

Vředová choroba gastroduodenální

MUDr. Michal Konečný, Ph.D.

II. interní klinika – gastroenterologická a hepatologická, Fakultní nemocnice Olomouc

Výskyt peptických vředů v místech přirozené odolnosti sliznice vůči agresivním složkám trávicích šťáv označujeme jako vředovou chorobu gastroduodenální. K hlavním etiologickým faktorům patří infekce *Helicobacter pylori* a nadužívání nesteroidních antiflogistik. Po úspěšném zavedení moderních endoskopických metod a inhibitorů protonové pumpy do klinické praxe se výrazně zlepšila prognóza nemocných s vředovou nemocí gastroduodena a značně poklesl výskyt recidiv. K nejzávažnějším komplikacím patří krvácení a perforace vředu. Jejich morbidita a mortalita se snížila jen mírně, v posledních desetiletích se výrazně nemění.

Klíčová slova: vředová choroba, *Helicobacter pylori*, endoskopie, blokátory protonové pumpy

Peptic ulcer disease

The incidence of peptic ulcers in areas of natural resistance to aggressive constituents of digestive juices is called gastroduodenal ulcer disease. After the discovery of the main etiological factors, *Helicobacter pylori* infection and the overuse of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, the introduction of advanced endoscopic diagnostic methods and proton pump inhibitors into clinical practice dramatically improved the prognosis of patients with gastroduodenal ulcer disease and significantly reduced the recurrence rate. The most serious complications include bleeding and perforation of the ulcer, serious adverse events of which the morbidity and mortality have been reduced only slightly, and in recent decades have not changed significantly.

Key words: peptic ulcer disease, *Helicobacter pylori*, endoscopy, proton pumps inhibitors

Peptický vřed je defekt na sliznici trávicího traktu, který je způsobený účinkem kyseliny chlorovodíkové a pepsinu. Vždy prostupuje přes lamina muscularis mucosae různě hluboko do stěny trávicího traktu. Vředová choroba gastroduodenální (VGD) je charakterizována přítomností peptických vředů v místech přirozené odolnosti sliznice vůči agresivnímu působení kyseliny chlorovodíkové a pepsinu v žaludku (obrázek 1) a/nebo duodenu, především v jeho bulbární části.

Epidemiologie

V současné době je roční incidence VGD v České republice asi 0,1 %, v posledních desetiletích vykazuje mírný pokles. V průběhu života onemocní VGD přibližně jedna desetina populace (1). Duodenální vředy jsou častější, zejména u mladší populace do čtyřicátého roku věku. Potom ve vyšších věkových skupinách je již výskyt žaludečních a duodenálních vředů rovnoměrný.

Etiologie a patogeneze

Hlavními etiologickými faktory vzniku VGD jsou infekce *Helicobacter pylori* (HP) a nadužívání nesteroidních

antiflogistik (NSAID). Jejich celkový podíl na vzniku VGD je více jak 95%. Význam HP jako etiologického agens v posledních desetiletích klesá, naopak vliv NSAID na vznik VGD stoupá (2).

Mezi vzácné příčiny VGD patří Zollinger-Ellisonův syndrom, hyperparatyreóza a stres.

Zollinger-Ellisonův syndrom se manifestuje v souvislosti s endokrinně aktivním nádorem, gastrinomem, produkujícím gastrin. V jeho důsledku dochází k výrazné nadprodukci kyseliny chlorovodíkové a následnému vzniku mnohočetných peptických vředů v žaludku i duodenu, často komplikovaných krvácením či perforací. Hyperkalcemie vyvolaná hyperparatyreózou stimuluje zvýšenou produkci gastrinu, ten je zodpovědný za nadprodukci kyseliny chlorovodíkové parietálními buňkami žaludeční sliznice. Vředy při hyperparatyreóze se vyskytují jak v jícnu, tak i v žaludku a bývají mnohočetné.

Kritické stavy nemocných bývají komplikovány mnohočetnými vředy lokalizovanými na sliznici horní části gastrointestinálního traktu, které jsou nazývány stresovými. Jejich patogeneze je odlišná od VGD, hlavním faktorem je ischemie

a porucha mikrocirkulace ve sliznici. Při rozsáhlých popáleninách se označují jako Curlingovy vředy, po náročných neurochirurgických operacích jako Cushingovy.

Užívání některých dalších léků jako je například warfarin, KCl, glukokortikoidy, některá cytostatika a imunosupresiva, patří mezi vzácné příčiny VGD.

Peptické vředy, u kterých se nezjistí příčina, se nazývají idiopatické. Ve většině případů je ale následně odhalena chybná nebo nedostatečná diagnostika.

Některá onemocnění jsou predisponujícím faktorem vzniku peptických ulcerací. Jsou to především jaterní cirhóza, renální insuficience, chronická obstrukční choroba bronchopulmonální a stavy po transplantacích orgánů. Mezi hlavní rizikové faktory VGD patří kouření, psychický stres a některé genetické predispozice.

Patogeneze

Patogeneze VGD není zcela objasněna. Stále platí pravidlo, jež před více než sto lety vyslovil německý lékař C. Schwarz, bez kyseliny není vřed. Tedy, že pro vznik peptického vředu je nezbytná přítomnost kyseliny chlorovodíkové. Vždy se jedná o důsledek nerovnováhy mezi agresivními

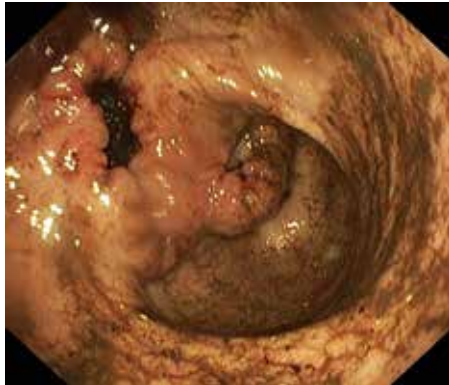
Tabulka 1. Klasifikace lézí gastroduodena dle Forresta

Ia	vřed s tepenným krvácením
Ib	vřed s prosakujícím krvácením
Ila	nekrvácející vřed s patrnou cévou
Ilb	vřed krytý koagulem
Ilc	vřed krytý hematinem
III	vřed s čistou spodinou

Obrázek 1. Peptický vřed angulární řasy žaludku



Obrázek 2. Hluboký žaludeční vřed po krvácení



a protektivními faktory (3). Hlavními agresivními faktory jsou kyselina chlorovodíková, pepsin, nesteroidní antiflogistika (a některé další léky), *Helicobacter pylori* a kouření. Naopak hlavními protektivními faktory jsou slizniční prostaglandiny E1, dostatečná mikrocirkulace ve sliznici žaludku a duodena, kvalita ochranného hlenu a reparativních dějů (diferenciace epitelu sliznice žaludku a dvanáctníku). Z hlediska topografie dělíme VGD na pět základních typů: 1. vředy bulbu duodena a pyloru, 2. vředy žaludečního antra, 3. vředy žaludečního těla, 4. vředy kardia žaludku, 5. Cameronovy vředy v hiátové hernii (4).

Klinický obraz

Ten je rozdílný pro vředy lokalizované v žaludku a v duodenu. Mezi typické příznaky žaludečního vředu patří bolest

v horní polovině břicha časně po jídle, nevolnost, zvracení a hubnutí. Pro dvanáctníkový vřed je charakteristická bolest v tzv. duodenálním bodě spíše nalačno nebo v noci, ustupující po jídle. Nemocný nezvrací a nehubne. U polymorbidních starších nemocných nad 70 let věku bývá VGD často asymptomatická a projeví se až některou ze závažných komplikací.

Diagnóza

Klíčovou diagnostickou metodou pro VGD je v současné době endoskopické vyšetření žaludku a dvanáctníku (ezofagogastroduodenoskopie). Vředy jsou nejčastěji lokalizovány na malé křivině žaludku a v bulbu duodena. Při zjištění VGD je vždy nutné vyšetřit i přítomnost infekce *Helicobacter pylori* a v případě pozitivního nálezu je nutná její eradikace. U atypických a mnohočetných vředů je nutno vyloučit i vzácnější příčiny uvedené výše v kapitole o etiologii VGD. Diferenciálně diagnosticky je nutno, na základě histologického vyšetření biopsických vzorků, odlišit vředy nepeptické etiologie, zejména karcinom, lymfom a Crohnovu nemoc.

Komplikace

K vážným komplikacím VGD patří zejména akutní krvácení. Příhoda, která je, i přes výrazný pokrok v konzervativní i endoskopické léčbě v posledních desetiletích, stále zatížena vysokou letalitou 7–10 % (5). Na základě endoskopického vyšetření lze krvácející vředovou lézi (obr. 2) zhodnotit dle Forrestovy klasifikace, nemocného stratifikovat a stanovit tak další nejefektivnější terapeutický postup (tab. 1). K vzácnějším komplikacím patří perforace, zejména vředu žaludečního, a penetrace do okolního orgánu u vředu duodenálního. Peptický vřed lokalizovaný v žaludku není již v současné době považován za prekancerózu. Sledování jeho vyhojení a odběr dostatečného množství biopsického materiálu k histologickému vyšetření je nezbytné s ohledem na skutečnost, že se od počátku mohlo jednat o záměnu za ulcus karcinom.

Terapie

Léčba žaludečních a duodenálních vředů se v zásadě neliší. Vždy ji zahájíme edukací nemocného a seznámí-

me ho se správnou životosprávou. Není potřeba předepisovat speciální dietu, složení stravy ponecháme na nemocném. Rozhodující vliv má častější konzumace menších objemů stravy, která působí jako přirozené antacidum. Kuřáci musejí přestat kouřit, v období floridního vředu není vhodná konzumace černé kávy a alkoholu.

Pro antisekreční farmakoterapii VGD znamenalo rozhodující zlom zavedení inhibitorů protonové pumpy (PPI-proton pump inhibitors) do běžné klinické praxe v první polovině devadesátých let minulého století. PPI způsobují inhibici H^+/K^+ APTázy (označované jako protonová pumpa). H^+/K^+ APTáza je transmembránový protein (složený ze dvou podjednotek) zodpovědný za produkci kyseliny chlorovodíkové v parietálních buňkách žaludku. K obnovení funkce tohoto enzymu dochází až po jeho nové syntéze. Nežádoucí účinky léčby PPI se vyskytují minimálně a patří mezi ně bolest hlavy, nauzea či průjem, u lansoprazolu také vzácná mikroskopická kolitida. V České republice jsou dostupné omeprazol (byl prvním schváleným v klinické praxi, a to v roce 1989), lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol a esomeprazol. Co se týče účinnosti a efektivity jsou jednotlivé PPI srovnatelné (5). Největší zkušenosti jsou přirozeně s omeprazolem. U rizikových nemocných s rozsáhlou medikací a hrozcími lékovými interakcemi preferujeme podávání pantoprazolu. Uplatnění antagonistů H_2 -receptorů se výrazně omezilo, ojediněle se používá ranitidin a famotidin. Jako adsorpční a neutralizační preparáty se uplatňují antacida. Pro monoterapii nejsou vhodná, jejich výhodou je rychlá úleva od bolesti.

Při průkazu infekce HP je součástí léčby VGD jeho eradikace. Základem úspěšné sedmidenní terapie je kombinace PPI s dvěma antibiotiky. Nejčastěji je podáván amoxicilin v dvou denních dávkách 1000 mg a klaritromycin ve dvou denních dávkách 500 mg. Při alergii či nesnášenlivosti některého z uvedených preparátů podáme do kombinace metronidazol ve dvou denních dávkách po 500 mg. Alternativou je sekvenční desetidenní terapie spočívající v podávání PPI a střídání antibiotik v pětidenním intervalu (amoxicilin a makrolid či nit-

roimadazol). Úspěšnost eradikace HP u nemocných s VGD je třeba ověřit, nejlépe dechovým testem nebo stanovením antigenu HP ve stolici. V případě selhání eradikační léčby je vhodné provedení kultivace HP se stanovením citlivosti na antibiotika a následným podáním cílené terapie dle výsledku kultivace. Ve stadiu klinických zkoušek je vývoj vakcíny proti HP (6).

U vředů způsobených nadužíváním NSAID je potřeba tyto vysadit, či alespoň neselektivní NSAID nahradit selektivními. Rozhodující je opět léčba PPI, u nemocných s vysokým rizikem relapsu je doporučena dlouhodobá antisekreční léčba PPI. Zde mají svoje místo i preparáty s protektivním vlivem na žaludeční sliznici. Sukralfát má význam preventivní, bizmutové soli tvoří ochranu na povrchu vředu a stimulují žaludeční hlen. S velmi dobrým efektem je těmto nemocným podáván i misoprostol (syntetický analog prostaglandinu E1).

U nemocných s endokrinní příčinou VGD je na prvním místě přirozeně léčba kauzální, tedy chirurgické odstranění endokrinně aktivního nádoru. Terapii v iniciální fázi doplníme podáváním PPI (7).

Efektivitu léčby, tedy zhojení ulcerace, není třeba kontrolovat v duodenu, v žaludku přirozeně ano, vždy včetně odběru biopsických vzorků k histologickému vyšetření. Kontrolní gastrokopie by měla být provedena do tří měsíců od zahájení terapie VGD.

Krvácející vředy žaludku a duodena, jako velmi závažná akutní komplikace VGD, jsou ve většině pří-

padů úspěšně ošetřeny endoskopicky. Významný podíl na úspěšnosti hemostázy má i současná kontinuální parenterální aplikace PPI v dostatečné dávce (8 mg/h) po dobu 3–5 dnů. Selhání endoskopické léčby je indikací pro invazivní radiologickou léčbu či chirurgickou terapii (8). Perforace, případně i penetrace peptického vředu žaludku či dvanáctníku jsou důvodem k urgentní operaci. Resekční výkony jsou však dnes již prováděny velmi vzácně, preferována je excize vředu s následnou suturou.

U vředů refrakterních na terapii je potřeba v první řadě vyloučit nespolečnou práci nemocného stran dodržování režimových opatření a pravidelného užívání doporučené medikace. Poté je potřeba potvrdit úspěšnost eradikační léčby HP a vyloučit vzácné příčiny VGD.

Prognóza

Po objevu HP jako hlavním etiopatogenetickým faktorem VGD a zavedení PPI do běžné klinické praxe je prognóza VGD velmi dobrá. V současné době počet relapsů VGD nepřesahuje 1 % ročně u nemocných, kde byla odhalena a následně vyléčena základní příčina vzniku VGD. Naproti tomu je třeba mít na paměti, že incidence závažných komplikací a jejich letalita se v posledních letech výrazně nesnížila.

Závěr

Objasnění etiopatogeneze VGD a uplatnění nových terapeutických prostředků znamená obrovský pokrok v léčbě tohoto onemocnění. Dostupnost moder-

ních endoskopických a biochemických metod a široká paleta velmi účinných léků umožnila velmi efektivní terapii VGD v široké terénní praxi.

Literatura

1. Dítě P. Vředová nemoc žaludku a dvanáctníku, současné léčebné trendy. *Interní Med* 2006; 8(5): 231–234.
2. Kroupa R, Dítě P, Munzová H. Incidence of gastroduodenal ulcer H. pylori positive and negative in years 1996–2000 in region of Czech Republic. *Gut* 2002; Suppl II: A63.
3. Malfertheiner P, Chan FK, McColl KE. Peptic ulcer disease. *Lancet* 2009; 374(9699): 1449–1461.
4. Kapadia S, Jagroop S, Kumar A. Cameron ulcers: An atypical source for a massive upper gastrointestinal bleed. *World J Gastroenterol* 2012; 18(35): 4959–4961.
5. Červený P. Inhibitory protonové pumpy: přehled a porovnání základních údajů. *Remedia* 2009; 19(6): 432–437.
6. Bureš J a Pracovní skupina pro studium *Helicobacter pylori* při ČGS ČLS JEP. Infekce *Helicobacter pylori*. Doporučený postup České gastroenterologické společnosti ČSL JEP pro dospělé. Dostupné: <http://www.cgs-cls.cz/guidelines/Infekce-Helicobacter-pylori> – Doporučený postup.
7. Dítě P, Zbořil V, Novotný I. Gastrointestinální komplikace při užívání nesteroidních antirevmatik. *Interní Med* 2002; 4(4): 169–171.
8. Konečný M, Ehrmann J, Procházka V. Efficiency of endoscopic treatment of acute non-variceal upper GI bleeding within the conditions of the centralized integrated care. *Gut* 2005; Suppl 7: A269.

Článek je převzatý z:
Med. praxi 2017; 14(4): 177–179

MUDr. Michal Konečný, Ph.D.

II. interní klinika – gastroenterologická a hepatologická, Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc
michal.konecny@fnol.cz

