

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI

Kniha byla vydána díky laskavé podpoře společností:



nový člen skupiny Sandoz



ZENTIVA

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI / Sv. 7

Doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D.

VŘEDOVÁ CHOROBA

průvodce ošetřujícího lékaře

**JESSENIUS
MAXDORF**

Autor:

Doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D., II. interní klinika, Fakultní Thomayerova nemocnice v Praze

Rukopis recenzoval:

Doc. MUDr. Miloš Dvořák, CSc., IV. interní klinika, 1. LF UK a VFN v Praze

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autor i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Notice

The Publishers have made an extensive effort to trace original copyright holders for permission to use borrowed material. If any have been overlooked, they will be corrected at the first reprint. Please notice the Publishers in such a case.

Názvy farmaceutických přípravků, výrobců, resp. obchodních zastoupení jsou uváděny podle Pharmindex breviře 2005, 14. vydání, a MediStránek 2005, 7. vydání. Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný *písemný souhlas* nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Pavel Kohout: VŘEDOVÁ CHOROBA

© Pavel Kohout, 2005

© Maxdorf, 2005

Illustrations © Maxdorf, 2005

Cover Design © Maxdorf, 2005

Vydal MAXDORF, s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247, 142 00 Praha 4, e-mail: redakce@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

JESSENIUS® je chráněná značka [No.187461] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Edice Farmakoterapie pro praxi, svazek 7

Editor: MUDr. Jan Hugo

Redakční zpracování: Ing. Eva Hugová

Grafická úprava: MAXDORF PUBLISHING

Sazba: MAXDORF PUBLISHING

Ilustrace: MAXDORF PUBLISHING

Tisk: T.A.V.A. books s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 80-7345-077-1

*Věnováno MUDr. Václavu Krchovi, CSc.,
emeritnímu primáři interního oddělení Nemocnice
v Náchodě za probuzení mé lásky k internímu lékařství
na místě mého prvního působení, a za to, že mne naučil
základům diferenciální diagnostiky chorob.*

PŘEDMLUVA EDITORA

Sedmý svazek edice *Farmakoterapie pro praxi* vychází v době, kdy se pozornost lékařského světa opět obrátila k vředové chorobě. Před několika dny, 3. října 2005, bylo oznámeno, že letošní Nobelovu cenu za fyziologii a medicínu obdrží Barry Marshall a Robin Warren, dva australské lékaři, kteří se na začátku 80. let rozhodli přesvědčit svět o mikrobiální etiologii vředové choroby.

Bakteriální hypotéza vzniku peptických vředů byla v té době stará přes 100 let. Podezření, že původcem vředové choroby mohou být bakterie, publikoval jako první v r. 1875 německý patolog G. Böttcher a o několik let později italský patolog G. Bizzozero popsal v žaludku malou spirálovitou bakterii připomínající spirochety. Vzhledem k obtížnosti kultivace (a nemožnosti ověření antimikrobiální terapií) se postupně bakteriální etiologie vředové choroby dostala na okraj zájmu a ti, kteří se k ní občas přihlásili, téměř riskovali svou vědeckou pověst. Proto se také dnes již slavný Marshallův článek v *Lancetu* z r. 1983 popisující výskyt „neznámé spirálovité bakterie“ u chronické gastritidy setkal spíše s negativním přijetím. Marshall a Warren prokázali nejen odvahu, ale také velkou vytrvalost, vždyť přijetí názoru, že *Campylobacter pylori*, později přejmenovaný na *Helicobacter pylori*, je významnou příčinou vředové choroby, trvalo ještě mnoho let.

Udělení Nobelovy ceny však vždy vychází z mimořádného praktického dopadu objevu. A tím byla v tomto případě farmakoterapie vředové choroby. Právě možnost farmakoterapeutické eradikace etiologického agens změnila osud nemocných trpících vředovou chorobou. Avšak i ty neúčinnější prostředky farmakoterapie vyžadují dokonalou znalost jejich aplikace v celém komplexu terapie, diagnostiky i prevence. Doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D., je díky své mnohostranné erudici zárukou, že jeho publikace bude optimálním praktickým průvodcem komplexní léčbou vředové choroby.

OBSAH

Předmluva editora	7
1 Úvod	11
2 Repetitorium	13
2.1 Definice, terminologie	13
2.2 Klasifikace, typy, podtypy	14
2.3 Epidemiologie	15
2.4 Etiologie a patogeneze	16
2.5 Rizikové faktory a prevence	21
2.6 Klinický obraz	22
2.7 Diagnóza	27
2.8 Komplikace, vývoj a prognóza	29
2.9 Pracovní neschopnost	32
2.10 Organizační kontext	32
3 Diferenciální diagnostika. Víme, co léčíme?	35
3.1 Diferenciální diagnostika typických příznaků	35
3.2 Maligní onemocnění žaludku	38
3.3 Diferenciální diagnostika minimálních příznaků	39
3.4 Diferenciální diagnostika rentgenového nálezu	39
4 Farmakoterapie	40
4.1 Strategie léčby	40
4.2 Přehled léků užívaných v terapii vředové choroby	43
4.3 Eradikace <i>H. pylori</i>	53
4.4 Farmakoterapie jako součást komplexní léčby	54
4.5 Terapie komplikací	57
4.6 Co říct pacientovi k terapii	58
5 Chyby a omyly	59
5.1 Chyby v diagnostice	59
5.2 Chyby ve farmakoterapii	61
5.3 Ostatní chyby a omyly	63
Kazuistiky	65
Slovníček pojmů	67
Literatura	71
Přehled použitých zkratk	72
Medailonek autora	73
Rejstřík	74

1 ÚVOD

Vředová choroba žaludku a duodena je onemocněním, které je v populaci značně rozšířené ve všech věkových skupinách, méně v dětském, častěji v adolescentním a běžně v dospělém věku. U dětí je vzácnější, v geriatrické populaci dochází často ke vzniku sekundárních vředů při jiných chorobách či jejich léčbě a tato choroba je z důvodu polymorbidity zatížena větším počtem komplikací.

Žaludeční vřed byl poprvé popsán patologickým anatomem Cruveilhierem v roce 1835, pojem „peptický vřed“ použil jako první Quincke v roce 1882, v 19. století byl velmi vzácnou afekcí.

Diagnostika a léčba vředové choroby žaludku a duodena, především léčba komplikací, se výrazně změnila po zavedení flexibilní endoskopie do běžné gastroenterologické praxe. V té době byla pojmenována nová nozologická jednotka – bulbitida (ač byla popsána chirurgy již v roce 1907), jejíž projevy jsou shodné s vředovou chorobou duodena, ale rentgenologicky ji nebylo možné verifikovat. Také strategie léčby se výrazně změnila v posledních 20 letech po zavedení nejprve H₂-blokátorů a později inhibitorů protonové pumpy. Chirurgická léčba nekomplikované vředové choroby byla nahrazena léčbou konzervativní – medikamentózní a v léčbě komplikací se omezuje pouze na stavy neřešitelné medikamentózní léčbou či endoskopickou intervencí.

Dalším zlomem v léčbě byl objev infekčního agens Warrenem a Marshalllem v roce 1983 (kultivace bakterie později pojmenované a zařazené jako *Helicobacter pylori*), který se na vzniku vředové choroby podílí. Přestože tato bakterie není jediným patogenetickým činitelem, její eradikací se zásadně změnil sezonní výskyt tohoto onemocnění.

Vředová choroba je vzhledem ke svému rozšíření onemocněním, které přesahuje rámec problematiky specialisty – gastroenterologa či internisty. K diagnostice této nemoci je nutná spolupráce praktického lékaře a gastroenterologa, zejména včasné odeslání k odborníkům z důvodu diferenciální diagnostiky dys-

peptických obtíží a objevení závažnějších problémů či rizika vzniku komplikací.

V poslední době dochází k možnosti volného prodeje poměrně účinných léčiv (H₂-blokátory) a uvolnění preskripce inhibitorů protonové pumpy do rukou praktických lékařů. To na jedné straně umožní časnou léčbu, na straně druhé je nutná diferenciální diagnostika již při prvním kontaktu, tak aby nedošlo k poškození pacienta.

Tato kniha by měla být pomocí při diagnostice vředové choroby, a zejména průvodcem lékaře při její léčbě.

2 REPETITORIUM

2.1 DEFINICE, TERMINOLOGIE

Stručná definice

- **peptický vřed** – je poškození sliznice trávicí trubice (pronikající pod muscularis mucosae) v místech, kde je přítomna kyselina chlorovodíková (HCl), pokud převládnou činitele agresivní nad obrannými (protektivními). Může se tedy vyskytovat v jícnu, žaludku, dvanáctníku, tenkém střevě, v Meckelově divertiklu
- **eroze** – je poškození sliznice, které postihuje pouze vrchní vrstvy sliznice, neproniká pod muscularis mucosae
- **vředová choroba** – peptický vřed vznikající v oblasti intaktní sliznice trávicí trubice, na jeho vzniku se hlavní měrou podílí *Helicobacter pylori*
- **sekundární vřed** – peptický vřed se známou příčinou (hlavní příčina je jiná než *Helicobacter pylori* – např. zvýšená činnost příštítných tělísek, Zollingerův-Ellisonův syndrom, působení nesteroidních antirevmatik, kortikoidů či jiných léků)
- **penetrace** – komplikace peptického vředu, při které vředová léze proniká do okolních orgánů
- **perforace** – komplikace peptického vředu, při které dochází k proniknutí vředu do peritoneální dutiny či retroperitonea a vzniku zánětu pobřišnice (peritonitidy) či retroperitoneální flegmony

Zařazení do kontextu a nozologického systému

Vředová choroba žaludku a duodena patří k chorobám gastrointestinálního traktu (GIT), resp. trávicí trubice, je to tedy choroba, jejíž diagnostika a léčba patří do rukou gastroenterologa.

Terminologie

Pojmem **vředová choroba žaludku a dvanáctníku** (někdy se zkráceně užívá pojmu gastroduodenum) označujeme onemocnění, při němž dochází v relativně intaktní sliznici ke vzniku vředové léze. Dříve se za příčinu primárního (idiopatického) vředu považovala porucha rovnováhy agresivních a obranných (protektivních) faktorů, dnes se za hlavního etiopatogenetického činitele považuje *Helicobacter pylori*.

Dalším pojmem je **sekundární peptický vřed**, kdy je znám hlavní etiopatogenetický činitel jiný než *Helicobacter pylori*.

2.2 KLASIFIKACE, TYPY, PODTYPY

Peptický vřed je poškození trávicí trubice způsobené kyselinou chlorovodíkovou (kyselinou solnou – HCl) tam, kde je produkována nebo kde se může vyskytovat.

Peptický vřed můžeme rozdělit na **primární** (vředová choroba žaludku a duodena, onemocnění, při kterém má hlavní patogenetickou roli přítomnost bakterie *Helicobacter pylori*) a **sekundární** (způsobený jinou známou příčinou).

V diferenciální diagnostice mohou přicházet v úvahu další vředové léze, které však již nemůžeme označit za peptické vředy (například ulcerativní forma karcinomu žaludku).

Rozlišujeme **vředy žaludku** (gastrické) a **vředy dvanáctníku** (duodenální), obecně se dále může peptický vřed (včetně komplikací – např. perforace či krvácení) objevit ve všech lokalitách, kde se vyskytuje kyselina chlorovodíková (HCl; někdy se užívá staršího názvu „kyselina solná“). V jícnu můžeme hovořit o **vředu junkčním (marginálním)** (vyskytuje se v oblasti přechodu dlaždicového epitelu jícnu a cylindrického epitelu žaludeční sliznice – přechodná zóna, zóna junkce, Z-zóna či Z-linie) či **vředu Barrettově** (vyskytuje se v oblasti metaplazie cylindrického epitelu do oblasti jícnu – Barrettův jícen). Při nadprodukci kyseliny chlorovodíkové (především při Zollingerově-Ellisonově syndromu) se mohou peptické vředy objevit ve větším množství též v oblasti distálního duodena (pod Vaterovou papilou) či v orálních úsecích jejunu. Peptický vřed se může objevit kdekoli, kde na podkladě heterotopie žaludeční sliznice dochází k produkci kyseliny chlorovodíkové (například v oblasti Meckelova divertiklu a v oblasti distálního ilea pod jeho ústím) nebo

kam se kyselina chlorovodíková dostává (např. v oblasti jejunu po gastroenteroanastomóze nebo v oblasti příčného tračniku po vzniku gastrokolické píštěle).

V žaludku rozlišujeme peptické vředy topograficky na vředy subkardiální (umístěné pod kardií), fornixu a těla žaludku (podle umístění je lze rozlišit na mediogastrické a angulární) a na vředy vývodné části žaludku neboli vředy antrální (které mají jinou symptomatologii – viz dále), event. vředy pylorického kanálu. V duodenu se vředy rozdělují na vředy bulbu duodena (bulbární) a vředy dalších částí dvanáctníku (postbulbární). Bulbitida, zánět sliznice bulbu duodena, má podobnou etiopatogenezi jako bulbární vřed, projevuje stejnými příznaky a odpovídá na stejnou léčbu. Jde tedy o stav, při kterém ještě nedošlo k poškození sliznice bulbu duodena do té míry, aby vznikla vředová léze.

2.3 EPIDEMIOLOGIE

Peptický vřed je časté onemocnění, určit přesnou prevalenci a incidenci však není možné, předpokládá se, že během života bývá postiženo peptickým vředem asi 10 % západní populace. Počet pacientů s vředovou chorobou žaludku a duodena přibývá s věkem. Může to být způsobeno rostoucím procentem pacientů infikovaných *H. pylori*, poklesem účinnosti ochranných faktorů v žaludku (dobrá mikrocirkulace) a užíváním ulcerogenních léků. Incidence vředové choroby žaludku stoupá s věkem, tato choroba postihuje obě pohlaví stejně často. Vředová choroba vývodné části žaludku a duodena častěji postihuje muže mladšího a středního věku, může se však objevit jak u dětí, tak ve vyšších věkových skupinách. Incidence tohoto onemocnění u žen a dětí roste a distribuce mezi pohlavími se vyrovnává.

Vředová choroba žaludku i duodena je typická pro oblasti s vyšším procentem infikovaných *Helicobacterem pylori* (Hp), naopak v populacích, kde je promóření Hp nízké (australští domorodci) je prevalence peptických vředů velmi malá.

V naší populaci se odhady incidence infekce Hp pohybují mezi 60 a 80 %, údaje o četnosti výskytu peptických vředů nejsou uváděny.

Pro vředovou chorobu žaludku a duodena byl typický sezonní výskyt v jarních a podzimních měsících. Tato pravidelnost výskytu byla ovlivněna eradikací Hp.

Častější výskyt peptického vředu u pacientů s krevní skupinou 0 souvisí pravděpodobně s jejich sníženou odolností proti patogenním kmenům *H. pylori*.

Typická je zvýšená incidence vředové choroby u pacientů, kteří mají povolání s častým výskytem stresových situací (řidiči automobilů, autobusů), dále u osob s nepravidelným režimem.

Ve vyšším věku přibývá pacientů se sekundárními peptickými vředy – především vředy způsobenými medikací nesteroidními antirevmatiky (NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs) včetně kyseliny acetylsalicylové, či kortikosteroidy.

Vředová choroba žaludku i duodena je častější u kuřáků cigaret, což souvisí s poruchou mikrocirkulace a zvýšenou sekrecí HCl u těchto pacientů.

Typický průběh vředové nemoci a sezonní výskyt obtíží se zcela změnil s nástupem eradikace *H. pylori* u pacientů s vředovou chorobou žaludku či duodena trojkombinací léků.

2.4 ETIOLOGIE A PATOGENEZE

Peptický vřed je onemocnění, které nemá jednotnou etiologii. V jeho patogenезi se uplatňuje převaha agresivních dějů nad jevy obrannými (protektivními), které mají za úkol chránit intergritu sliznice. Nejdůležitějším agresivním činitelem je působení kyselého žaludečního sekretu, který má schopnost natrávit vlastní sliznici, pokud tomu protektivní mechanismy nezabrání. Pokud takto vzniklá slizniční léze přesáhne svalovou vrstvu sliznice (muscularis mucosae), hovoříme o vředu, je-li léze mělká, označuje se jako eroze. Agresivní a protektivní faktory jsou uvedeny v tabulce 2.1. Vlastní vznik vředu je podmíněn tzv. lokálním Shwartzmanovým fenoménem, při kterém dochází na podkladě převahy agresivních činitelů nejprve k poškození sliznice, ke zpětné difuzi iontů vodíku a aktivaci žírných buněk. Na podkladě působení histaminu vznikají v kapilárním řečišti mikrotromby a dochází k poruše cirkulace s následnou lokální hypoxií. Takto oslabená sliznice pak již snadno podléhá natrávení a dochází ke vzniku vlastního vředového defektu.

Agresivní faktory lze rozdělit ještě na endogenní (kyselá sekrece, sekrece pepsinu, vliv žlučových kyselin a lysolecithinu) a exogenní (patogenita kmenů *Helicobacter pylori*, vliv medikamentů, potavy, kouření či stresu).

Tabulka 2.1 Agresivní a protektivní faktory

Agresivní faktory	Obranné (protektivní) faktory
HCl – kyselina chlorovodíková	alkalita slin, pankreatické šťávy
peptická aktivita žaludečního sekretu	bikarbonáty v žaludečním sekretu
<i>Helicobacter pylori</i>	vrstva hlenu na žaludeční sliznici
žluč, pankreatické enzymy	endogenní prostaglandiny
porucha cirkulace a mikrocirkulace	normální cirkulace a mikrocirkulace
kouření	regenerační schopnost buněk
medikamentózní vlivy	antiulcerózní medikace
kofein, některá dráždivá jídla	alkalický vliv potravy

Kyselý žaludeční sekret, resp. peptická aktivita (pepsin), která je aktivována kyselinou chlorovodíkovou a nízkým pH v žaludku, je považována za jeden z nejdůležitějších agresivních činitelů (Schwarz v roce 1910 pronesl známé dogma: Není kyselina, není vřed – rozuměj peptický vřed). Dalším důležitým agresivním činitelem je osídlení sliznice žaludku *H. pylori* (objeveným v roce 1983 Warrenem a Marshalllem).

K hlavním protektivním činitelům patří dostatečná tvorba prostaglandinů. Ty vznikají – spolu s prostacyklinem I₂ a tromboxanem – z kyseliny arachidonové působením enzymu cyklooxygenázy (COX). Při podávání nesteroidních antirevmatik, jejichž účinek spočívá právě v blokádě cyklooxygenázy, dochází k snížení tvorby prostaglandinů s následným snížením odolnosti sliznice. To se však týká zejména izoenzymu COX 1, který se uplatňuje celkově, zatímco izoenzym COX 2 působí především prozánětlivě. Blokátory tohoto izoenzymu mají proto podstatně menší negativní vliv na sliznici žaludku.

Za **vředovou chorobou žaludku a duodena** lze označit peptické vředy, u nichž dříve nebyla nalezena jednoznačná příčina. V současnosti lze jako hlavního etiologického činitele označit bakterii *H. pylori* (viz dále).

Sekundární peptické vředy mají známou příčinu, může, ale nemusí, být přítomno osídlení *H. pylori*, předpokládá se, že tato infekce nemá příčinnou souvislost. Příčiny sekundárních peptických vředů mohou být následující:

A. endokrinopatie

- ~ hypergastrinemie – Zollingerův-Ellisonův syndrom
- ~ hyperparatyreóza
- ~ MEA – mnohočetná endokrinní adenomatóza – syndromy MEN 1 – gastrinom, hyperparatyreóza, postižení hypofýzy, méně kůry nadledvin či štítné žlázy

B. medikamentózní

- ~ steroidní vředy (při aplikaci vyšších dávek kortikosteroidů, tj. v denní dávce přesahující ekvivalent 20 mg prednisonu)
- ~ aplikace nesteroidních antirevmatik (včetně kyseliny acetylsalicylové), především těch, která jsou neselektivní – poměr působení na COX 1 a COX 2 je uveden v tabulce 2.2
- ~ aplikace dalších medikamentů (např. kalium chloratum, bisfosfonáty, 5-fluorouracil, perorální preparáty zlata)

C. působení stresu

- ~ popáleniny (Curlingův vřed)

Tabulka 2.2 Ovlivnění izoenzymů COX 1 a COX 2 různými nesteroidními antirevmatiky (podle Vane a Bottinga, 1996, Mařatky, 2002)

účinná látka	poměr specifity COX 1 / COX 2
piroxikam	250
tolmetin	175
acetylsalicylová kyselina	166
sulindak	100
indometacin	60
tolfenamová kyselina	16,7
ibuprofen	15,0
paracetamol	7,4
salicylát sodný	2,8
flurbiprofen	1,3
karprofen	1,0
meloxicam	0,8
diklofenak	0,7
naproxen	0,6
nimesulid	0,1

- ~ poškození CNS úrazem či chirurgickým zákrokem (Cushingův vřed)
- ~ vředy kriticky nemocných, včetně polytraumat či nemocných po náročných operačních výkonech

■ STRESOVÉ VŘEDY

Stresové vředy jsou umístěny více v žaludečním těle, jsou mnohočetné a často se sdružují s dalšími afekcemi – např. hemoragickou gastropatií. Duodenální vředy mají větší tendenci perforovat, event. mají tendenci dříve krvácet. Léčba je totožná s léčbou peptických vředů, popř. jejich komplikací – krvácení či perforace. Medikace je shodná – podávají se H2-blokátory, event. inhibito-

ry protonové pumpy, podle závažnosti stavu intravenózně či perorálně.

■ VŘEDY PŘI ZOLLINGEROVĚ-ELLISONOVĚ SYNDROMU

Zollingerův-Ellisonův syndrom je způsoben nádorem Langerhanových ostrůvků, resp. nádorem vycházejícím z G buněk produkujících gastrin. Vysoká hladina gastrinu způsobuje žaludeční hypersekreci a mnohočetné vředy žaludku, duodena, event. i jejunu. Může se vyskytovat i bolest břicha a průjem, event. refluxní ezofagitida s dysfagií. Léčba spočívá v podávání vysokých dávek inhibitorů protonové pumpy – PPI, pokud je aplikován omeprazol, je dávka 2 × 40–80 mg denně, event. ekvivalentní dávky pantoprazolu či lansoprazolu.

■ BULBITIDA

Bulbitida je jednotka, při níž dochází k zánětlivým změnám v počátečním úseku dvanáctníku, do něhož ústí žaludek. V souvislosti s infekcí *H. pylori* v oblasti bulbu duodena se mohou vyskytovat zánětlivé změny bez přítomnosti lézí na sliznici, eroze či vředové defekty.

Helicobacter pylori

Hlavní role *H. pylori* v etiopatogenezi vředové choroby žaludku a duodena je nyní jednoznačně určena, i když není jediným patogenetickým činitelem, na jejím vzniku se podílejí i další agresivní faktory.

H. pylori byl poprvé vykultivován v roce 1983 Warrenem a Marshalllem, zprvu byl nazýván *Campylobacter pylori*. Tato bakterie produkuje řadu enzymů – ureázu, katalázu a oxidázu, alkalickou fosfatázu. Detekce ureázy slouží k průkazu *H. pylori* v žaludeční sliznici. *H. pylori* může být různě patogenní – rozlišují se kmeny I. a II. typu. Přežití této bakterie v kyselém prostředí žaludku je možné díky produkci enzymu ureázy, která rozkládá ureu (močovinu) na oxid uhličitý a amoniak.

Přenos je orálně-orální nebo fekálně-orální a závisí na hygienických podmínkách.

H. pylori lze diagnostikovat pomocí invazivních a neinvazivních testů. **Invazivní testy** vyžadují endoskopické vyšetření, patří k nim rychlý ureázový test (RUT), histologické vyšetření sliznice žaludku s barvením na přítomnost Hp, kultivace Hp. **Neinvazivní testy** nevyžadují přístup do trávicího traktu, patří k nim

sérologické vyšetření, dechový test se značenou ureou a vyšetření stolice.

Radikální změnu v sezonním výskytu peptického vředu i v úspěšnosti vyléčených pacientů učinila eradikační léčba – to znamená léčba, která vede k úplnému odstranění *H. pylori* ze žaludeční či duodenální sliznice. Musí být jednoduchá, bezpečná a úspěšná, v současnosti existuje několik protokolů eradikační léčby – viz dále.

2.5 RIZIKOVÉ FAKTORY A PREVENCE

Rizikové faktory

Rizikové faktory se kryjí s faktory agresivními, které jsou popsány výše (odd. 2.4). Z faktorů, které lze ovlivnit, jde o aplikaci nesteroidních antirevmatik (NSAIDs), především těch, která působí neselektivně, tzn. na cyklooxygenázu 1 i 2 (viz tab. 2.2). Dále je to kouření, stimulace kyselé sekrece některými potravinami či nápoji, stres. U infekce *H. pylori* je nutné si uvědomit, že jde o bakterii s fekálně-orálním přenosem, proto lze předpokládat její častější přenos při nižší hygienické úrovni – jedení z jednoho talíře, snížená hygiena při provádění základních návyků – defekace atd.

Primární prevence

Primární prevence spočívá v ovlivnění rizikových faktorů, tzn. racionální farmakoterapii. U pacientů, u kterých je nutné podávání potencionálně ulcerogenních léků, je třeba provést dokonalou anamnézu, event. endoskopické vyšetření, popř. indikovat profylaxi vzniku peptické léze například aplikací léků, které kyselou sekreci tlumí – H₂-blokátory, inhibitory protonové pumpy – např. při aplikaci kortikoidů v dávce vyšší než 20 mg prednisonu (či odpovídajícího množství jiných kortikoidů), event. nesteroidních antirevmatik. Pokud podáváme inhibitory protonové pumpy, většinou aplikujeme omeprazol v dávce 20 mg 2× denně, event. pantoprazol 40 mg či rabeprazol 30 mg 1× denně. Pokud podáváme H₂-blokátory, aplikujeme též 2× denně běžnou dávku H₂-blokátoru.

Preventivní podávání protivředových léků – inhibitorů protonové pumpy H₂-blokátorů, event. cytoprotektiv jako je sukralfát, je nutné u pacientů v kritickém stavu na jednotce intenzivní péče. Jde o pacienty s akutní pankreatitidou, náhlou příhodou břišní,

pacienty uměle ventilované, pacienty s polytraumaty, traumaty CNS (tzv. Cushingův vřed), event. popáleninami (tzv. Curlingův vřed), v septickém stavu, popř. se SIRS či multiorgánovým selháním (MOSF). U těchto chorob je většinou nutné podávání H₂-blokátorů či inhibitorů protonové pumpy parenterální cestou, především intravenózně – podle druhu medikamentu 1 až 4× denně. Sukralfát se podává perorálně nebo do nazogastriční sondy v 4 až 6hodinových intervalech v dávce 1–2 g.

Sekundární prevence

Sekundární prevence spočívá v současnosti především v eradikaci *H. pylori* – viz příslušná schémata (odd. 4.3).

2.6 KLINICKÝ OBRAZ

Subjektivní obtíže

Subjektivní obtíže mohou zahrnovat širokou škálu příznaků od průběhu zcela bezpříznakového (asymptomatického) až k příznakům pro vředovou chorobu typickým.

Typická symptomatologie **jícnového vředu** zahrnuje (kromě často se vyskytujících příznaků refluxní nemoci – pálení žáhy, regurgitace či kašle) retrosternální bolest, ztížené či bolestivé polykání (dysfagie, odynofagie).

Žaludeční vřed se projevuje bolestmi břicha – nejčastěji v oblasti pod mečíkovým výběžkem hrudní kosti. Závislost na jídle může určit jeho topografické umístění. Zatímco u pacientů se subkardiálním vředem začíná bolest ihned po jídle, u vředu mediogastrického (vředu žaludečního těla) za 1/2 až 1 hodinu po jídle, mají pacienti s vředem vývodné části žaludku či pyloru příznaky podobné vředu bulbu duodena. Bolest tedy není vázána na jídlo, resp. může se objevit spíše nalačno a po jídle zmizí. Pacienti se žaludečními vředy mají častěji sníženou chuť k jídlu, objevuje se nauzea a v některých případech i zvracení. Pokud je vřed umístěn v pylorickém kanále, může se projevovat příznaky pylorostenózy či pylorospasmu, tj. vést k měštnání obsahu žaludku a zvracení velkého objemu tekutin či špatně strávené potravy.

Typickým příznakem u pacientů s **dvanáctníkovým vředem** je bolest v epigastriu (pod mečíkovým výběžkem) či pod pravým žeberním obloukem, která se vyskytuje nalačno (více než 2 hodiny po jídle, typicky ve spánku) a ustupuje po požití potravy.