*



DYSPEPSIE HORNÍHO TYPU

Str. 23 - 28





*prof. MUDr. Aleš Hep, CSc.
prim. MUDr. Karel Lukáš, CSc.
MUDr. Eva Charvátová*





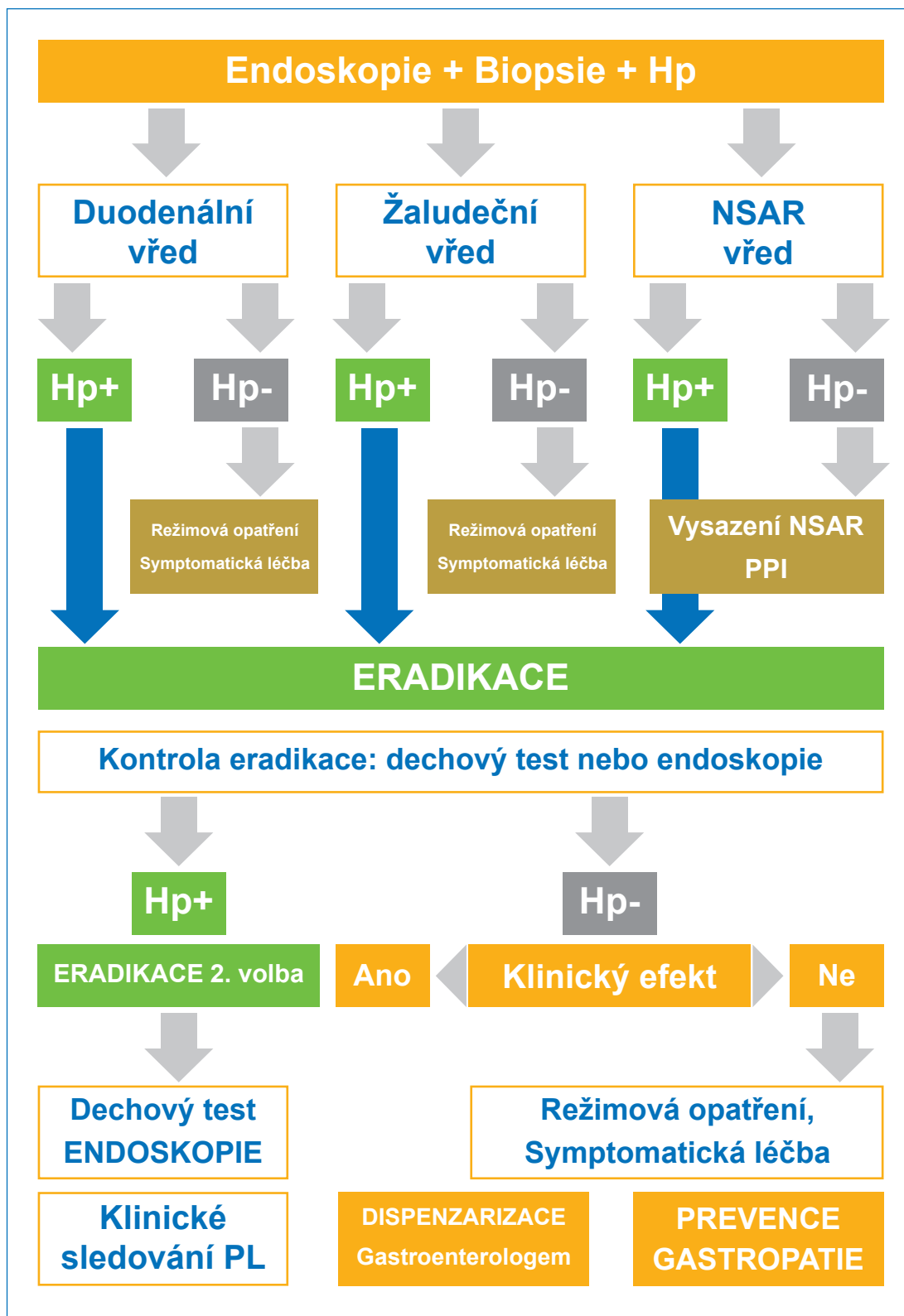
PEPTICKÝ VŘED

Diagnostický a léčebný postup
pro praktické lékaře



PEPTICKÝ VŘED

Pacient s peptickým vředem



PEPTICKÝ VŘED

Doporučený diagnostický a léčebný postup pro praktické lékaře

CHARAKTERISTIKA A VYMEZENÍ CHOROBNÉHO STAVU

Peptický gastroduodenální vřed je etiologicky nejednotné onemocnění, jehož podstatou je vznik slizničního defektu, který proniká nejméně pod muscularis mucosae. Peptický vřed vzniká výhradně v dosahu kyselého, pepticky aktivního žaludečního sekretu. Patogenezu vzniku peptické léze chápeme tak, že převládá děje, které vedou k autodigesti sliznice pepticky aktivním žaludečním sekretem nad mechanismy chránícími integritu sliznice. Příčiny, které vedou k porušení této rovnováhy, mohou být různé, odrážejí se v následující klasifikaci peptických vředů.

KLASIFIKACE PEPTICKÉHO VŘEDU

Podle převládající etiologie lze onemocnění peptickým vředem rozdělit takto:

1. Vředová choroba. Takto označujeme ty peptické vředy, u nichž je prokázána infekce *Helicobacter pylori* (H.p.) a jiné příčiny nejsou přítomny vůbec nebo nehrají významnější roli.
2. Vředy sekundární, které mají jinou zřejmou vyvolávající příčinu než je infekce H.p.:
 - b) endokrinní vlivy (Zollingerův - Ellisonův syndrom, hyperparathyreóza).
 - c) vlivy stresové (vředy po polytraumatech, po těžkých operacích, po popáleninách).
 - d) některé vředy stařecké (cévní a trofické - kareční vlivy).
 - e) některé další vyvolávající příčiny jsou sporné, bez jistějšího průkazu (např. vředy hepatogenní).

EPIDEMIOLOGIE

O prevalenci peptického vředu v české populaci nejsou známa přesná čísla. Odhaduje se, že peptickým vředem (jakéhokoliv původu) onemocní v průběhu života 5-10 % populace.

V posledních letech nesporně dochází k zřetelnému poklesu výskytu vředové choroby a narůstá počet vředů vyvolaných nesteroidními antirevmatiky. Peptický vřed je diagnostikován u 6-7% pacientů odeslaných praktickými lékaři ke gastrokopii, jak vyplývá ze studií primární péče.

PŘÍZNAKY

Dominantním projevem peptického vředu je obvykle bolest. U duodenálního vředu je to bolest nalačno, tj. za 2 a více hodin po jídle a bolest noční, která se tiší jídlem. U mnohých nemocných jsou přítomny projevy překyselení (pyróza, kyselé zvracení). Dyspeptické potíže u duodenálních vředů nebývají časté.

U žaludečních vředů jsou příznaky méně charakteristické, ale s určitou nepřesností lze říci, že čím je vřed v žaludku lokalizován orálněji, tím bolest vzniká časněji po jídle. Mohou být přítomny dyspeptické potíže (nechutenství, říhání, nevolnost, váhový úbytek).

U malé části případů peptických vředů (do 10 %) je prvním projevem onemocnění komplikace - perforace nebo krvácení (meléna, případně hemateméza).

Obtíže u vředové choroby přicházejí obvykle ve dvou obdobích v roce (přibližně na jaře a na podzim). U nejčastěji se vyskytujících sekundárních vředů po nesteroidních antirevmaticích sezonní závislost nebývá vyznačena.

Nepodaří-li se vřed léčebně zvládnout, mohou se dostavit komplikace: krvácení, penetrace, perforace, stenóza pyloru nebo bulbu.

DIAGNÓZA A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Pro diagnózu je rozhodující:

1. Pečlivá anamnéza, včetně anamnézy rodinné (častější výskyt vředu v rodinách) a cílené anamnézy lékové (nesteroidní antirevmatika).
2. Gastrokopické vyšetření. Endoskopie je přesnější než rtg vyšetření a umožňuje odběr tkáně k histologickému vyšetření, což je u žaludečního vředu nezbytnou podmínkou postupu lege artis.
3. Vyšetření na přítomnost *Helicobacter pylori*. Optimální je vyšetření 2 metodami.

Za průkazné a v praxi dobře uskutečnitelné se pokládají tyto metody

- dechový test s ureou značenou přirozeným isotopem uhlíku ^{13}C (vzorky je možno dle návodu odesílat poštou na referenční pracoviště),
- histologické vyšetření bioptických vzorků odebraných z antra a těla žaludku (nejlépe speciálně obarvených), pokud je endoskopie indikována
- rychlý ureázový test, ze vzorků odebraných při biopsii
- stanovení antigenu *Helicobacter pylori* ve stolici (HpSA).

Sérologické vyšetření přítomnosti protilátek proti H.p. nediodagnostikuje spolehlivě aktuální infekci H.p. a nelze ho proto doporučit.

4. Ostatní vyšetření, např. stanovení gastrinémie, kalcémie, kvantitativní vyšetření žaludeční sekrece, endosonografické vyšetření hloubky invaze, volíme jako zvláštní vyšetření podle konkrétního diferenciálně diagnostického problému, který je třeba řešit.

Před zahájením antisekreční, symptomaticky účinné léčby (PPI, antagonisté H₂ receptorů) je třeba uvážit, že taková léčba může poměrně rychle zhojit vřed a dodatečně provedená endoskopie již žádnou lézi nemusí prokázat. Pro zahájení eradikační léčby je nezbytný průkaz přítomnosti *Helicobacter pylori*.

V diferenciální diagnóze u žaludečních vředů je důležité odlišit maligní vřed. Proto je nezbytné každý žaludeční vřed endoskopicky sledovat do zhojení a vždy odebrat bioptické vzorky. U duodenálních vředů tato opatnost není potřebná. Biopsie je nezbytná k odlišení lézí vyvolaných vzácnou lokalizací Crohnovy choroby v horní části trávicí trubice. Obtížné může být odlišení od povrchných lézí – erozí, jejichž příčiny bývají nejasné.

Podstatné je rozlišení vyvolávajících příčin různých sekundárních vředů. Kausální léčení bude jiné u vředu vyvolaného gastrinomem (syndrom Zollingerův – Ellisonův) a u vředu u gastropatie z nesteroidních antirevmatik.

LÉČBA

Onemocnění vředovou chorobou alteruje celý organismus. Je proto třeba zavést u nemocných léčebný režim. Ten spočívá v klidném prostředí, v dostatku spánku a v omezení nadměrné fyzické zátěže. Kouření prokazatelně zhoršuje hojení peptické léze.

Jelikož bylo prokázáno, že neexistuje žádná dieta, která by prokazatelně urychlila hojení vředu, nejsou nutná přísná restriktivní dietetická opatření. Stravu volí nemocný podle individuální tolerance. Nedoporučujeme pouze ty složky potravy, které stimulují žaludeční sekreci a nemají neutralizační schopnost (káva, silný čaj, nápoje obsahující kofeín a alkohol). Je vhodné jíst v menších porcích a častěji.


U vředové choroby s prokázaným H.p. je základem léčby eradikace H.p. Podstatou eradikační terapie je kombinace inhibitoru protonové pumpy (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol) s 2 antimikrobiálními prostředky. Prokazatelně osvědčený je pro první volbu amoxicilin (A) a klarithromycin (C) (tab.1).

Maastricht 2 – 2000 Consensus Report doporučuje eradikaci začít kombinací OAC, metronidazol použít až v případě selhání eradikační léčby ve čtyřkombinaci (případně v trojkombinaci) 2. volby.

Léky se podávají ve dvou denních dávkách, obvykle po dobu 7 dní. Důležitá je spolupráce nemocného. Nekompletní absolvování léčebného schématu prokazatelně snižuje úspěšnost eradikace a přispívá k vzniku rezistence. Úspěšnost léčby snižuje, kromě nedostatečné spolupráce nemocného, především již existující rezistence na použitá antibiotika nebo chemoterapeutika. S ohledem na vznik rezistence je nevhodné kombinovat metronidazol (M) s klarithromycinem v jednom léčebném režimu.

Podle zahraničních zkušeností je za dostatečně účinnou pokládána léčba využívající kombinaci komplexní sloučeniny bismuticitrátu s ranitidinem (ranitidini bismuthi citras) s klarithromycinem nebo amoxicilinem.

Je účelné připomenout známé skutečnosti: amoxicilin nelze podávat při alergii na penicilin, metronidazol by se neměl podávat v těch případech, kde lze předpokládat požívání alkoholu.



Po ukončené eradikační léčbě není nutné žádné medikamentózní doléčení, zhojení vředové léze již proběhne spontánně.

Pacient s dříve diagnostikovaným vředem, který má obtíže nebo vyžaduje dlouhodobou antisekreční terapii, je též indikován k eradikační terapii, pokud je ověřena H.p. pozitivita.

Selhání eradikační léčby

Přibližně u 10-20 % nemocných eradikace není úspěšná. Při selhání eradikační léčby je třeba eradikaci opakovat. Je vhodné nemocného znovu poučit o nezbytnosti absolvovat léčebný režim v plném rozsahu, pokud ovšem nejsou přítomny závažné nežádoucí účinky.

V léčebném schématu 2.volby změním kombinaci antimikrobiálních prostředků, případně změním dávkování a lze i prodloužit délku léčby na 10 -14 dní.

Při selhání eradikace přípravky první volby (PPI+ A + C) je možno použít inhibitor protonové pumpy, amoxicilin (nevzniká rezistence) a nitroimidazolový přípravek (metronidazol nebo ornidazol).

V léčebné kombinaci je možno použít též azithromycin + ornidazol + omeprazol.

(V literatuře často doporučovaná alternativní čtyřkombinace PPI + bismutsubcitrát (BiSC) + tetracyklin (TTC) + metronidazol je u nás nereálná pro nedostupnost TTC a BiSC).

Při selhání eradikace přípravky 1. volby je žádoucí předat nemocného do péče specialisty; v těchto případech je na místě vyšetření citlivosti (rezistence) na antimikrobiální léky.

U nemocných, u kterých nedosáhneme úlevy eradikací, podáváme dlouhodobě nebo podle potřeby symptomatickou antisekreční léčbu. Nejúčinnějšími přípravky jsou inhibitory protonové pumpy. Pacienta je třeba sledovat, nebo znovu zvážit etiologii obtíží.

Kontrola účinnosti eradikace

O účinnosti eradikace je vhodné se přesvědčit kontrolním vyšetřením H.p., ale nejdříve za 4 týdny po skončené eradikační léčbě. Jako kontrolní vyšetření je vhodný dechový test s ureou značenou ¹³C, vyšetření bioptických vzorků, je-li endoskopická kontrola indikována (u žaludečních vředů vždy), nebo stanovení antigenu *Helicobacter pylori* ve stolici (HpSA).

Vyšetření bioptické částice odebrané při gastrokopii na H.p. je vhodné tehdy, nejsou-li dechový test nebo vyšetření HpSA dostupné. Kontrolní gastrokopické vyšetření po léčbě s odběrem biopsií též na vyšetření H.p. je absolutně indikované u vředů lokalizovaných v žaludku.

Vhodným doléčením nemocných s vředovou chorobou může být lázeňský léčebný pobyt.

Léčba sekundárních peptických vředů

Léčba sekundárních peptických vředů je zaměřena, pokud je to možné, na vyvolávající příčinu. Ve většině případů platí za prokázané, že dostatečné potlačení kyselé žaludeční sekrece přinese uspokojivý léčebný účinek. Nejúčinnější jsou vysoké dávky PPI, tvrdí se že dávka 2x 60 mg omeprazolu zhojí i vředy u většiny případů syndromu Zollingerova- Ellisonova.

Vředům při gastropatii z nesteroidních antirevmatik je věnován zvláštní doporučený postup.

PROGNÓZA

Úspěšná eradikační léčba zásadním způsobem změnila průběh vředové choroby. Procento relapsů vředu je nízké (< 10 %), v řadě případů lze hovořit o vyléčení vředové choroby. U nemocných, u nichž došlo k recidivě se ukazuje, že ve většině případů šlo o neúplnou eradikaci H.p. Je prokázáno, že k reinfekci dochází vzácně (asi u 1 % recidiv).

U vředů sekundárních je prognóza příznivá, podaří-li se odstranit vyvolávající příčinu.

PREVENCE

Řada důkazů svědčí o tom, že riziko získat infekci H.p. závisí do značné míry na sociálních a hygienických podmínkách v dětství. Tudíž určitý životní standard a možnost dodržování základních hygienických podmínek je současně i prevencí vředové choroby. Dodržování zásad správné životosprávy, abstinence v kouření a prevence psychicky zatěžujících situací může znamenat předcházení a oslabování spouštěcích mechanismů vředové choroby.

POSUDKOVÁ HLEDISKA

Hospitalizace je nezbytná u akutně komplikovaného peptického vředu (krvácení, perforace, penetra-
ce). Při nekomplikovaném průběhu zcela vyhovuje léčba ambulantní. O pracovní neschopnosti je třeba
rozhodnout podle individuálních pracovních podmínek nemocného. Dlouhodobá pracovní neschopnost
není, až na výjimky, potřebná.

OSVĚDČENÉ ERADIKAČNÍ KOMBINACE		
1. volba	1. volba	1. volba
PPI	1. antibiotikum	2. antibiotikum (chemoterapeutikum)
omeprazol 2x 20 mg	amoxicilin (A) 2x 1 g	clarithromycin (C) 2x 250 (500) mg
2. volba		2. volba
pantoprazol 2x 40 mg	amoxicilin (A) 2x 1 g	metronidazol (M) 2x 400 (500) mg
lansoprazol 2x 30 mg	amoxicilin (A) 2x 1 g	ornidazol (O) 2x 500 mg
esomeprazol 2x 40 mg		

Kombinace PPI + A + M (O) případně jako 2.volba při selhání eradikace.

ALTERNATIVNÍ VOLBA PŘI NEÚSPĚŠNÉ ERADIKAČNÍ LÉČBĚ		
PPI	1. antibiotikum	2. antibiotikum (chemoterapeutikum)
omeprazol 2x 20 mg	azithromycin 2x 500 mg	ornidazol 2x 500 mg

Literatura

Dítě P: Vředová nemoc žaludku a duodena. Galén, Praha 2000.

Gisbert J.P., Pajares J.M.: Review article: *Helicobacter pylori* „rescue“ regimen when proton pump inhibitor- based triple therapies fail. Aliment. Pharmacol. Ther. 2002,16, 1047-1057.

Jirásek V., Pulgretová D., Samek M. et al.: Kombinovaná eradikační léčba s Helicidem (omeprazol, Léčiva a.s.) u nemocných vředovou chorobou žaludku a duodena. Čes. a slov. Gastroent. 2000, 54, 2, 52-55

Jirásek V.: Endoskopické vyšetření u onemocnění s acidopeptickou patogenezí. Prakt.Lék. 2003,83,5: 261-262.


Malfertheiner P., Mégraud F., Morain C.O. et al.: Current concepts in the management of Helicoacter pylori infection. The Maastricht 2 – 2000 Consensus Report. Aliment. Pharmacol. Ther. 2002, 16:167-180.

Seifert B., Bureš J.: Diagnostika a léčba infekce *Helicobacter pylori*. Prakt. Lék. 2003,83, 2, 72-75.



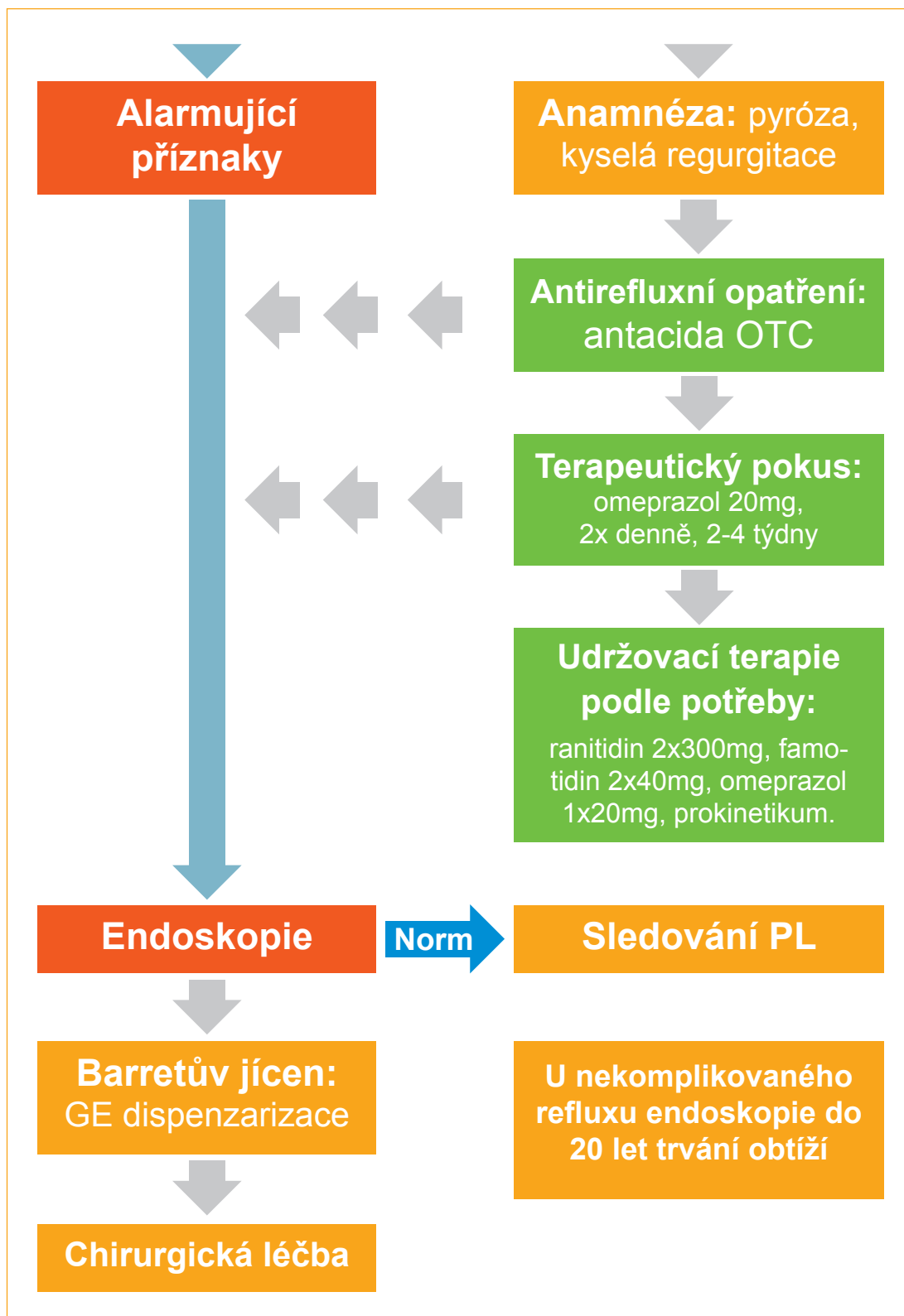
REFLUXNÍ CHOROBA JÍCNU

Diagnostický a léčebný postup
pro praktické lékaře



REFLUXNÍ CHOROBA JÍCNU

Pacient s refluxní chorobou jícnu





REFLUXNÍ CHOROBA JÍCNU

Doporučený diagnostický a léčebný postup pro praktické lékaře

DEFINICE A VYMEZENÍ ZÁKLADNÍCH POJMŮ

Refluxní choroba jícnu je onemocnění (nosologická jednotka) způsobené patologickým gastroesofageálním refluxem. Gastroesofageální reflux je opakovaný zpětný tok žaludečního (popřípadě současně i duodenálního) obsahu ze žaludku do jícnu. Patologický gastroesofageální reflux je takový typ refluxu, který vyvolá soustavnou symptomatologii (viz níže). Refluxní esofagitida je poměrně častým projevem refluxní choroby jícnu, může být makroskopicky zjevná (při endoskopickém vyšetření) nebo prokazatelná histologicky (tzv. mikroskopická esofagitida). Refluxní choroba jícnu a refluxní esofagitida nejsou synonyma. Termínem funkční pyróza se označuje prosté pálení žáhy (jako izolovaný příznak) bez prokazatelných morfolozických změn (makroskopických či mikroskopických) a při normální pH-metrii. Barrettův jícn je náhrada (metaplasie) normálního dlaždicového epitelu jícnu epitelem cylindrickým, který má alespoň v některých úsecích intestinální charakter (inkompletní intestinální metaplasie dlaždicobuněčného epitelu jícnu). Barrettův jícn je jednou z komplikací refluxní choroby jícnu. Výskyt Barrettova jícnu je odhadován na 10 – 20 % nemocných s dlouhodobou anamnézou refluxní choroby jícnu (trvajících déle než 15 let). Barrettův jícn je prekanceróza.

EPIDEMIOLOGIE


Prevalence refluxní choroby jícnu v České republice není známa. Ve všeobecné populaci Západní Evropy a USA je odhadována na 5 – 10 %, prevalence refluxní esofagitidy na 2 – 4 % (5 % u osob starších 55 let). Incidence těžké esofagitidy je 4,5 / 100.000 obyvatel, roční mortalita 0,1 / 100.000 obyvatel. Každodenní těžkou pyrózou trpí 4 – 7 % osob, 35 – 45 % má pyrózu nejméně jednou za měsíc. Výskyt Barrettova jícnu je odhadován na 10 – 20 % nemocných s dlouhodobou anamnézou refluxní choroby jícnu.

ETIOLOGIE A PATOGENEZE

Refluxní choroba jícnu vznikne, když dojde k nepoměru mezi agresivními faktory a obrannými mechanismy v jícnu. Uplatňuje se agresivita refluxátu (HCl, pepsin, sole žlučových kyselin), anatomické prvky (mechanický defekt dolního jícnového svěrače, Hissův úhel, krátký jícn, axiální hiátová hernie), funkční dysmotilitní faktory (snížený tonus dolního jícnového svěrače, transienční relaxace dolního jícnového svěrače, poruchy peristaltiky jícnu, porucha relaxace žaludečního fundu a opožděná evakuace žaludku), narušení obranných mechanismů jícnu: porucha antirefluxních bariér, porucha lumenální očištění (sliny, samoočišťovací schopnost jícnu, slizniční jícnová sekrece), tkáňová rezistence (pre-epiteliální a epiteliální ochranný mechanismus) a snížený práh sensorického vnímání nociceptivních podnětů z jícnu. Přídatným mechanismem mohou být faktory zevního prostředí, jako jsou léky (nesteroidní antiflogistika, nitráty, antagonisté kalciového kanálu, aminofylliny, beta-blokátory, opiáty a jiné), potraviny a pochutiny (čerstvé pečivo, čokoláda, mák, máta, cibule, česnek, cola a mnoho dalších), kouření, obezita, úpolová práce, těhotenství (hormonální a mechanické vlivy).

KLINICKÝ OBRAZ ONEMOCNĚNÍ

Hlavními příznaky refluxní choroby jícnu jsou pálení žáhy (pyróza) a regurgitace žaludečního obsahu do jícnu. Anamnestický údaj těchto dvou hlavních příznaků je velmi dobrým předpovědním ukazatelem (prediktivní hodnotou) pro správnou diagnózu refluxní choroby jícnu: frekventní pyróza (dvakrát týdně nebo častěji) a regurgitace určují správnou diagnózu refluxní choroby jícnu v 89 %, resp. 95 %. Přítomnost těchto dvou hlavních symptomů v kombinaci s pozitivním endoskopickým nálezem refluxní esofagitidy jsou pro refluxní chorobu vysoce specifické (97 %). Normální endoskopický nález však refluxní chorobu jícnu nevyklučuje, endoskopie je normální u poloviny nemocných s refluxní chorobou jícnu.



Dalšími příznaky refluxní choroby jícnu jsou dysfagie a odynofagie. Tyto jsou zpravidla spojeny s komplikovanými formami onemocnění (a vždy vyžadují zevrubné vyšetření). V některých případech může pacient dále trpět říháním, záchvatovitým sliněním, globem, nevolností, zvracením a bolestí na hrudi (která je po vyšetřeních uzavřena jako „nekardiální“). U těchto symptomů není vždy jasná příčinná souvislost s refluxní chorobou jícnu, mohou ale být jejím průvodním jevem. Vzácně se refluxní choroba jícnu může manifestovat izolovaně mimojícnovými projevy (častěji u dětí): recidivující infekce horních cest dýchacích, asthma bronchiale, chrapot, laryngitidy, chronický kašel, recidivující záněty středouší, zvýšená kazivost zubů, halitóza (zápach z úst).

ORGANIZACE PÉČE O NEMOCNÉ

Péči o převážnou část nemocných zajišťují praktičtí lékaři (a to jak diagnostiku tak i léčbu). Ke specialistovi (ke gastroenterologovi nebo gastroenterologicky specializovanému pediatrovi) jsou odesíláni pacienti nejasní, složití a komplikovaní, dále osoby neodpovídající na adekvátní léčbu a nemocní s alarmujícími příznaky (dysfagie a odynofagie, mikrocytární hypochromní anemie, zjevné nebo okultní krvácení do trávicího ústrojí, nechtěné zhubnutí o více než 10 % hmotnosti za 6 měsíců, patologický nález při fyzikálním vyšetření), osoby starší 45 let, u kterých se refluxní potíže objevily jako nový příznak, a pacienti starší 50 let, kteří mají refluxní potíže déle než 20 roků a dosud nebyli gastroenterologem vyšetřeni.

DIAGNOSTIKA A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

V převážné většině případů je diagnóza refluxní choroby jícnu stanovena praktickým lékařem na základě přítomnosti dvou hlavních příznaků: pyrózy (dvakrát týdně nebo častěji) a regurgitace žaludečního obsahu do jícnu (popřípadě až do úst). Specifická a prediktivní hodnota pro správnou diagnózu jsou pro oba tyto příznaky vysoké a pro běžnou klinickou praxi plně dostačující. Důležitou součástí správného rozpoznání refluxní choroby jícnu je provedení terapeutického testu. Diagnózu podporuje pozitivní výsledek tohoto testu, při kterém dojde ke snížení frekvence refluxních potíží alespoň o 75 % (při podávání omeprazolu 20 mg dvakrát denně dva týdny). Na pozitivní terapeutický test navazuje další léčba (viz níže). Pokud nejsou jiné důvody k odeslání pacienta ke specialistovi (viz „organizace péče o nemocné“), není třeba provádět další vyšetření. Pokud je terapeutický test negativní, je třeba posoudit, zda byla compliance pacienta dostatečná, diferenciativně diagnosticky vyloučit možná jiná, zejména organická onemocnění jícnu (tumor, achalázie aj.) nebo choroby kardiopulmonální. Další diagnostika je prováděna na úrovni specialisty. Při důvodném podezření na refluxní chorobu jícnu při negativní terapeutickém testu je třeba provést pH-metrii (viz níže).

Na úrovni specialisty (gastroenterologa) je po výše uvedených krocích dalším vyšetřením esofago-gastroduodenoskopie. Normální výsledek endoskopie refluxní chorobu jícnu nevylučuje, až 50 % osob s refluxní chorobou má normální endoskopický nález. Hlavní význam endoskopie je v upřesnění manifestace choroby (přítomnost refluxní esofagitidy a její stupeň), rozpoznání dalších komplikací (Barrettův jícen, vřed, striktura) a vyloučení jiného závažného organického onemocnění jícnu (především nádoru). O případném kontrolním endoskopickém vyšetření rozhodne gastroenterolog. K endoskopickému vyšetření je třeba odeslat také nemocné, u kterých došlo v průběhu již diagnostikovaného onemocnění k výrazné změně symptomatologie.

Jícnová pH-metrie je zlatým standardem diagnostiky refluxní choroby jícnu. Ve většině případů ji však není třeba provádět. Toto vyšetření je indikováno jen u malé části pacientů (nejasné případy, refrakterní na léčbu, mimojícnové projevy refluxní choroby). Jícnová manometrie je důležitým vyšetřením před chirurgickou léčbou (antirefluxní operací), indikuje ji specialista. Ostatní vyšetření mají doplňkový charakter a zpravidla o jejich indikaci rozhodne gastroenterolog (Bernsteinův perfúzní test, rentgenová vyšetření, scintigrafie jícnu, testy rychlosti evakuace žaludku aj.).

LÉČBA

Přestože terapeutický efekt režimových opatření není exaktně prokázán, jsou logickým krokem v úvodu léčby a součástí psychologické motivace nemocného na léčbě. Zahrnují úpravu životosprávy (vyřazení potravin a pochutin vyvolávajících refluxní symptomatologii), redukci nadváhy a ukončení kouření. Na noc je vhodné vyvarovat se tučných pokrmů, poslední jídlo večer by mělo být čtyři hodiny před ulehnutím. Někteří autoři doporučují mírně podložit čelo postele (nikoliv však více stlát pod hlavu).

Hlavní principy farmakologické léčby refluxní choroby jícnu zahrnují potlačení žaludeční sekrece (blokátory H₂-receptorů, inhibitory protonové pumpy) a úpravu poruchy motility (prokinetika). Antacida a léky s cytoprotektivními účinky (sukralfát) mají doplňkový význam. Farmakoterapii je třeba vždy přísně individualizovat.

V současné době se léčba zpravidla zahajuje inhibitory protonové pumpy (omeprazol 2x20 mg, pantoprazol 2x40 mg, lansoprazol 2x30 mg, rabeprazol 2x20 mg), alternativou je podání H₂-blokátorů samostatně (ranitidin 2x300 mg; famotidin 2x40mg) nebo v kombinaci s prokinetiky (itoprid 3x50 mg). Při nedostatečném léčebném efektu (u těžkých forem a/nebo komplikací) je možno inhibitory protonové pumpy kombinovat s prokinetiky. Při dobrém terapeutickém efektu se po 6 – 12 týdnech přechází na udržovací léčbu. Pro udržovací terapii se používají dávky léků zpravidla poloviční. Inhibitory protonové pumpy nové generace (esomeprazol 40 mg denně) jsou indikovány zejména k léčbě rekurujících, závažných a/nebo refrakterních stavů.

Otázka vztahu refluxní choroby jícnu a infekce *Helicobacter pylori* není definitivně objasněna. Názo-ry na tuto problematiku se mohou v blízké budoucnosti měnit. Maastrichtská konference (z roku 2000, publikovaná v roce 2002) doporučuje infekci *Helicobacter pylori* eradikovat u osob, které budou v budoucnu vyžadovat dlouhodobou léčbu k potlačení žaludeční sekrece. Konference ve svých závěrech konstatuje, že eradikace *Helicobacter pylori* u většiny pacientů nevede ke vzniku refluxní choroby jícnu ani existující onemocnění nezhoršuje.

Terapeutický efekt farmakologické léčby je posuzován podle ústupu subjektivních potíží nebo endoskopické kontroly hojení refluxní esofagitidy a podle schopnosti zabránit symptomatické nebo endoskopické rekurenci.

Dlouhodobá udržovací farmakologická terapie je indikována u recidivujících nebo refrakterních esofagitid a při komplikacích (včetně mimojícnových). Zahrnuje buď kontinuální farmakoterapii nebo podání léku při potížích (on demand).

Endoskopická terapie je vyhrazena pro léčbu komplikací (kontrola krvácení, dilatace stenóz, slizniční ablace).

Chirurgická léčba je indikována u osob (a to zejména u mladých nemocných), u kterých selhala maximální kombinovaná farmakologická léčba (a které chirurgickou léčbu upřednostňují), u pacientů se soustavnou mimojícnovou symptomatologií a u nemocných, kteří mají vedle refluxní choroby jícnu chirurgicky korigovatelné anatomické odchylky (například smíšenou brániční kýlu).

PROGNÓZA

Refluxní choroba jícnu je recidivující onemocnění s nejistou prognózou pro individuálního pacienta. Rekurence refluxní esofagitidy u pacientů bez udržovací léčba je popisována u 36 – 82 % osob. Roční mortalita závažné refluxní esofagitidy je 0,1 / 100.000 obyvatel. Prognóza adenokarcinomu komplikujícího Barrettův jícen je nepříznivá. Symptomatická refluxní choroba jícnu významně snižuje kvalitu života nemocných. Úroveň tohoto zhoršení kvality života se přirovnává ke středně závažné formě městnavé srdeční slabosti.

PREVENCE

Žádná účinná prevence nebyla exaktně identifikována.



DISPENZARIZACE

Nemocné s nekomplikovanou refluxní chorobou jícnu není třeba dispenzarizovat. Osoby starší 50 let s refluxními potížemi trvajících déle než 20 let a dosud nevyšetřené gastroenterologem, je třeba odeslat k endoskopickému vyšetření (k vyloučení komplikací, zejména Barrettova jícnu). Pacienty s pozitivním nálezem Barrettova jícnu je třeba dispenzarizovat, protože se jedná o prekancerózu. Pokud nebyly při histologickém vyšetření u Barrettova jícnu zjištěny žádné dysplastické změny, pak je třeba následující dvě endoskopické kontroly provést vždy za 1 – 2 roky a při opětovně negativním nález dysplasií další kontroly organizovat jednou za tři roky celoživotně. Při nález Barrettova jícnu s dysplastickými změnami nízkého stupně mají být první dvě endoskopické kontroly provedeny po 6 měsících a při stacionárním nález další endoskopie vždy po 1 roce celoživotně. Při vysokém stupni dysplasie by měl být nemocný vyšetřen jiným endoskopistou a bioptické vzorky pak jiným patologem. Poté je třeba zvážit preventivní chirurgickou resekci jícnu. V současné době se do popředí stále více jako terapeutická alternativa dostává slizniční ablace endoskopickou mukosektomií, a to jak u dysplastických změn, tak i u časných (intramukosálních) stadií adenokarcinomu. Lze předpokládat, že doporučení pro preventivní resekci jícnu budou v krátké době nahrazena právě doporučením endoskopické mukosektomie.

Litertura:

1. Dent J. et al.: An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report. *Gut* 44, 1999, Suppl. 2, s. S1 – S16
2. Hirano I., Kahrilas P.J.: Gastroesophageal reflux disease (s. 28 – 39). In: *Evidence-Based Gastroenterology* (Eds. E.J. Ervine, R.H. Hunt). BC Decker, Hamilton, 2001
3. Chiba N., Hunt R.H.: Gastroesophageal reflux disease treatment (s. 16 – 65). In: *Evidence Based Gastroenterology and Hepatology* (Eds. J. McDonald, A. Burroughs, B. Feagan). BMJ Books, London, 1999
4. Kahrilas P.J.: Medical management of gastroesophageal reflux disease. *UpToDate in Gastroenterology and Hepatology*. Wellesley, vol. 9.1, 2001, <http://www.uptodate.com>
5. Refluxní choroba jícnu. Standardy ČSG. K. Lukáš (koordinátor), J. Bureš, V. Drahoňovský, A. Hep, V. Jirásek, V. Mandys, J. Martínek, P. Richter, A. Štrosová, P. Dítě, M. Duda. *Čes. Slov. Gastroent. Hepatol.* 2003; 57: 23 – 29



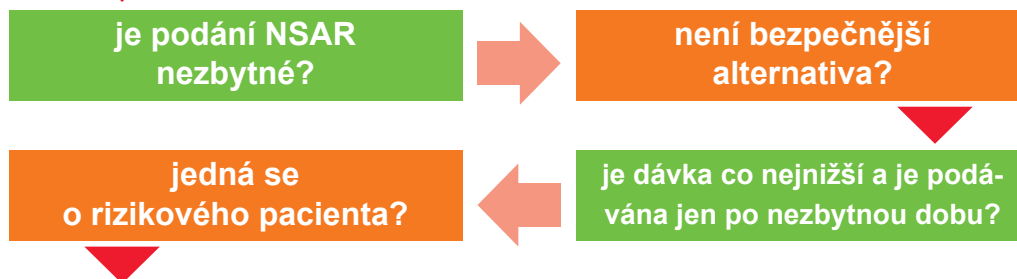
PREVENCE A LÉČBA GASTROPATIE Z NESTEROIDNÍCH ANTIREVMATIK

Diagnostický a léčebný postup
pro praktické lékaře



GASTROPATIE Z NESTEROIDNÍCH ANTIREVMATIK (NSAR)

INDIKACE NSAR



RIZIKOVÉ FAKTORY PRO VZNIK GASTROPATIE Z NESTEROIDNÍCH ANTIREVMATIK :

1. NSAR ve vysokých dávkách.
2. Jakýkoliv peptický vřed v anamnéze osobní (i rodinné)
3. Nemocní s anamnézou krvácení do horní části trávicí trubice.
4. Vyšší věk (od 65 r.).
5. NSAR v kombinaci s kys. acetylsalicylovou nebo kortikosteroidy.
6. Nemocní léčení antikoagulačními přípravky, zejména osoby vyššího věku.
7. Nemocní léčení dvěma (a více) lékaři, kteří neznají, co ordinuje druhý.
8. Nemocní s vysokým operačním rizikem.
9. Helicobacter pylori a NSAR jsou nezávislé rizikové faktory pro vznik peptických vředů.
10. Nemocní s nespecifickými střevními záněty (ulcerózní kolitida, Crohnova nemoc).
11. Alkoholici a silní kuřáci

PREVENCE GASTROPATIE U RIZIKOVÝCH OSOB, UŽÍVAJÍCÍCH NSAR

1. zvážení alternativ léčby NSAR
2. režimová opatření
3. preferenční (nimesulid, meloxicam) nebo selektivní COX-2 inhibitory (celebrex)
4. omeprazol 1x20mg, ranitidin 2 x 300mg, famotidin 2x40mg,

LÉČBA GASTROPATIE: omeprazol 20 mg denně



PREVENCE A LÉČBA GASTROPATIE Z NESTEROIDNÍCH ANTIREVMATIK (ANTIFLOGISTIK)

Doporučený diagnostický a léčebný postup pro praktické lékaře

VYMEZENÍ ZÁKLADNÍCH POJMŮ

Gastropatie z nesteroidních antirevmatik (NSAR) je iatrogeně vyvolaná klinická jednotka, která má definovanou patogenezu a měnlivý klinický a patologicko- anatomický obraz. Vzniká systémovým působením nesteroidních antirevmatik (včetně kyseliny acetylsalicylové). Poprvé tento název použil Sanford H Roth v r. 1986.

EPIDEMIOLOGIE

Gastropatie z NSAR je jednou z nejčastějších příčin onemocnění žaludku. Klinicky zjevné obtíže se vyskytnou u 3-5 % nemocných užívajících NSAR, závažné komplikace postihnou 1-2 %. Avšak při vysoké spotřebě NSAR tato čísla dokládají závažný zdravotní problém. Prevalence osob ve věku nad 65 let užívajících alespoň 1x týdně NSAR dosahuje v USA 70 %. Polovina z nich užívá nejméně 7 dávek za týden. U nemocných, kteří pravidelně užívají NSAR, lze při endoskopickém vyšetření zjistit erozivní změny žaludeční sliznice až v polovině případů. Podle amerických dat je roční mortalita způsobená komplikacemi léčby NSAR stejná jako u bronchiálního astmatu nebo karcinomu děložního čípku.

Riziko vyvolání postižení sliznice GIT je závislé na druhu NSAR. Jestliže riziko při medikaci brufenem se rovná 1,0, pak u diclofenaku činí 2,3, acetylsalicylové kyseliny 4,8, indomethocinu 8,0 a ketoprofenu dokonce 10,3.

PATOGENEZE

Gastropatie z NSAR je soubor nežádoucích účinků, které vznikají systémovým působením léků této lékové skupiny.

Nesteroidní antirevmatika inhibují prostaglandin cyklooxygenázu (COX), důsledkem je inhibice syntézy prostaglandinů (PG).

Endogenní prostaglandiny stimulují a regulují všechny podstatné protektivní mechanismy trávicí trubice (žaludeční hlen, mikrocirkulace, regenerační schopnost sliznice, alkalická sekrece), které ochraňují žaludeční sliznici před autodigestivní pepticky aktivního žaludečního sekretu.

Cyklooxygenáza (COX) není jednotný enzym, existují 2 izoformy: COX 1 a COX 2.

COX 1 se tvoří fyziologicky v různých orgánech (žaludek, ledviny, trombocyty a další), stimuluje sekreci endogenních „ochranných“ prostaglandinů. Inhibice COX 1 = nežádoucí účinky NSAR.

COX 2 je vlivem zánětlivých podnětů produkována buňkami participujícími na vzniku zánětu (makrofágy, synoviocyty a j.), podílí se na projevech zánětu. Inhibice COX 2 = protizánětlivý účinek NSAR.

KLASIFIKACE NESTEROIDNÍCH ANTIREVMATIK

(podle poměru inhibice obou izoform COX)

I. Neselektivní inhibitory COX 2 – klasická NSAR (ibuprofen, , diclofenac, piroxicam, ketoprofen a d.) Podle některých studií nejmenší riziko nežádoucích účinků (NÚ) je spojeno s užíváním ibuprofenu, největší s piroxicamem.

II. Přednostní (preferenční) inhibitory COX 2 (nimesulid, meloxiam, nabumeton). Snížení NÚ v GIT o 15-20 %.

III. Specifické inhibitory COX 2 – coxiby (celecoxib, rofecoxib, valdecoxib, parecoxib). Snížení NÚ v GIT o > 50 %.

Kyselina acetylsalicylová (ASA) (Acylpyrin, Anopyrin, Aspirin aj.) patří mezi silné inhibitory COX 1,



inhibující tvorbu endogenních PG. Nežádoucí účinky mohou vzniknout po jakékoliv dávce ASA.

Účinek NSAR je především systémový, risiko vzniku nežádoucích účinků je spojeno i s těmi lékovými formami, které se pokládají za bezpečné (rektální, parenterální aplikace, „enteric-coated“).

PŘÍZNAKY GASTROPATIE Z NSAR

Klinický obraz NSAR gastropatie je velmi pestrý. Jde obvykle o symptomy svědčící pro postižení horní části trávicí trubice. Příznaky mohou být v řadě případů mírné: anorexie, říhání, pocit tlaku v nadbřišku, lehká nevolnost, pyróza (epigastrický dyskomfort). Může se však vyskytnout zřetelná bolest v epigastriu vředového typu, případně zvracení. Vzácně jediným projevem může být sideropenie nebo hypochromní anémie podmíněná vleklymi krevními ztrátami z drobných slizničních lézí GIT.

Závažná je skutečnost, že i bez předchozích prodromálních příznaků může dojít i k masivní hemoragii do horní části trávicí trubice nebo k perforaci peptického vředu. Avšak i naopak – trvající dyspeptické obtíže nemusí být známkou hrozící komplikace.

Je doloženým faktem, že není korelace mezi symptomy a tíží objektivních změn doložených endoskopickým nálezem. Uvádí se, že téměř polovina lézí probíhá asymptomaticky. Existují němé léze, kde komplikace je prvním příznakem.

Naopak, skoro v 1/5 případů jsou přítomny obtíže, při nichž se nedaří endoskopicky prokázat jakoukoliv lézi. Je tedy klinický obraz gastropatie z NSAR velmi zrádný a vybízí k zvláštní ostražitosti.

Nesteroidní antirevmatika poměrně vzácně mohou poškodit také jícen, tenké a tlusté střevo (enterokolopatie z nesteroidních antirevmatik).

DIAGNÓZA

Pro diagnózu je rozhodující cílená léková anamnéza. Na užívání NSAR se nelze ptát otázkou „bere te nějaké léky?“, nýbrž „užíváte Acylpyrin, Anopyrin, Brufen atd.?“, případně „co užíváte proti bolestem hlavy, zad atd.“? Příčinou gastropatie z NSAR mohou totiž být také analgetika obsahující kyselinu acetylsalicylovou!

Při symptomech, které opravňují vyslovit podezření na gastropatii z NSAR je rozhodujícím vyšetřením endoskopické vyšetření horní části trávicí trubice.

Při podezření na gastropatii z NSAR je třeba v anamnéze zaznamenat rizikové faktory (viz dále).

Endoskopický obraz NSAR gastropatie je velmi pestrý:

Endoskopické vyšetření nemusí prokázat žádné makroskopické změny.

Můžeme zjistit málo charakteristický obraz iritace sliznice (zarudnutí, prosáknutí). Příznačné jsou slizniční petechie, hemoragické eroze a peptické vředy žaludku/duodena (často mnohočetné, atypicky lokalizované). Jde o sekundární peptické vředy, které nenazýváme vředovou chorobou, nýbrž tyto léze označujeme jako vředy při gastropatii z NSAR.

Endoskopické vyšetření by mělo být provedeno především u rizikových osob (viz dále) a u nemocných se zřetelnými potížemi, zejména počítáme-li s dlouhodobým podáváním NSAR.

Rtg vyšetření žaludku nepokládáme za vyšetření dostatečně spolehlivé, většinou neprokáže povrchní slizniční změny a zdroj krvácení.

Ultrasonografické vyšetření břicha je vhodné provést z diferenciálně diagnostických důvodů. Vyloučí se tak afekce žlučníku, případně pankreatu jako možný zdroj obtíží.

RISIKOVÉ FAKTORY PRO VZNIK NSAR GASTROPATIE

Tolerance NSAR je individuálně velmi rozdílná. Na základě dlouhodobé celosvětové zkušenosti lze určit osoby, u nichž je risiko vzniku klinicky závažného postižení GIT při užívání NSAR zřetelně zvýšeno.

Osoby se zvýšeným rizikem pro gastropatii z NSAR:

I. Nemocní užívající NSAR ve vysokých dávkách, zejména jde-li o klasické přípravky (I.skupina). Zvyšující se dávka NSAR jednoznačně zvyšuje i risiko komplikací ze strany GIT.



- II. Jakýkoliv peptický vřed v anamnéze (podezřelá je i pozitivní vředová rodinná anamnéza).
- III. Nemocní s anamnézou krvácení do horní části trávicí trubice.
- V. Vyšší věk (od 65 r.), ale již ve věku 50-64 r. je zaznamenán trojnásobný vzestup krvácení z peptického vředu ve srovnání se souborem mladých.
- VI. NSAR v kombinaci s kys. acetylsalicylovou nebo kortikosteroidy. Za rizikové je nutno pokládat i antiagregační preventivní podávání kys. acetylsalicylové v dávce 100 mg.
- VI. Nemocní léčení antikoagulačními přípravky, zejména osoby vyššího věku.
- VII. Nemocní léčení dvěma (a více) lékaři, kteří neznají, co ordinuje druhý.
- VIII. Nemocní s vysokým operačním rizikem vůbec.
- IX. *Helicobacter pylori* a NSAR jsou nezávislé rizikové faktory pro vznik peptických vředů. V jednotlivých případech není možné rozhodnout, zda přítomnost helicobakterové infekce bude vznik vředu podporovat nebo naopak tuto pravděpodobnost snižovat. Spíše převládá názor, že u NSAR dlouhodobě léčených osob, zejména rizikových, by měl být *H.pylori* eradikován.
- X. Nemocní s nespecifickými střevními záněty (idiopatická proktokolitida a morbus Crohn).
- XI. Mezi osoby se zvýšeným rizikem je třeba počítat i osoby požívající větší množství alkoholu a patrně i silné kuřáky.


PREVENCE

Prevence je neúčinnější prostředek ochrany před nežádoucími účinky NSAR.

Pro zmenšení rizika nežádoucích účinků NSAR může sloužit řada opatření, která budeme důsledně využívat především u nemocných s vysokým rizikem.

- Prvním preventivním opatřením je otázka, zda u pacienta je podání NSAR nezbytné, zda nelze stejného výsledku docílit jinými prostředky (paracetamol, analgetika bezkys. acetylsalicylové).
- Zvážit vhodnost alternativní léčby bolesti (paracetamol, tramadol, fyzikální léčba, obstřík, lokální aplikace NSAR v masti, gelu).
- Jestliže jsou NSAR ordinována, pak by měla být předepsána v nejnižší účinné dávce po dobu co nejkratší.
- Nekombinovat NSAR a kys. acetylsalicylovou.
- Nízkou dávku NSAR potencovat (analgetická indikace) kombinací s paracetamolem.
- Přednost dát NSAR ze skupiny preferenčních NSAR, na př. meloxicam, v dávce 7,5 mg a i 15 mg denně má prokazatelně menší gastrotoxický účinek než klasická NSAR (v 15% - 20%).
- U zřetelně rizikových nemocných je možno volit coxiby (celecoxib, rofecoxib). U obou přípravků je doloženo, že signifikantně (o více jak 50%) snižují riziko vzniku nejen peptických gastroduodenálních vředů, ale i krvácení z horní části trávicí trubice. Procento těchto nežádoucích účinků je velmi blízké výskytu NÚ při podávání placeba.
- U nemocných dlouhodobě léčených NSAR s H.p. pozitivním nálezem a anamnezou vředové nemoci nebo vředovou nemocí v rodině, je doporučena eradikaci H.p.
- U rizikových nemocných je indikováno podání antisekrecčních léků (PPI, H₂) souběžně s léčbou NSAR
- *inhibitory protonové pumpy* (PPI) ve standardní dávce (omeprazol 20 mg) jsou antisekreční léčbou 1. volby. Řada studií prokázala, že v dané indikaci jsou zřetelně účinnější než antagonisté H₂ receptorů, mají velmi dobrou toleranci i při dlouhodobé léčbě.
- *misoprostol* (syntetický analog prostaglandinu E₁) je prokazatelně účinnou ochranou před gastrotoxickým účinkem NSAR. Jeho nevýhodou je časté dávkování, výrazně nepříznivá cena není efekt vyšší než u PPI
- *antagonisté H₂ receptorů* (ranitidin, famotidin) ve standardních dávkách snižují riziko vzniku duodenálních vředů, nikoliv však vředů žaludečních. Přípravky této lékové skupiny, zejména při nižším dávkování, mohou sice přinést subjektivní úlevu, ale nejsou dostatečnou ochranou zejména před žaludečními ulceracemi. Tyto léky je radno podávat vždy ve zvýšené dávce (ranitidin 2x 300 mg, famotidin 2x 40 mg).





· U vysoce rizikových nemocných je indikována kombinace antisekrečních léků a preferenčních NSAR nebo coxibů.

LÉČENÍ NSAR GASTROPATIE

Jestliže je u nemocného NSAR gastropatie prokázána, je neúčelnější NSAR vysadit a zahájit účinnou antisekreční léčbu (omeprazol 20 mg). Jestliže nemocný další léčbu antirevmatiky nezbytně potřebuje, pak je nutno provést potřebná preventivní opatření, která snižují riziko vzniku gastropatie, jak je výše uvedeno. Lékem volby jsou v těchto případech inhibitory protonové pumpy. Kontrolované studie prokázaly, že většinou postačující je dávka 20 mg omeprazolu. Je stejně účinná jako dávka 40 mg omeprazolu.

PROGNÓZA

Při vysazení NSAR je prognóza obvykle příznivá, obtíže rychle ustupují, menší léze se mohou zhojit spontánně, vředové léze se dobře hojí při účinné antisekreční léčbě.

Pokračování v léčbě NSAR při prokázaných zřetelných gastro(entero)toxických změnách je spojeno s rizikem vzniku komplikací. Tomuto riziku se zcela nevyhneme ani při zajišťovací léčbě účinnou antisekreční léčbou.

Je třeba mít na mysli, že nemocný, který již jednou prodělal NSAR gastropatii, zůstává v tomto ohledu rizikovým celoživotně.

Literatura

Bureš J., Reychert S., Kopáčová M., Široký M.: Účinky nesteroidních antirevmatik na gastrointestinální trakt. Časopis lékařů českých, 141, 2002, č. 21, s. 673-679.

Claar G. M., Monaco S., Blanco Del Vecchio C. et al.: Omeprazole 20 or 40 mg daily for healing gastroduodenal ulcers in patients receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. Alimment. Pharmacol. Ther. 1998, 12:463-468.

Dítě P.: Vředová nemoc žaludku a gastroduodena. Galén, Praha, 2000.

Jirásek V., Pulgretová D., Petrýl J. et al.: Omeprazol v léčbě gastropatie z nesteroidních antirevmatik. Praktický lékař 81, 2001, č. 3, s. 146-149.

Laine L.: Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. Gastroenterology, 2001, 120:594-606.


Roth S.H.: Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. Arch. Int. Med. 146, 1986:1075-1076.

Yeomans N.D., Tulassay Z., Juhász L. et al.: A comparison of omeprazol with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. N.Engl.J.Med., 1998, 338:719-726.



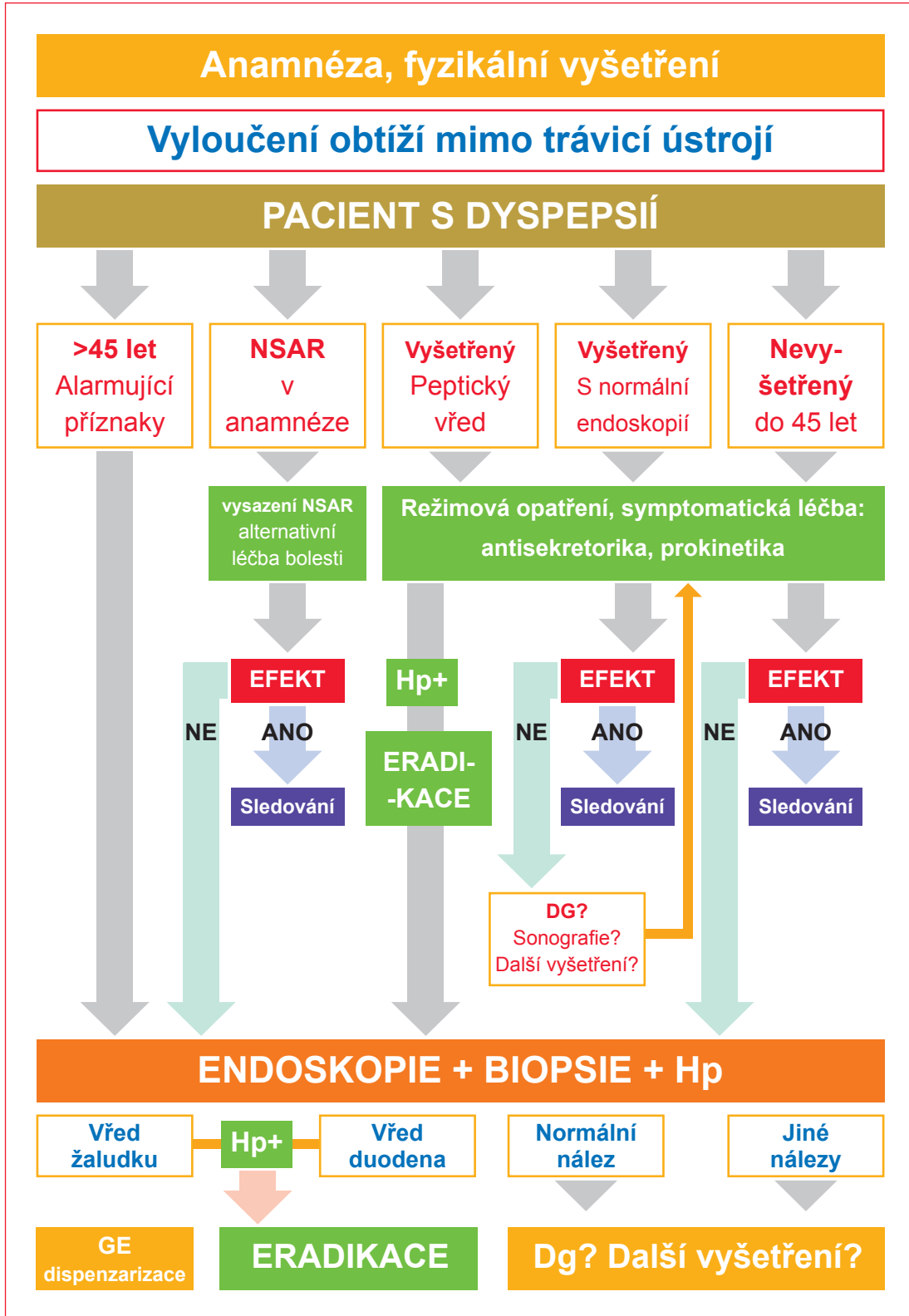
DYSPEPSIE HORNÍHO TYPU

Diagnostický a léčebný postup
pro praktické lékaře



DYSPEPSIE HORNÍHO TYPU

Pacient s obtížemi se vztahem k horní části trávicí trubice



DYSPEPSIE HORNÍHO TYPU

Doporučený diagnostický a léčebný postup pro praktické lékaře

CHARAKTERISTIKA

Dyspepsie je souhrnné označení souboru polymorfních trávicích obtíží, které jsou většinou projevem různých gastrointestinálních chorob, vyskytují se však často jako průvodní jev při onemocnění jiných orgánů (viz dále).

Stručně lze dyspepsii charakterizovat jako souhrn obtíží, které nemocný lokalizuje do oblasti trávicího traktu. Podle převahy lokalizace do horní nebo dolní části, lze dyspepsii rozdělit na dyspepsii horní - stálá nebo opakující se bolest nebo nepohoda (dyskomfort) lokalizovaná do epigastria nebo okolí pupku, a dyspepsii dolní - bolest nebo nepohoda v celém břiše spojená většinou s poruchou vyprazdňování. Dále v textu je dyspepsii míněna dyspepsie horního typu.

Vedle bolestí v epigastriu pacienti s dyspepsií popisují dyskomfort, pocit předčasné sytosti, plnosti po jídle, nauzeu, nechutenství, říhání, nadýmání, méně často zvracení.

Dyspepsie horního typu je častým problémem v primární péči. Úkolem praktického lékaře je na základě cílené anamnézy a klinického vyšetření zhodnotit závažnost a možnou organickou příčinu obtíží a rozhodnout o dalším postupu; symptomatické léčbě, dalším vyšetřování nebo předání pacienta do péče specialisty.

EPIDEMIOLOGIE

Průměrně 25-50% lidí má během života dyspeptické obtíže, ale jen 1/4 z nich vyhledá lékaře. Obtíže se vztahem k horní části zažívacího ústrojí představují asi 5-10% zatížení všeobecné praxe. Aktuálně zjištěná prevalence infekce *Helicobacter pylori* v české populaci je 41% a je stejná u pacientů s dyspepsií jako u pacientů bez těchto symptomů.

ETIOPATOGENEZE A KLASIFIKACE

Příčinou dyspeptických obtíží mohou být jak organické abnormality trávicího systému (např. peptický vřed, zánět jícnu, onemocnění žlučníku, pankreatu, střev, malignity, polékové změny na sliznici), tak funkční změny. V patofyziologii funkčních obtíží je významná alterovaná motilita, zvýšená viscerální senzitivita, dysregulace osy CNS - trávicí trakt, vlivy sociokulturní a psychosociální.

Klasifikace dyspepsie:

- dyspepsie nevyšetřená (organicita vyšetřením nevyloučena)
- dyspepsie organická (způsobená organickým onemocněním zažívacího systému)
- dyspepsie funkční (organicita vyšetřením vyloučena)
- dyspepsie druhotná (příčina, související s onemocněním mimo trávicí trakt - gynekologická, urologická, endokrinní, metabolická, psychogenní)

Klasifikace podle Mařatky, dále rozděluje horní funkční dyspepsii na (v závorce uvedeny odpovídající jednotky klasifikace římské) :

- I. dráždivý žaludek (ulcer-like dyspepsia)
- II. chabý žaludek (dysmotility-like dyspepsia)
- III. atypické tvary (non-specific dyspepsia)

Podle průběhu dělíme dyspepsie na dyspepsie akutní (většinou infekčního nebo alimentárního původu) a dyspepsie chronické (které mají dlouhodobý, déle jak 2 měsíce trvající, intermitentní případně sezonní průběh a jsou podmíněné buď organicky nebo funkčně).

Mikrob *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) má důležitou roli v etiopatogenezi peptického vředu a je hodnocen jako karcinogen 1. třídy, ale jeho vztah k funkční dyspepsii je nejasný.

DIAGNOSTIKA A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Základem vyšetření je podrobná anamnéza k vyloučení extragastrointestinálních příčin dyspepsie, podchycení alarmujících příznaků a rizikových faktorů, jakými jsou užívání ulcerogenních léků (NSAR, kortikoidy), kouření, chronická onemocnění, familiární zátěž.

Mezi alarmující příznaky jsou počítány nevysvětlitelný úbytek hmotnosti, opakované zvracení, hemateméza, meléna, neobjasněná hypochromní anémie, dysfagie, silná bolest v epigastriu, resistance v epigastriu, nebo jinde v břiše, náhle vzniklá dyspepsie nebo změna charakteru dřívějších dyspeptických obtíží nebo obtíže u pacienta po operačním zákroku. Výše popsané příznaky jsou indikací k neodkladné nebo včasné gastrokopii a abdominální sonografii. Zvláštní pozornost zasluhují pacienti léčení nesteroidními antirevmatiky (NSAR) - viz DP Prevence a léčba gastropatie z nesteroidních antirevmatik.

Somatické vyšetření pacienta je nezbytné, ale obvykle nevede k objasnění obtíží. Základem rozhodovacího procesu je pečlivé zhodnocení získaných anamnestických dat a klinického nálezu, na jejichž podkladě je zahájena empirická léčba a /nebo navržen sled laboratorních a dalších vyšetření.

Do základního laboratorního vyšetření (pokud nebylo provedeno v posledních 2 měsících) je vhodné zařadit kompletní krevní obraz, sedimentaci červených krvinek, nebo CRP, glykemii, ureu, kreatinin, bilirubin, AST, ALT, GMT, ALP, amylázy, vyšetření moči a sedimentu. Dále podle klinické situace pacienta odešleme ke gastrokopii a/nebo provedeme ultrasonografické vyšetření celého břicha, event. parazitologické vyšetření stolice. U žen je vhodné kontrolní gynekologické vyšetření. Další specializovaná vyšetření (24-hodinová pHmetrie, motilitometrie, stanovení zevní pankreatické sekrece, radionuklidové vyšetření pasáže žaludkem, dynamická cholescintigrafie) patří již do indikace specialisty.

PŘÍSTUP K PACIENTOVI S NEVYŠETŘENOU DYSPEPSÍ

Na základě subjektivních obtíží, anamnézy a objektivního vyšetření vyloučit příčiny mimo trávicí trakt. Dalším krokem je specifikace jednotlivých nemocných.

1. Pacient mladší 45 let bez alarmujících příznaků

U pacienta doporučíme režimová opatření a symptomatickou léčbu antisekreční (blokátory protonové pumpy, H₂-blokátory) případně prokinetika.

Gastrokopii indikujeme symptomatickým pacientům, kteří vyžadují nebo potřebují ujištění a u kterých empirický postup nevedl k úlevě od obtíží.

Mezinárodní doporučení připouští i postup test&treat, kdy je pacientovi proveden test na H.pylori (dechový test s ureou značenou izotopem uhlíku (UBT), serologie je nespolehlivá) a v případě positivity je indikována eradikace. Z tohoto postupu profitují pacienti s peptickým vředem v pozadí obtíží a jen část pacientů s funkčními obtížemi.

2. Pacient starší 45 let s nově vzniklými nebo změněnými příznaky

Je indikován ke gastrokopickému vyšetření a abdominální sonografii.

3. Pacient užívající NSAR

Viz doporučený postup „Prevence a léčba gastropatie z nesteroidních antirevmatik“.

PŘÍSTUP K PACIENTOVI S VYŠETŘENOU DYSPEPSÍ

1. Pacient s peptickým vředem v anamnéze

Viz doporučený postup „Peptický vřed“

2. Pacient s funkční dyspepsií

Důležitým momentem při léčbě funkčních poruch je důvěra mezi lékařem a pacientem. Lékař by měl znát rodinné zázemí pacienta, charakter jeho zaměstnání a koníčků, životosprávu a rizikové faktory životního stylu. Jen tak může svým empatickým přístupem a uklidněním pacienta přispět k ústupu jeho obtíží. Doporučíme pravidelnost v příjmu potravy a tekutin, pravidelnost spánku a pravidelný a dostatečný odpočinek. Není důvod ke speciální dietě, ale pokud pacientovi vyhovuje, je namístě.



Pokud doporučení na úpravu životosprávy nedostačuje, přistoupíme k léčbě farmakologické. Vždy se snažíme léčebně ovlivnit vedoucí příznak onemocnění a tím kvalitu života pacienta. Podáme antisekretorika u pseudoulcerozních obtíží (inhibitory protonové pumpy, antagonisté H₂ receptorů), event. léky ovlivňující motilitu a) ve smyslu minus (itoprid, metoklopramid, domperidon), b) ve smyslu plus (pinaverinum bromid).

U některých pacientů mají vedle psychologického přístupu dobrý efekt podpůrná psychofarmaka. Vhodné jsou přípravky s krátkým nebo středním poločasem (alprazolam, oxazepam). U pacientů s depresivním laděním jsou indikována antidepresiva. Při nespavosti indikujeme na kratší dobu hypnotika. Eradikační léčba není u pacientů s funkční dyspepsií podle současných doporučení indikována, protože její efekt je nejistý.

Léky nepředepisujeme trvale bez náležité kontroly stavu nemocného. U části nemocných s funkčními obtížemi má medikamentózní léčba placebový efekt. Nesmíme nikdy zapomenout, že i funkční dyspeptické obtíže mohou během let změnit svůj charakter a může dojít k organickému onemocnění.

ORGANIZACE PÉČE O NEMOCNÉ

Většina pacientů s dyspepsií je v péči praktických lékařů. Odbornou péči specialistů potřebují pacienti neodpovídající na léčbu, pacienti s alarmujícími příznaky, se závažným organickým onemocněním nebo pacienti s komplikovaným průběhem nebo recidivou onemocnění.

PROGNÓZA

Prognóza pacientů s dyspepsií je příznivá z hlediska mortality a vážných komplikací, ale nejistá z hlediska kvality života u těch pacientů, u kterých ani moderní léčba nepřináší úlevu. Zavedením endoskopických vyšetřovacích metod a důslednou léčbou peptických lézí lze předejít těžkým komplikacím na jejich podkladě.

PREVENCE

Prevence onemocnění trávicího systému tkví v dodržování režimových opatření s vyloučením rizikových faktorů životního stylu. Klíčovou roli v prevenci a zhodnocení individuálního rizika pacienta má praktický lékař.

DISPENZARIZACE

Dispenzarizováni jsou pacienti s prokázaným žaludečním vředem a pacienti po operacích na trávicím systému nebo jiné organické příčině potíží. Režim kontrol by měl být stanoven odborným pracovníkům individuálně.

POSUDKOVÁ HLEDISKA

Hospitalizace je nutná jen v naléhavých stavech a při komplikovaném průběhu onemocnění. U části pacientů je nutná krátkodobá hospitalizace při endoskopických vyšetřeních. Funkční dyspepsie většinou nevyžadují pracovní neschopnost. Vždy je potřeba postupovat individuálně.



Literatura

1. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Evaluation of Dyspepsia. *Gastroenterology*, 114, 1998, 579-581
2. K. Lukáš a kol.: Funkční poruchy trávicího traktu. Grada, Praha 2003
3. Mařatka, Z.: Funkční trávicí poruchy. In: *Gastroenterologie*. Mařatka, Z. ed., Karolinum, Praha 1999, 407-434
4. Rome II: A Multinational Consensus Document on Functional Gastrointestinal Disorders, *Gut*, 45, 1999, S.II
5. Whitaker, M.J., Brun, J., Carelli, F.: Controversy and Consensus in The Management of Upper Gastrointestinal Diseases in Primary Care. *I.J.C.P.*, 51, 1997, No 4, p. 239-243



Společnost Všeobecného lékařství

SVL ČLS JEP

U Hranic 16/3221, 100 00 Praha 10

tel.: 267 184 042, 064, 053 fax: 267 184 041

www.svl.cz, e-mail: svl@cls.cz

Vydal:

Petronius v.o.s., V Zápolí 1249, Praha 4, Michle, 141 00

© 2003

**Tato publikace vznikla
za přispění společnosti
Zentiva CZ s.r.o.**

The logo for Zentiva, featuring the word "ZENTIVA" in a bold, sans-serif font. The letter "Z" is green, and the remaining letters "ENTIVA" are blue. The logo is centered within a white rectangular box.

Zentiva CZ s.r.o.
U kabelovny 130, 102 37 - Praha 10,
Dolní Měcholupy
Tel.: +420 267 243 423
Fax: +420 267 242 402

**www.zentiva.cz
www.helucid.cz**