



PORADENSTVÍ U PACIENTA S DYSPEPSIÍ, REFLUXNÍ EZOFAGITIDOU, GASTROPATII

Autorka: PharmDr. Kateřina Viktorová; Lékárna Metro Háje, Praha

Oponentka: PharmDr. Bc. Hana Kotolová, Ph.D.; Ústav farmakologie a toxikologie
Farmaceutická fakulta Masarykova univerzita Brno

Obsah

1. Úvod do problematiky
 2. Cílené dotazy
 3. Režimová opatření
 4. Farmakoterapie
 5. Horní funkční dyspepsie
 6. Gastropatie
 8. Refluxní ezofagitida
 9. Závěr
- Seznam použitých zkratk
Další doporučená literatura
Použité informační zdroje

1. Úvod do problematiky

Dyspeptické obtíže v průběhu života postihnou téměř každého jedince. Řada pacientů je řeší samoléčbou, a právě z tohoto důvodu je poradenství v lékárně důležité.

Význam poradenství

- Řešení konkrétního problému – hledání možné příčiny dyspeptických obtíží, možnosti prevence
- Doporučení vhodné léčby – úprava životosprávy, farmakoterapie
- Rozpoznání příznaků, se kterými je nutné navštívit lékaře
- Identifikace možné lékové příčiny obtíží
- Podpora již zavedené léčby a edukace ohledně správného užívání léků

Dyspepsie

Jako dyspepsii charakterizujeme soubor obtíží, který nemocný lokalizuje do oblasti trávicího traktu. Tento doporučený postup je zaměřen na horní dyspeptický syndrom. Termín horní dyspepsie zahrnuje nepříjemné subjektivní příznaky lokalizované do horní části břicha, které se objevují s různou návazností na příjem potravy. Promítnout se mohou i do přilehlé části hrudníku.

Co patří mezi nejčastější příznaky?

Bolest/tlak/pálení v epigastriu, pocit cizího tělesa v krku, nechutenství, časná sytost, pachutí v ústech, nevolnost, zvracení, pálení žáhy, regurgitace, říhání, pocit nadmutého žaludku, dráždivý kašel, dysfonie.

Někdy mohou dyspeptické obtíže vést i ke zvýšenému příjmu potravy (a následnému nárůstu tělesné hmotnosti). Jindy naopak obavy z obtíží v návaznosti na příjem potravy mohou vést ke sníženému příjmu a poklesu hmotnosti.

Jaké příznaky považovat za alarmující?

Silná bolest v oblasti GIT, křeče, potíže s polykáním, hmatná rezistence, známky krvácení (hematemeze, meléna), horečka, přetrvávající zvracení, hmotnostní úbytek, obtíže v návaznosti na chirurgický výkon, nově vzniklé obtíže u pacienta staršího 50 let (40 let v případě pozitivní onkologické rodinné anamnézy).

Tyto symptomy jsou vždy důvodem k odeslání pacienta k lékaři.

Možná etiologie obtíží

- chyby v životosprávě – dietní chyba (nezvyklá úprava, nevhodná kombinace i s ohledem na aktuální stav organismu);
- psychosociální vlivy – stres, úzkost, spánková deprivace (psychogenní složka ovlivňuje zejména vnímání dyspeptických potíží);
- organická příčina – příznaky souvisejí s onemocněním GIT (refluxní choroba jícnu, zánět, peptický vřed, nádor, poruchy motility aj.);
- funkční – na základě vyšetření není zjištěno žádné organické onemocnění, mluvíme o „orgánové neuróze“, podílí se na ní porucha regulace osy mozek-trávicí systém a porušená rovnováha neurotransmiterů (viz dále);
- sekundární – způsobená jiným onemocněním mimo GIT (např. kinetóza, viróza, cévní mozková příhoda, městnavé srdeční selhání, migréna, renální insuficience, systémová infekce, diabetes mellitus, nitrolební insuficience, stav po operaci);
- poléková – dyspepsie jako nežádoucí účinek užívaných léků – záleží na dávce, délce podávání i individuální citlivosti pacienta, obecně jsou za problematické lékové skupiny považovány zejména NSA, glukokortikoidy, antibiotika, cytostatika, serotonergní antidepresiva, některá analgetika (např. tramadol) či antipsychotika, bisfosfonáty, minerály (Zn, K);
- jako důsledek intoxikace (otrava, alkohol, potravinová intolerance);
- fyziologicky v důsledku hormonálních změn – těhotenství.

2. Cílené dotazy

- hlavní příznaky, charakter obtíží
- délka trvání obtíží
- jiné (celkové) příznaky
- známé komorbidity
- užívaná medikace
- orientačně věk pacienta

Na základě těchto informací můžeme lépe doporučit léčbu (s ohledem na možné interakce, kontraindikace i nežádoucí účinky) či odeslat pacienta k vyšetření lékaři.

3. Režimová opatření

Mezi základní doporučení patří úprava jídelníčku, vhodné načasování příjmu potravy (nedoporučuje se dlouhé lačnění, poslední jídlo 3–4 h před ulehnutím), klid na jídlo (důležité je dostatečné rozžvýkání potravy a malá sousta), objem jednotlivých porcí (jíst pravidelně, častěji a menší porce), omezení dráždivých jídel (káva, silný čaj – zejména nalačno, čokoláda, kořeněná jídla, citrusy, máta, kolové a sycené nápoje, zohlednit individuální nesnášenlivost

jídel). Za důležité se dále považují minimalizace stresu, omezení/zanechání kouření a požívání alkoholu, redukce nadváhy, dostatek odpočinku, spánku a ideálně pravidelný pohyb. Jde tedy o dodržování zásad zdravého životního stylu.

4. Farmakoterapie

Výběr farmakoterapie se řídí charakterem obtíží.

Antacida

Neutralizují již vytvořenou kyselinu chlorovodíkovou, používají se obvykle jako krátkodobá symptomatická úleva (lze 4–6× denně po jídle), příležitostně u mírných forem refluxu/překyselení, při dietní chybě. **Pozor!** Antacida zpomalují vstřebávání léčiv, proto se doporučuje zachovat dvouhodinový odstup od ostatních užívaných léků. Při dlouhodobém a hojném podávání antacid hrozí zvýšené riziko metabolické alkalózy, hypermagnezémie, osteomalacie či encefalopatie z nadbytku hliníku aj. minerálové dysbalance dle typu přípravku. Hořečnaté soli navíc působí laxativně, hlinité spíše obstipačně. Je žádoucí na to pacienta upozornit. Individuálně pak vybrat s pacientem, kterou lékovou formu a druh přípravku preferuje.

Mezi účinné látky neutralizující kyselý žaludeční obsah patří: hydroxid hořečnatý, hydroxid hlinitý, uhličitan vápenatý, uhličitan hořečnatý, hydrogenuhličitan sodný či draselný, hydrotalcid. Jako látky neutralizující kyselý žaludeční obsah se využívají zejména hořečnaté a hlinité soli/jejich kombinace.

Dostupné přípravky často obsahují vedle složek neutralizujících žaludeční kyselinu i látky příznivě ovlivňující slizniční bariéru: pektin, alginát sodný či hořečnatý, xanthanová guma (gelotvorné látky; chrání žaludeční sliznici), hyaluronát, chondroitin sulfát, koloidní kyselina křemičitá, sukralfát.

Inhibitory protonové pumpy (IPP)

Nejúčinnější v potlačení sekrece kyseliny chlorovodíkové v žaludku, plný účinek se rozvíjí po několika dnech podávání (k úplnému ústupu obtíží může dojít až za 7 dní), efekt přetrvává minimálně 24 hodin po poslední dávce. Pro optimální účinek je třeba zdůraznit podávání nalačno 30–60 minut před jídlem (před snídaní; před večeří – pouze u nočních obtíží nebo při dávkování 2× denně). Léčba příznaků refluxu bez porady s lékařem je krátkodobá, měla by trvat do ústupu obtíží, doporučená doba podávání je 14 dní.

IPP mají své nezastupitelné místo v profylaxi a léčbě onemocnění GIT spojených s hyperaciditou a též ke snížení rizika krvácení do GIT při komedikaci s antitrombotiky a antikoagulancii. Při jejich podávání je ale třeba pamatovat i na možné nežádoucí účinky a interakce. IPP vedle blokády H^+/K^+ ATPázy v parietálních buňkách žaludku blokují i protonové pumpy tohoto typu v jiných orgánech (tzv. vakuolární pumpy) a s tím souvisí možný výskyt nežádoucích účinků, zejména při dlouhodobé léčbě.

Na co dát při indikaci IPP pozor:

Kyselé prostředí žaludku má význam pro usnadnění degradace proteinů, absorpci vitaminů, minerálů a léčiv kyselé povahy a slouží jako obrana před vstupem patogenních organismů. Zvýšené pH v důsledku inhibice protonové pumpy může ovlivnit vstřebávání či aktivaci řady léčiv – např. železo, vitamin B₁₂, ASA, dabigatran etexilát, některá antimykotika, antivirotika, inhibitory tyrozinkináz. Může vést k narušení vstupní bariéry infekcí i ke změně mikrobiomu v GIT. Častější jsou pak alimentární nákazy (cestovatelské průjmy, klostridiové infekce). Při dlouhodobém podávání IPP je doloženo zvýšené riziko karcinomu žaludku a neuroendokrinních nádorů, zvýšené riziko renálního selhání, iontové dysbalance – zejména deplece magnezia a kalcia (inhibice transportního kanálu TRPM6/7 v ledvinách), zvýšené riziko vzniku fraktur (zpomalení přestavby kostí, degenerace trámčiny s nižší odolností kostí)

a vyšší výskyt cévních příhod. Při dlouhodobé léčbě je doporučeno kontrolovat hodnoty železa, magnezia a kalcia, obzvláště u rizikových pacientů (senioři, pacienti užívající např. diuretika).

Pamatovat je třeba také na možné interakce. Vedle vzestupu pH je významná interakce na úrovni CYP2C19 (omeprazol, esomeprazol, lansoprazol). Inhibice CYP2C19 vede ke snížení bioaktivity klopogrelu (a tedy snížení protidestičkového efektu), zpomalení degradace léčiv metabolizovaných tímto enzymem a zvýšení jejich toxicity (citalopram aj. antidepresiva).

Poznámky k jednotlivým léčivům:

omeprazol	Nejdéle používaný, využíván i u malých dětí (od 1 roku), lze podávat v těhotenství, pozor na interakce!, volně prodejný v malém balení v dávce 10 mg (14 nebo 28 tbl.) nebo 20 mg (14 tbl.), jinak výdej vázán na lékařský předpis.
pantoprazol	Nejnižší interakční potenciál, volně prodejný v dávce 20 mg balení 14 tbl., jinak výdej pouze na lékařský předpis.
esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol	Výdej pouze na lékařský předpis, rychlejší nástup účinku.

Antisekreční terapie je základem léčby acidopeptických onemocnění. Je žádoucí ke zhojení slizničních erozí a potlačení zánětu, dlouhodobé potlačení sekrece je žádoucí u Zollingerova-Ellisonova syndromu či eozinofilní ezofagitidy. Míru rizika krvácení při podávání antiagregancií/antikoagulancií (a indikaci IPP) je třeba zvážit individuálně. Otázka racionální preskripce vyvstává s enormním nárůstem spotřeby IPP v posledních letech. IPP by se neměly podávat rutinně, pravidelně by měla být přehodnocena indikace k léčbě (dle povahy onemocnění a obtíží zvážit záměnu IPP za H₂-blokátory, příp. léčbu pouze „on demand“). V případě rizikové komedikace je doporučeno vybrat IPP s nižším potenciálem lékových interakcí (pantoprazol, rabeprazol). Při ukončování léčby hrozí riziko zhoršení obtíží (rebound fenomén), vysazování IPP by mělo být postupné, v řádu týdnů (snížení dávky, příp. podávání obden). Skupina IPP patří mezi potenciálně nevhodné léky u seniorů (neměly by být užívány déle než 8 týdnů, dlouhodobě pouze v opodstatněných případech a měly by být podávány v nejnižší účinné dávce).

Famotidin – antagonist H₂-receptorů

famotidin	Z hlediska potlačení sekrece žaludeční kyseliny blokátory H ₂ -receptorů jsou méně účinné než IPP, při dlouhodobějším podávání hrozí rozvoj tolerance (v důsledku up-regulace H ₂ -receptorů). Z těchto důvodů došlo v posledních letech k odklonu od používání této lékové skupiny. Nicméně na druhou stranu se zde neuplatňují některé negativní vlivy (malabsorpce vitamínu B ₁₂ a ASA – vzestup pH není tak výrazný, ovlivnění sekrece gastrinu a vyprazdňování žaludku aj.).
	Volně prodejný v dávce 10 mg, v síle 20 a 40 mg vázán na lékařský předpis.
	Je obecně velmi dobře snášen, má rychlý nástup účinku, jeho výhodou je dále absence interakcí na úrovni cytochromu P450. Příčinou možných interakcí může být zvýšené pH v důsledku potlačení sekrece HCl (viz výše IPP).
	Lze využít zejména u funkční dyspepsie, v profylaxi krvácení do GIT při antitrombotické léčbě při vyšším riziku lékových interakcí, u osob s vysokým kardiovaskulárním rizikem, jako doplňkovou léčbu při nočním zvýšení acidity (noční a ranní pyróza).

Rostlinné přípravky

Nejčastěji se jedná o siličné, hořčinné či tříslovinné drogy a kombinaci aktivních látek, které působí spasmolyticky, protizánětlivě, tonizačně, prokineticky, zabraňují nadýmání, podporují chuť k jídlu a trávení. Mezi nejčastěji užívané byliny patří: máta, meduňka, heřmánek, iberka, andělíka, kmín, fenykl, řepík, iberka, lékořice. Z registrovaných rostlinných léčivých přípravků lze uvést například: IBEROGAST® kapky, GASPAN® tobolky a léčivé čaje STOMARAN®, ŽALUDEČNÍ ČAJOVÁ SMĚS®, THÉ SALVAT® aj.

Další možnosti léčby

Součástí empirické léčby mohou být dále pankreatické enzymy, prokinetika, digestiva, deflatulencia, probiotika, antiemetika, adsorbencia či spasmolytika. Při pocitech plného, těžkého žaludku lze doporučit k podpoře trávení pankreatické enzymy podávané s jídlem, digestiva (např. švédské kapky), prokinetika (obvykle 15–20 minut před hlavními jídly; pro tuto léčbu doporučit konzultaci u lékaře – pouze na lékařský předpis). V případě nauzey, zvracení jsou ke zvážení podle možné příčiny obtíží adsorbencia (dietní chyba, infekce), antiemetika (nevolnosti při cestování – moxastin, extrakt ze zázvoru). Farmakoterapie spasmolytiky spadá rovněž pod preskripci lékařem, nicméně i tyto léčebné možnosti lze konzultovat s pacientem a doporučit mu jako možnost. S opakujícími se obtížemi by měl být pacient odeslán k lékaři k podrobnějšímu vyšetření, aby nedošlo k zanedbání možné závažnější příčiny obtíží.

5. Horní funkční dyspepsie

Jak bylo uvedeno výše, jde o dyskomfort v oblasti epigastria bez prokazatelné organické příčiny. Projevuje se obvykle zvýšenou viscerální senzitivitou a/nebo alterovanou motilitou, často vázáno na příjem potravy. Vedle genetických vlivů se na ní významně podílejí negativní vlivy prostředí – stres, úzkost, depresivní ladění. Funkční dyspepsie má chronický, relabující charakter, pro diagnózu musí trvat minimálně tři měsíce s frekvencí obtíží několikrát v týdnu.

Obvykle převažují pocity postprandiální plnosti nebo bolest v epigastriu a překyselení. Vzhledem k širší patofyziologii nebývá účinnost léčby vysoká a její cílení stejně účinné u všech pacientů. Není dostupná specifická terapie, léčba je spíše empirická, symptomatická. Cílem je zlepšení kvality života a ovlivnění dominujících příznaků (např. tonizace ochablého žaludku, zklidnění zvýšené spasticity, neutralizace nadměrné kyselosti aj.). Preferována je léčba „on demand“ s tendencí k deeskalaci.

Psychogenní složka zde může hrát významnou roli, ke zvážení je proto též psychologická intervence a nezanedbatelné je psychologické působení během konzultace. Individuálně probrat s pacientem režimová opatření – stravování (co vyhovuje/nevyhovuje, spouštěčem může být kofein, alkohol či výrazná kořeněná strava, příliš studené nebo horké jídlo), pravidelnost a dostatek odpočinku, doložen byl i příznivý efekt pravidelného aerobního cvičení.

6. Gastropatie

Gastropatie je obecný název pro onemocnění žaludku, které nelze jednoznačně zařadit do jiné skupiny. Z hlediska poradenství je pro lékárníka významná zejména erozivní gastropatie, často vyvolaná NSA. Charakterizují ji patologické slizniční změny různého stupně (eroze, petechie, vředy, erytém až krvácení do horní části GIT) doložené endoskopicky. Mezi endoskopickým nálezem a subjektivními obtížemi je ale nízká korelace.

Při konzultaci je třeba se zaměřit právě na podávání NSA, které nezřídka provází nežádoucí účinky v oblasti GIT. Četnost tzv. NSA gastropatií s nadužíváním NSA a s prodlužujícím se věkem populace neustále stoupá. Tolerance NSA je velmi individuální. Mezi rizikové faktory rozvoje NSA gastropatie patří vysoké dávky NSA a dlouhodobé podávání, vyšší věk (nad 65 let),

infekce *Helicobacter pylori*, kouření, abúzus alkoholu a další užívaná léčiva (zejm. kortikoidy, antikoagulancia či kombinování více NSA). Za rizikové lze považovat také ordinování léků více lékaři.

V léčbě erozivní gastropatie jsou podávány IPP, primárně je samozřejmě snaha o redukci dávky NSA/ukončení léčby, pokud je to možné. Preventivně lze doporučit selektivní NSA (koxiby), preferenční NSA (nimesulid), neselektivní NSA podávané s IPP a zvážení jiných alternativ (náhrada NSA za jiná analgetika). Ke zvážení je také vyšetření infekce *Helicobacter pylori* a případné přeléčení. H₂-blokátory nejsou v této indikaci doporučeny.

8. Refluxní ezofagitida

Jde o zánětlivé poškození sliznice dolní části jícnu vyvolané patologickým gastroezofageálním refluxem. Vzniká, pokud agresivní faktory v GIT převáží nad obrannými mechanismy v jícnu. Vedle agresivity refluxátu se na něm podílejí snížený tonus dolního jícnového svěrače, poruchy peristaltiky, viscerální senzitivita i anatomické poměry. Vedle příznaků z překyselení (pyróza, regurgitace, říhání) se refluxní ezofagitida může projevovat nadměrným sliněním, bolestí na hrudi, chraptivostí, chronickým kašlem, zápachem z úst, zvýšenou kazivostí zubů či opakovanými infekcemi horních cest dýchacích.

Z režimových opatření je žádoucí zdůraznit omezení činností zvyšujících nitrobřišní tlak (namáhavá práce v předklonu, zvedání břemen), redukci hmotnosti a zákaz kouření. V dietě se doporučuje omezit čerstvé pečivo, kynuté, tuky, čokoládu, cibuli, česnek, mátu, mák, alkohol, colové nápoje, čaj, džusy, kávu a individuálně potraviny vyvolávající potíže. Pacient by neměl jíst těsně před spaním (poslední jídlo 2–3 hodiny před ulehnutím).

Defekt sliznice je důsledkem působení kyseliny chlorovodíkové a pepsinu, proto je základem léčby suprese působení žaludeční šťávy. K symptomatické úlevě se doporučují antacida, pro zhojení a udržovací léčbu IPP. Jsou účinnější než H₂-blokátory, ty lze přidat intermitentně (i z důvodu rozvoje tolerance). Poruchu motility pak upravují prokinetika (řešit s lékařem). Při konzultaci je důležitý cílený dotaz na užívané léky s cílem identifikovat možná léčiva s ulcerogenním potenciálem (NSA, kortikoidy). Na obtížích se mohou podílet i léky negativně ovlivňující evakuaci žaludku a dolní jícnový svěrač (theofylin, nitráty, blokátory kalciového kanálu, betablokátory, benzodiazepiny či anticholinergika využívaná k terapii řady onemocnění – mezi nimi např. ipratropium, atropin, solifenacin aj.). Při souběžné problematické medikaci doporučit konzultaci s lékařem.

9. Závěr

Pacient s dyspeptickými obtížemi většinou zamíří nejprve do lékárny. Kvalitní poradenství ze strany farmaceuta je proto velmi důležité, především pro první rozlišení druhu potíží. Lékárník může svým poradenstvím nasměrovat pacienta k samoléčbě a nebo upozornit na závažné a alarmující příznaky, se kterými je nutné navštívit lékaře. V případě samoléčby je pacient poučen o správném podávání léků a režimových opatřeních. Při poradenství je také zásadní neopomenout možné lékové interakce, další užívané léky i vhodnost medikace.

Seznam použitých zkratk

ASA	kyselina acetylsalicylová
GIT	gastrointestinální trakt
HCl	kyselina chlorovodíková
IPP	inhibitory protonové pumpy
NSA	nesteroidní antiflogistika

Další doporučená literatura

Martínek J., Trunečka P. a kol.: Gastroenterologie a hepatologie v algoritmech. Maxdorf 2021, 744s.

Zavoral M.: Mařatkova gastroenterologie. Karolinum 2021, 1503s.

Použité informační zdroje

Kroupa R. a kol. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Gastroenterologie. Příznaky a onemocnění horní části trávicího traktu. Novelizace 2024. Dostupné na: <https://www.svl.cz/doporucene-postupy/gastroenterologie-100057>

Kotolová H. Nezávažné trávicí potíže a možnosti samoléčení. Prakt. lékař. 2019; 15(1): 46–53.

Frühauf P. Funkční dyspepsie v pediatrii. Pediatr. praxi. 2023; 24(1): 29–32.

Lukáš M. Gastropatie a enteropatie z nesteroidních antiflogistik. Interní Med. 2006; 11: 489–492.

Prokeš M., Suchopár J. Nežádoucí účinky a interakce dlouhodobě podávaných inhibitorů protonové pumpy. Med. Praxi 2014; 11(2): 78–80.

Bultas J. Inhibitory protonové pumpy – jsou skutečně tak bezpečné? Kapitoly z kardiologie pro praktické lékaře 2022; 14(1): 20–29.

Bultas J. Jsou inhibitory protonové pumpy účinným a bezpečným léem nejen v profylaxi gastrointestinálního krvácení při antitrombotické léčbě? Vnitř Lék 2020; 66(3): 169–179.

Svoboda P., Dítě P. Poškození sliznice trávicího traktu nesteroidními antiflogistiky. Interní Med. 2015; 17(5): 230–232.

Refluxní choroba jícnu. Standardy České gastroenterologické společnosti – aktualizace 2009. Dostupné na: <https://www.cgs-cls.cz/wp-content/uploads/2015/04/guidelines-refluxni-choroba-jicnu.pdf>

Renesance ve využívání blokátorů H₂-receptorů. Medical Tribune 2021. Dostupné na: <https://www.tribune.cz/archiv/renesance-ve-vyuzivani-blokatoru-h2-receptoru/#>

2023 American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2023; 71(7): 2052–2081.