

Horní dyspeptický syndrom – náměty k aktualizaci doporučeného postupu

doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK v Praze

Trávicí obtíže patří mezi nejčastější důvody návštěvy lékaře a na jejich diagnostiku a léčbu jsou vynakládány nemalé prostředky. Odbornou péčí o nemocné s gastrointestinálními obtížemi nelze zjednodušit v tom smyslu, že na trávicí obtíže máme specialisty gastroenterology. Vzhledem k prevalenci obtíží, a zejména dominanci funkčních poruch je role praktických lékařů a jejich kompetence v této oblasti významná a naléhavá, stejně jako potřeba optimalizace mezioborové spolupráce. Během minulých let bylo věnováno hodně úsilí tvorbě doporučení a algoritmů pro pacienty s těmito obtížemi ve snaze racionalizovat přístupy. Pro letošní rok zadala Společnost všeobecného praktického lékařství ČLS JEP již druhou aktualizaci doporučených postupů pro praktické lékaře na téma horní a dolní dyspeptický syndrom a autorský tým zahájil práci. Předkládané sdělení poskytuje přehled námětů k aktualizaci ve čtyřech klíčových oblastech: funkční dyspepsie, peptický vřed, refluxní choroba jícnu a gastropatie z nesteroidních antiflogistik.

Klíčová slova: praktický lékař, gastrointestinální onemocnění, dyspepsie, peptický vřed, refluxní choroba jícnu, gastropatie z nesteroidních antiflogistik.

Upper dyspeptic syndrome – guidelines for practice

Dyspeptic complaints are among the most common reasons to see a physician and their diagnosis and treatment represents a major economic burden. Specialized care for patients with gastrointestinal complaints is not to be simplified in that there are gastroenterology specialists to treat dyspeptic complaints. Given the prevalence of these complaints and particularly the predominance of functional disorders, the role of general practitioners and their competency in this area is significant and urgent as is the need to optimize interdisciplinary cooperation. In the recent years, a lot of effort has been put into creating guidelines and algorithms for patients with these complaints in an attempt to rationalize approaches. For this year, the Society of General Practice of the Czech Medical Association of J. E. Purkyně has ordered a second update of guidelines for general practitioners on Upper and Lower Dyspeptic Syndrome and a team of authors has commenced work. The present article provides an overview of suggestions for update in four key areas: functional dyspepsia, peptic ulcer, gastroesophageal reflux disease, and nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy.

Key words: general practitioner, gastrointestinal disease, dyspepsia, peptic ulcer, gastroesophageal reflux disease, nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy.

Interní Med. 2011; 13(10): 406–408

Úvod

Doporučené postupy pro praktické lékaře (DP), vytvářené podle metodiky Centra doporučených postupů Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP (1), jsou aktualizovány v periodě 3–4 let. Důvodem pro aktualizaci DP dyspepsie horního typu (2) není jen metodika, ale i obsahové důvody.

V oblasti epidemiologie lze identifikovat trendy, které nevyplývají jen z biologické povahy chorob a chování populace, ale souvisí také s intervencemi v rámci prevence, s edukací a informovaností lékařů i pacientů, se zlepšenou diagnostikou a léčbou, jako je tomu např. v případě gastroezofageálního refluxu. Pozornost poutá interdisciplinární téma mimojícnových projevů refluxu. Pokles výskytu *Helicobacter pylori* pozitivních peptických vředů gastroduodena sleduje snižování prevalence infekce *Helicobacter pylori*. Přibývá pacientů s funkčními obtížemi. V pozadí obtíží pacientů, přicházejících pro ne-

určité obtíže, může být dobře míněnou kampaní vyvolaná kancerofobie. Zatímco klesá výskyt rakoviny žaludku, zaznamenáváme vyšší incidenci nádorů jícnu, jater a slinivky břišní ve vyšších věkových kategoriích (3).

Po letech zkušeností s léčbou inhibitory protonové pumpy (IPP) známe jejich přednosti a limity. Postupně se kompletuje nabídka IPP na českém trhu. K dispozici jsou doporučení pro optimalizaci podávání IPP, zejména u refluxní choroby jícnu. Je čas přehodnotit doporučení pro terapeutický test. Volně dostupná prokinetika se hlásí o roli v našich postupech. K dispozici jsou nová eradikační schémata. Je třeba se vymežit k otázce lékových interakcí, zejména ve vztahu IPP a farmak užívaných v kardiaskulární prevenci.

Klasifikace

Horní dyspeptický syndrom zahrnuje potíže, které souvisí s horní částí trávicího traktu.

Patří mezi ně diskomfort, tlak až bolest v epigastriu, pocit časně sytosti nebo naplnění žaludku, nauzea, pálení žáhy a pocit návratu kyselého obsahu z žaludku do jícnu. V praxi je často obtížné odlišit projevy horního a dolního dyspeptického syndromu, zejména u pacientů s tzv. funkčními obtížemi, u kterých při vyšetření neprokážeme organický podklad (funkční dyspepsie). Klasifikace těchto obtíží se liší v evropském a českém pojetí. Mařatkova klasifikace dělí funkční dyspepsii na 1. dráždivý žaludek, 2. chabý žaludek, 3. atypické tvary, vymezuje refluxní obtíže a odmítá bolest jako příznak funkční dyspepsie. Pro vlastní všeobecnou praxi je rozdílnost v klasifikaci méně významná, protože prezentace obtíží, např. rozlišení mezi nepohodou a bolestí, je individuální a závislá na osobnosti pacienta. Refluxní obtíže nevylučují jiné funkční dyspeptické problémy, ani problémy organické, např. přítomnost gastroduodenálního vředu. Pro dyspepsii, která je řešena na základě

vyhodnocení anamnézy, somatického vyšetření, případně testů v přímé dostupnosti lékaře, aniž by pacient podstoupil specializovaná vyšetření (tzv. empiricky), je používaný termín nevyšetřená dyspepsie. Pokud jsou při vyšetření identifikovány organické změny jícnu, žaludku, jater, žlučníku a pankreatu, hovoříme o organické dyspepsii. Choroby jiných orgánů a celková onemocnění mohou způsobit druhotnou dyspepsii. Pokud dyspepsii vyvolanou užíváním léků, nejčastěji nesteroidních antiflogistik (NSA), provází identifikovatelné změny na sliznici žaludku, zařazujeme ji jako organickou.

Epidemiologie

Vnímání trávicích obtíží pacientem je velmi variabilní a práh pro návštěvu lékaře se liší. Jen třetina až čtvrtina osob vyhledá pro trávicí obtíže lékaře. Stále více účinných látek je dostupných ve volném prodeji, včetně např. inhibitorů protonové pumpy nebo léků upravujících motilitu trávicí trubice. Přesto pacienti trpící trávicími obtížemi častěji než ostatní navštěvují lékaře (4). Také pracovní neschopnost těchto nemocných je častější. Projevy horního dyspeptického syndromu jsou důvodem zhruba 5 % návštěv ve všeobecné praxi (5). Role praktického lékaře spočívá především ve zhodnocení rizika organických abnormalit u individuálního pacienta na podkladě rozboru anamnézy, symptomů a objektivních známek na straně jedné a znalosti epidemiologie a obecné míry rizika daného onemocnění na straně druhé. Ze studií z primární péče víme, že jen zhruba 5–10 % pacientů, kteří pro trávicí obtíže konzultují lékaře, je při první návštěvě odesláno na specializovaná vyšetření. U pacientů s chronickým rázem obtíží je nakonec více jak polovina podrobena endoskopickému vyšetření. Přibližně u 50 % pacientů s dyspeptickými obtížemi nenajde rutinní diagnostika příčinu onemocnění a můžeme hovořit o funkčních potížích (6).

Prevalence dyspepsie horního typu v západní Evropě se odhaduje kolem 25 % (7–41 %). Epidemiologii dyspepsie v České republice popsal Rejchrt (7) na základě výsledků studie zorganizované Burešem a spolupracovníky v roce 2000. Dotazníkovým průzkumem byla zjištěna celková prevalence dyspepsie v České republice 12,6 %; 6,6 % osob mělo dlouhodobé dyspeptické obtíže jako jediný zdravotní problém; 6 % mělo dyspepsii spolu s jinými zdravotními problémy nebo nemocemi. V dospělé produktivní populaci byla zjištěna prevalence 15–20 %.

Roční prevalence refluxní choroby jícnu podle různých studií na komunitní úrovni kolí-

sá od 10 % do 40 %, přičemž každodenní pyrózu má 4–7 % pacientů.

Závažné důsledky a komplikace užívání NSA na žaludeční sliznici se projeví zhruba u 1–2 % pacientů užívajících dlouhodobě NSA. Daleko častěji mohou být gastrointestinální (GI) stížnosti důvodem přerušení podávání NSA nebo způsobit endoskopicky zjištělé změny na sliznici.

Tradičních organických onemocnění žaludku v populaci ubývá; incidence gastroduodenálních vředů u nově vyšetřovaných dyspeptických pacientů klesá pod 10 %. Epidemiologická studie Bureše, a kol. v roce 2000 zjistila prevalenci infekce *Helicobacter pylori* 41 % (8). Jak klesá prevalence infekce *Helicobacter pylori* v populaci, tak relativně přibývá *Helicobacter pylori* negativních vředů v důsledku gastropatie z nesteroidních antiflogistik. Došlo k významnému snížení incidence rakoviny žaludku (20,1 na 100 000 v roce 2008), s nízkým výskytem v populaci do 50 let (114 případů v roce 2008). Je třeba zdůraznit, že uvedená data se týkají české populace a ještě dostatečně nezohledňují morbiditu migrantů ze zemí třetího světa. Zkušenosti z praxe ukazují, že východoasijská populace nese vyšší riziko peptických vředů a rakoviny žaludku a v přístupech k těmto pacientům je to třeba zohlednit.

S ohledem na riziko nádorů v pozadí obtíží je třeba důsledně přistupovat k pacientům s alarmujícími příznaky a brát v úvahu věk pacienta, který je nejvýznamnějším rizikovým faktorem GI malignit. Ubývá rakoviny žaludku, ale přibývá rakoviny jícnu, i když absolutní počty případů jsou nízké (503 pacientů v roce 2006) a incidence je významná ve vyšším věku (maximum v 8. dekádě, 26 případů do 45 let věku v roce 2006). Nádory jater, intrahepatálních žlučových cest, žlučníku, žlučových cest a pankreatu je třeba zahrnout do diferenciálně diagnostických úvah. Souhrnná incidence této nádorové skupiny je 36/100 000 obyvatel (5 % do 45 let) a zaznamenává zhruba 20 % nárůst za posledních 20 let (s výjimkou klesajícího počtu nádorů žlučníku a žlučových cest).

Přístup k pacientům s projevy horního dyspeptického syndromu ve všeobecné praxi

Při každé konzultaci na téma GI obtíží hodnotí praktický lékař individuální riziko závažného onemocnění pacienta. Všechna doporučení vymezují tzv. alarmující příznaky, v přítomnosti kterých je, kromě laboratorních vyšetření, jasně indikována časná endoskopie (gastroskopie nebo kolonoskopie) a další vyšetření. Mezi alarmující příznaky patří: krvácení do trávicího ústrojí,

silná bolest, opakované zvracení, mikrocytární hypochromní anémie, nechtěné zhubnutí o více než 10 % hmotnosti za 6 měsíců a patologický nález při fyzikálním vyšetření. Alarmující jsou i nově vzniklé GI obtíže u osob starších 45 let nebo obtíže, které změnilý svůj charakter. Pacient je indikován k endoskopii také vždy, pokud existují pochyby o správnosti empirického postupu, např. při selhání empirické léčby.

Výběr pacientů s horní dyspepsií pro další vyšetření u specialisty byl v zahraničí předmětem celé řady studií, které srovnávaly různé postupy; empirické, endoskopicky orientované nebo založené na hodnocení přítomnosti infekce *Helicobacter pylori*. Pro správnou volbu z těchto postupů je nezbytnou podmínkou znalost aktuální místní (národní) epidemiologické situace, zahrnující prevalenci infekce *H. pylori*, prevalenci vředové choroby gastroduodenální a výskyt rakoviny žaludku, resp. jícnu. Věk 45–50 let je zlomovou hranicí v hodnocení individuálních rizik podle epidemiologie malignit v Evropě (karcinom jícnu, žaludku, kolorektální karcinom) a zlomovou věkovou hranicí v přístupu k symptomům.

Mezi gastroenterology přetrvává odmítavý postoj ke strategii test & treat v primární péči. Nicméně zlepšení dostupnosti dechových testů a testů na antigen *Helicobacter pylori* ve stolici dává příležitost praktickým lékařům využít tuto alternativu v klinickém postupu. Pro většinu pacientů bude nadále nejvhodnější obezřetný empirický postup se zvážení indikace endoskopie kdykoliv v průběhu péče. Výběr empirické léčby sleduje dominantní obtíže pacienta; při převaze poruch souvisejících s acidopeptickou poruchou budou skupinou volby IPP, v případě poruch motility prokinetika, event. jejich kombinace. Přestože specialisté často kritizují podání IPP před provedením endoskopie, nejsou důkazy o tom, že by ovlivnění endoskopického nálezu léčbou IPP vedlo např. k následkům z prodloužení v diagnóze rakoviny žaludku nebo zakrylo nějaký významný nález. Důležitá je také diferenciální diagnostika dyspeptických obtíží, zahrnujících možné příčiny mimo oblast hodnotitelnou gastroscopií. Kromě základního laboratorního vyšetření je třeba zvážit specifické testy (např. celiakie), vyšetření ultrazvukem, event. dalšími metodami.

Anamnestický údaj pálení žáhy a regurgitace žaludečního obsahu do jícnu je velmi dobrým předpovědním ukazatelem pro správnou diagnózu refluxní choroby jícnu: frekventní pyróza (dvakrát týdně nebo častěji) a regurgitace určují správnou diagnózu refluxní choroby jícnu

v 89 %, resp. 95 %. Normální endoskopický nález refluxní choroby jícnu nevylučuje; endoskopie je normální u poloviny nemocných. K endoskopickému vyšetření jsou indikováni pacienti nejasní a komplikovaní, dále osoby neodpovídající na adekvátní léčbu a nemocní s alarmujícími příznaky při odynofagii a dysfagii. Riziko vzniku Barretova jícnu, komplikace refluxní choroby jícnu, která je prekancerózou, přichází u 10–20 % pacientů s dlouhodobou anamnézou refluxní choroby jícnu (trvající déle než 15 let). Proto je doporučeno provedení endoskopie u všech pacientů starších 50 let, kteří mají refluxní potíže déle než 20 roků a dosud nebyli gastroenterologem vyšetřeni. Terapeutický test s IPP (2x denně omeprazol 20 mg nebo lansoprazol 30 mg, pantoprazol 40 mg) je vhodný jako úvodní strategie u všech pacientů s obtěžujícím refluxem. Ukazuje se, že původně navrhovaná 2–4týdenní léčba je nedostatečná pro pacienty s nočními příznaky nebo pro pacienty s mimojícnovou symptomatologií (kašel, chrapot, astmatické projevy, dentální eroze) a měla by být prodloužena na 6–8 týdnů. S ohledem na individuální klinickou situaci je pak na místě volba mezi dlouhodobou pravidelnou léčbou IPP nebo léčbou „on demand“ (podle potřeby).

U nočních příznaků refluxu, špatně odpovídajících na léčbu IPP, je doporučeno přidání večerní dávky IPP nebo přidání H₂-blokátorů na noc. Mimosjícnové příznaky je vhodné řešit v rámci interdisciplinární spolupráce. Při nepřítomnosti tradičních refluxních symptomů je souvislost respiračních obtíží a refluxu málo pravděpodobná (9). Důvodem selhání léčby PPI může být špatná compliance pacienta nebo jeho nesprávné podávání; dávku je doporučeno podávat 30 minut před snídaní, event. 30 minut před večeří při druhé dávce. Mezi jednotlivými typy IPP nejsou významné rozdíly v účinnosti, i když esomeprazol může přispět k remisi rychleji a pantoprazol může být účinnější na noční obtíže.

Přístup k pacientům s nově diagnostikovaným peptickým vředem řídí gastroenterolog. V případě nálezu *Helicobacter pylori* pozitivního

vředu je indikována eradikace. Kromě klasických schémat (amoxycilin + clarithromycin + omeprazol, event. metronidazol (Ornidazol) + clarithromycin + omeprazol) jsou k dispozici nové kombinace, např. s azithromycinem. S respektem k mezinárodním doporučením by měla být v praxi zvažována eradikace u všech pacientů, kteří jsou Hp pozitivní a jsou na dlouhodobé terapii IPP nebo je čeká dlouhodobá terapie NSA, zejména pokud mají v anamnéze peptický vřed. Vřed žaludku vyžaduje dispenzarizaci u gastroenterologa.

Problematika nežádoucích účinků nesteroidních antiflogistik (NSA) na trávicí trakt v ordinaci praktického lékaře zůstává naléhavá, ale nepříznivý trend se podařilo zvrátit. Nepříznivé účinky NSA potencují antidepresiva. Naopak gastrotoxická role kortikoidů je přeceňována. Stále častější podávání IPP v indikaci gastroprotektce, vedle jiných indikací, přispívá k problému lékových interakcí a nutí k posuzování bezpečnosti dlouhodobé léčby IPP. Protektce postižení trávicího traktu je nejpotřebnější právě u osob v kardiovaskulárním riziku, u kterých jsou nejčastěji předepisována antiagregancia nebo antikoagulancia. Experimentální práce prokázaly, že omeprazol může nepříznivě ovlivnit inhibici agregčního efektu clopidogrelu (10), a studie ve velkém populačním souboru ukázala zvýšené riziko infarktu myokardu u osob užívajících clopidogrel s omeprazolem, oproti osobám užívajícím clopidogrel bez omeprazolu (11). Tento efekt nebyl jasně prokázán pro celou skupinu IPP a ve studiích, publikovaných v roce 2010 (12), nebyl později potvrzen ani u omeprazolu. Nicméně současné doporučení nabádá k opatrnosti při kombinaci clopidogrelu a IPP. Možné je použití pantoprazolu, jehož metabolismus je odlišný.

Závěr

Všeobecný praktický lékař pracuje na pozadí podpory specialisty, gastroenterologa. Efektivní spolupráce s gastroenterologem patří mezi to nejčennější, co může pacientům s GI obtížemi nabídnout. Praktický lékař musí být zároveň

připraven poskytovat podporu pacientům, pro které specializované vyšetření a jeho výsledek nepřináší řešení stavu, což je případ většiny pacientů s funkčními obtížemi.

Literatura

1. www.svl.cz
2. Seifert B, Dítě P, Bureš J, et al. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Dyspepsie horního typu, novelizace 2008.
3. Dušek L, Mužik J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita [2005] [cit. 2011–2–03]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007].
4. Alander T, Svardsud K, Agreus L. Functional gastrointestinal disorder is associated with increased non-gastrointestinal healthcare consumption in the general population. *International Journal of Clinical Practice* 2008; 62(2): 234–240.
5. Seifert B, Beneš V, Struk P. Dyspepsie v primární péči. Závěrečná zpráva projektu. Rozvoj integrované primární zdravotní péče. 2000; PHARE CZ 9703–01–02–06–010042
6. Jones R, Lydeard S. Prevalence of symptoms of dyspepsia in the community. *British Medical Journal* 1989; 7, 298(6665): 30–32.
7. Rejchrt S, a kol. Prevalence a sociodemografická charakteristika dyspepsie v České republice. Hradec Králové: Nucleus 2005.
8. Bureš J, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection in the Czech Republic. Blackwell Publishing 2006; *Helicobacter* 11: 56–65.
9. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-based Consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1–21.
10. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole Clopidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 256–260.
11. Juurlink DN, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ* 2009; 180(7): 713–718.
12. Ray WA, Murray KT, Griffin MR, et al. Outcomes With Concurrent Use of Clopidogrel With Proton Pump Inhibitors. *Ann Intern Med* 2010; 152: 337–355.

Článek přijat redakcí: 23. 5. 2011

Článek přijat k publikaci: 17. 6. 2011

doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK
Albertov 7, 120 00 Praha 2
bohumil.seifert@lf1.cuni.cz

