

Současné možnosti léčby peptických vředů

MUDr. Dana Zimandlová, prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.

2. interní klinika, LF UK a FN Hradec Králové

Léčba peptických vředů gastroduodena se odvíjí od etiologie a klinické situace, tj. přítomnosti či nepřítomnosti komplikace či zda se jedná o rekurující či refrakterní ulceraci. Iniciální terapie se liší u stabilního pacienta s dyspepsií a u nemocného s krvácejícím vředem. V současné době u osob s peptickou ulcerací převládá léčba medikamentózní (cílem je potlačit tvorbu kyselý žaludeční sekrece a eradikovat případnou infekci *Helicobacter pylori*). Chirurgická terapie je indikována pouze při závažných komplikacích (výjimečně z jiné indikace). Při krvácení se uplatňuje v naprosté většině případů léčba endoskopická, v případě jejího selhání intervence vazografická nebo chirurgická.

Klíčová slova: inhibitory protonové pumpy, *Helicobacter pylori*, nesteroidní antiflogistika, peptické vředy žaludku a duodena.

Overview of the treatment of peptic ulcers

Treatment of peptic ulcers depends on the aetiology and clinical presentation (presence or absence of complication, recurrent or refractory ulcer). The initial management of a stable patient with dyspepsia differs from the therapy of an unstable patient with upper gastrointestinal haemorrhage. Nowadays conservative therapy dominates (the goal is to suppress production of hydrochloric acid and to eradicate possible *Helicobacter pylori* infection). Surgery is indicated in severe complications only. Bleeding peptic ulcer is controlled by endoscopy in most cases (or by invasive radiology or surgery in case of failure of endoscopy).

Key words: proton pump inhibitors, *Helicobacter pylori*, non-steroidal anti-inflammatory drugs, peptic ulcers of the stomach and duodenum.

Interní Med. 2012; 14(2): 51–54

Úvod

Peptický vřed definujeme jako ložiskový defekt sliznice, který vzniká účinkem kyseliny chlorovodíkové a pepsinu a prostupuje přes lamina muscularis mucosae. Vyskytuje se tedy nejen v žaludku a v dvanáctníku, ale také v jícnu (při refluxní chrobě jícnu) nebo vzácně v tenkém střevě (včetně Meckelova divertiklu). Vředová choroba gastroduodena je nozologická jednotka, kdy se peptická ulcerace vytvoří v místech přirozené odolnosti sliznice vůči kyselině chlorovodíkové a pepsinu, tedy v žaludku a v bulbu duodena. Vředovou chorobou onemocní během života 5–10% populace. Incidence i prevalence vředové choroby gastroduodena v Evropě trvale klesá. Klesá také prevalence infekce Hp (1, 2).

V etiologii vředové choroby gastroduodena jsou nejčastějšími faktory infekce *Helicobacter pylori* (Hp) a nesteroidní antiflogistika (NSA). V současné době není plná shoda v definici vředové choroby žaludku a duodena. Někteří autoři tuto jednotku zužují pouze na ty případy peptických vředů se současně prokázanou infekcí Hp. My se spolu s řadou dalších autorů přikláníme k širšímu pojetí, za vředovou chorobu gastroduodena pokládáme všechny ulcerace způsobené účinkem kyseliny chlorovodíkové a pepsinu v žaludku a v bulbu duodena. Má to důvody praktické, ale i klasifikační a terminologické (například při infekci Hp a současném užívání NSA). Nic na tom nemění skutečnost, že vlastní patogenese peptických vředů je heterogenní. Z hlediska

patogeneze a patologické topografie je možno rozlišit 5 základních podskupin: 1) peptické vředy bulbu duodena a pylorického kanálu (spojeny s gastrickou metaplázií bulbu duodena a/nebo s duodenitidou); 2) distální žaludeční vředy (žaludečního antra); 3) proximální žaludeční vředy (žaludečního těla, častěji na malé kurvatuře); 4) vředy kardie žaludku (vzácné, méně než 5% všech peptických vředů) a 5) Cameronovy vředy (žaludeční vředy v axiální hiátové hernii). V diferenciální diagnostice je třeba striktně odlišit nepeptické vředy (např. Crohnova choroba, lymfom nebo karcinom).

Antisekreční a další medikamentózní léčba

V současné době v terapii peptického vředu jsou lékem volby inhibitory protonové pumpy (PPI – proton pump inhibitors) (3–5). Způsobují inhibici H⁺K⁺ATPázy (označované jako protonová pumpa). H⁺K⁺ATPáza je transmembránový protein (složený ze dvou podjednotek) zodpovědný za produkci kyseliny chlorovodíkové v parietál-

ních buňkách žaludku. K obnovení funkce tohoto enzymu dochází až po jeho nové syntéze. Nežádoucí účinky se vyskytují minimálně a patří mezi ně bolest hlavy, nauzea či průjem, u lansoprazolu také vzácná mikroskopická kolitida (6). V České republice jsou dostupné omeprazol (byl prvním schváleným v klinické praxi, a to v roce 1989), lansoprazol, pantoprazol a esomeprazol. Tyto látky jsou plně srovnatelné v supresi produkce HCl, liší se však některými farmakokinetickými vlastnostmi (blíže tabulka 1). Nejdelší a největší klinická zkušenost je s omeprazolem. Lansoprazol má nejvyšší biologickou dostupnost. Pantoprazol má nejvyšší riziko lékových interakcí (7–10).

PPI neinhibují po perorálním podání všechny gastrické H⁺/K⁺ ATPázy, neboť tyto nejsou všechny aktivní během maximálně 1,5hodinového biologického poločasu PPI. Udává se, že vždy je inhibováno pouze 70% gastrických H⁺/K⁺ ATPáz. K dosažení vyrovnaného stavu (steady state) inhibice gastrické sekrece je zapotřebí 2–3 dnů. PPI mohou navíc primárně ovlivňovat vstřebávání některých léčiv zvýšením pH žaludečního

Tabulka 1. Základní farmakokinetické charakteristiky inhibitorů protonové pumpy (volně zpracováno podle 2)

Látka	Biologická dostupnost (po p.o. podání)	Exkrece	Ekvivalentní dávka
Omeprazol	45 %	převážně renální	20 mg
Lansoprazol	85 %	převážně hepatální	30 mg
Pantoprazol	77 %	hepatální	40 mg
Esomeprazol	64 %	převážně renální	40 mg

prostředí. Klinicky významné může být snížení vstřebávání preparátů obsahujících železo, ke-tonazol a itakonazol. Intravenózní podání PPI představuje rychlou cestu, jak dosáhnout suprese gastrické sekrece, v porovnání s perorálním podáním. Maximální intenzita antisekrečního účinku nastává v řádu hodin v porovnání se dny po podávání perorálních forem v doporučeném dávkování.

Další skupinou léků jsou blokátory histaminových H₂ receptorů parietálních buněk. V současné době se v monoterapii užívají méně často, protože jsou méně účinné ve srovnání s inhibitory protonové pumpy. K dispozici jsou ranitidin a famotidin (v obvyklém dávkování dvakrát denně). Kombinovaný přípravek ranitidin-vismut-citrát je alternativním lékem první volby v terapii vředové choroby u Hp-positivních osob. Bohužel v současné době není v České republice k dispozici. Riziko nežádoucích účinků H₂ blokátorů je obecně nízké (bolesti hlavy, myalgie, dyspepsie či mírný nárůst aminotransferáz). Při dlouhodobém podávání je třeba zvažovat tachyfylixi.

Antacida v současnosti podáváme u žaludečního peptického vředu jako doplňkový lék pouze v případě současného výrazného duodenogastričního refluxu žluči (k vyvázání žlučových kyselin). Antacida je třeba podávat časově odděleně (alespoň 2 hodiny) od ostatních léků.

Cytoprotektiva jsou látky, které stimulují produkci mucinu a zlepšují prokrvení sliznice. Jsou pomocnými léky v terapii peptických ulcerací. Sukralfát se při nízkém pH v žaludku mění na viskózní gel, který ulpívá na spodině vředu. Je indikován především jako prevence stresových ulcerací u kriticky nemocných. Při jeho podávání je třeba mít na paměti, že může měnit biologickou dostupnost některých léků (např. warfarinu).

Misoprostol (syntetický analog prostaglandinu E₁) lze využít v prevenci a terapii gastropatie z nesteroidních antiflogistik. V České republice je však v současnosti nedostupný. Významné jsou jeho nežádoucí účinky, až u čtvrtiny nemocných se objeví průjem, pro který musí být léčba přerušena.

Při léčbě peptických vředů je třeba pamatovat také na compliance a režimová opatření. Nemocné je třeba pro terapii náležitě motivovat. Z režimových opatření je zásadně důležité nekouřit. Pacienti by měli jíst častěji v průběhu dne menší porce jídla (působí jako „přirozená antacida“). Je třeba se vyvarovat tučných pokrmů a pít mléka na noc (způsobují noční hypersekreci HCl a zpomalují evakuaci žaludku).

Pozitivita *Helicobacter pylori*

Při diagnostice gastroduodenální ulcerace vždy ověřujeme přítomnost či nepřítomnost infekce Hp (11–14). K dispozici jsou testy globální (dechový test s ¹³C-ureou, stanovení antigenu HpSA ve stolici, protilátky proti Hp) a fokální (rychlý ureázový test, mikrobiologická kultivace, histologie, cytologie). Stanovení protilátek proti Hp (ať v séru nebo ve slinách) je dnes využíváno pouze okrajově pro svoji nižší vypovídací hodnotu.

Pokud je u pacienta s peptickou ulcerací gastroduodena zjištěna infekce Hp, je vždy indikována její eradikace. Před „helikobakterovou érou“ byla rekurence vředové choroby 75 % během jednoho roku, nyní po úspěšné eradikaci Hp je rekurence podle většiny autorů pouze kolem 1 %.

Léčbou první řady je dle platného doporučení České gastroenterologické společnosti inhibitor protonové pumpy (ve dvojnásobné dávce rozdělené k podání 2krát denně) + klaritromycin (500 mg 2krát denně) + amoxicilin (1000 mg 2krát denně) nebo metronidazol (500 mg 2krát denně) na 7 dní (15). Na našem pracovišti v současné době preferujeme sekvenční eradikační léčbu, tj. inhibitor protonové pumpy (2krát denně) + amoxicilin (1000 mg 2krát denně) pět dní a bezprostředně poté inhibitor protonové pumpy (2krát denně) + metronidazol (500 mg 2krát denně) + klaritromycin (500 mg 2krát denně) dalších 5 dní (20). Dle dostupných studií byla sekvenční léčba oproti standardní trojkombinační významně úspěšnější: eradikace bylo dosaženo při sekvenční léčbě v 95 %, proti 80 % trojkombinační terapie či ve studii s kmeny Hp rezistentními na klaritromycin dokonce 89 %, resp. 29 %. Důvod lepší efektivity sekvenční léčby není plně objasněn, uvažuje se o snížení bakteriální denzity Hp v žaludečním hleny. Vysoká denzita snižuje úspěšnost trojkombinační léčby, zatímco u sekvenční léčby 1. fáze sníží bakteriální denzitu a zvýší tak eradikační efekt 2. fáze.

Po prvním selhání eradikační léčby je vhodné a při selhání druhého eradikačního pokusu nezbytné odebrat bioptické vzorky žaludeční sliznice ke kultivaci Hp a stanovení citlivosti na antibiotika. Při selhání trojkombinační terapie PPI, klaritromycinu a metronidazolu je doporučována trojkombinační léčba PPI, klaritromycinem a amoxicilinem na 14 dní. Další možností je po vyšetření citlivosti nebo rezistence Hp na antibiotika podat inhibitor protonové pumpy s amoxicilinem a druhé antibiotikum zvolit na základě mikrobiologického vyšetření podle stanovené citlivosti. V zahraničí je doporučována čtyřkombinační léčba obsahující koloidní vizmut, PPI, metronidazol a tetracyklin nebo amoxicilin na 4 týdny. Tato léčba není v současné době

v ČR proveditelná pro nedostupnost koloidního vizmutu a tetracyklinu. Další léčebnou možností je podání ranitidin-bismut-citrátu (400 mg 2krát denně 2 týdny) s amoxicilinem (1000 mg 2krát denně 2 týdny). Také ranitidin-vismut-citrát však není v současné době v ČR dostupný. Dalším možným schématem je kombinace PPI (2krát denně), amoxicilinu (1000 mg 2krát denně) a ciprofloxacinu (500 mg 2krát denně). V zahraničí doporučené antituberkulotikum rifabutin neužíváme z důvodu rizika selekce multirezistentních kmenů *Mycobacterium tuberculosis*.

Úspěšnost eradikační léčby je třeba vždy ověřit, a to zpravidla nejdříve za 4 týdny po ukončení eradikační terapie. K tomuto účelu je možno použít dechový test s ¹³C-ureou nebo stanovujeme přítomnost antigenu Hp ve stolici (případně selhání eradikační léčby může určit již za 7–10 dní po ukončení eradikační terapie) (16–18). Je-li indikována endoskopická kontrola po léčbě, pak v běžné klinické praxi vyšetřujeme bioptické vzorky žaludeční sliznice rychlým ureázovým testem. Endoskopická kontrola zhojení ulcerace je nezbytná ve všech případech žaludečního vředu (až do kompletního zhojení – mimo jiné i ke spolehlivému vyloučení nepeptické ulcerace, především maligní) a u většiny případů duodenálních vředů s komplikacemi. I po úspěšné eradikaci Hp je třeba pokračovat v léčbě inhibitory protonové pumpy až do úplného zhojení vředu. Udržovací léčba PPI po úspěšné eradikaci Hp a kompletním zhojení ulcerace není třeba u nekomplikovaných případů. U komplikovaných případů žaludečních a duodenálních vředů (krvácení, penetrace, perforace) a při přetrvávajících rizikových faktorech (NSA, kouření) jednotlivé případy posuzujeme individuálně, udržovací léčbu považujeme za vhodnou (19).

Ulcerace v nepřítomnosti *Helicobacter pylori*

Nejčastější příčinou Hp negativní ulcerace je užívání NSA (20). Dle doporučení American College of Gastroenterology „Prevence komplikací při užívání NSA“ z roku 2009 by všichni pacienti, kteří jsou indikováni k dlouhodobé léčbě NSA, měli být vyšetřeni na přítomnost Hp, a pokud by tato byla pozitivní, pak NSA vůbec nenasazovat (21). To je však v řadě případů nerealizovatelné, mimo jiné i proto, že řada NSA je volně prodejnými léky. Proto například Maastrichtská doporučení u pacientů, u kterých je dlouhodobý předpoklad budoucí léčby NSA (např. u nově diagnostikované revmatoidní artritidy), doporučují před zahájením léčby NSA vyšetřit HP a v případě positivity infekci Hp eradikovat (22–24).

V roce 2008 jsme navrhli následující individualizovaný postup (22)

Intermitentní podání NSA u nerizikových pacientů: infekci Hp nevyšetřovat; z jiné situace známou infekci Hp neeradikovat; nepodávat žádnou profylaxi; zákaz kouření.

Dlouhodobé podávání nízkých dávek aspirinu u nerizikových pacientů: infekci Hp nevyšetřovat; z jiné situace známou infekci Hp neeradikovat; osobám starším 60 let preventivně antagonisty H₂ receptorů; zákaz kouření a omezení alkoholu.

Dlouhodobé podávání NSA nebo nízkých dávek aspirinu u rizikových pacientů: infekci Hp nevyšetřovat; z jiné situace známou infekci Hp neeradikovat; preventivně inhibitory protonové pumpy; zákaz kouření a omezení alkoholu.

Dlouhodobé podávání NSA nebo nízkých dávek aspirinu u rizikových pacientů: vyšetřit infekci Hp a pozitivním nemocných podat protihelikobakterovou eradikační léčbu; ověřit úspěšnost eradikace Hp; dlouhodobě inhibitory protonové pumpy; zákaz kouření a omezení alkoholu.

Dlouhodobé podávání NSA nebo nízkých dávek aspirinu u nemocných s proběhlou závažnou komplikací (krvácení, perforace) a/nebo s nehojícím se peptickým vředem: vyloučit jinou možnou etiologii ulcerace; posoudit compliance nemocného; revidovat potřebu dalšího podávání NSA, zvážit nasazení koxibů (COX-2 inhibitorů); vyšetřit infekci Hp a pozitivním nemocných podat protihelikobakterovou eradikační léčbu; ověřit úspěšnost eradikace Hp; dlouhodobě inhibitory protonové pumpy; misoprostol; pentoxifylin; zákaz kouření a omezení alkoholu.

Non-Helicobacter-pylori non-NSA ulcerace

Při nález peptických vředů bez Hp a s negativní anamnézou NSA je třeba nejprve vyloučit falešně negativní výsledek vyšetření Hp a skutečnou absenci NSA. Poté je pak třeba pátrat po jiné etiologii peptických vředů, např. hypersekrečních stavů (Zollingerův-Ellisonův syndrom, hyperparatyreóza) aj. Léčba se řídí podle etiologie.

Skutečně idiopatická vředová choroba gastroduodena nebo idiopatické peptické vředy žaludku a dvanáctníku podle našeho názoru neexistují, domníváme se, že se jedná o nedostatečnou diagnostiku.

Udržovací léčba

Udržovací léčba je indikována k prevenci rekurence u ulcerací s vysokým rizikem. Jedná

se o komplikované ulcerace, rozsáhlé a výrazné fibrotické ulcerace, časté recidivy vředu. Je nutno poznamenat, že odpověď na nízkou dávku omeprazolu (do 20 mg) je individuálně variabilní (někteří pacienti vykazují minimální, jiní naopak výraznou antisekreční odpověď), tudíž konkrétní dávka je individuální. Někteří autoři dávají v udržovací léčbě přednost H₂ antagonistům před inhibitory protonové pumpy (z důvodu nižší ceny). Pokud je udržovací léčba ukončena za 1 rok, recidiva vředu je obdobná jako u pacientů, kteří po iniciální léčbě dostávali placebo. Neexistují žádné kontrolované studie týkající se odpovídající doby udržovací léčby. Přesto na základě nekontrolovaných studií se u nekomplikované recidivující vředové choroby jeví jako rozumná doba udržovací terapie 2 roky, u komplikované pak 5 let.

Peptické ulcerace refrakterní na léčbu a recidivující ulcerace

Refrakterní ulcerací nazýváme takovou, která se nezhojí do 8 týdnů při standardní léčbě (časový údaj je určen arbitrárně). V konkrétních případech však musíme vzít v úvahu velikost a stupeň jizvení ulcerace a přítomnost některé z komplikací. V jedné ze studií byly u nehojící se duodenální ulcerace po 4 týdnech léčby identifikovány tři rizikové faktory, a to velikost ulcerace nad 10 mm, kouření a peptická ulcerace v anamnéze. Jizvení může poškodit angiogenezi, výrazná zánětlivá odpověď a snížené prokrvení sliznice vede také ke zhoršenému hojení tkáně. Recidivu dvanáctníkového vředu zvyšuje rovněž přítomnost gastrické metaplázie v duodenu. Nemocní s refrakterní ulcerací jsou náchylnější k recidivě symptomů i po jejím zhojení. Většina peptických vředů se zhojí ad integrum po eradikaci Hp, vysazení NSA (tedy eliminaci 2 základních etiologických faktorů) a při užívání PPI. Některé ulcerace jsou ale refrakterní na výše uvedenou léčbu nebo v krátké době po ukončení terapie recidivují. V těchto případech je nutno pomýšlet na jinou etiologii ulcerace (peptické nebo nepeptické). Před zahájením diagnostiky méně častých příčin je nutno ověřit compliance pacienta, zda skutečně dodržuje antisekreční léčbu (např. testem s Kongo červením při kontrolní endoskopii), a definitivně vyloučit užívání NSA. V případě pochybností o compliance pacienta je možno stanovit metabolity PPI v moči nebo kontrolní endoskopii s Kongo červením zopakovat po několika dnech i.v. podání PPI. Při podezření na hypersekreční stav je možno stanovit sérové koncentrace gastrinu (nalačno, popřípadě i po i.v. podání kalcia) nebo parathormonu (a kalcemie). Je třeba pamatovat, že chronická léčba PPI sérové hodnoty gastrinu mírně zvyšuje. Vyšetření žalu-

dečního chemizmu se při aktuální nedostupnosti pentagastrinu v současné době neprovádí.

U ulcerací refrakterních na léčbu musíme také zvažovat perzistenci infekce Hp (test na přítomnost Hp byl falešně negativní, nízká compliance pacienta při užívání eradikační léčby, rezistence na podané antibiotikum). Dalšími faktory, které ovlivní rychlost a úplnost hojení ulcerace, mohou být např. uremie, jaterní cirhóza, léčba některými cytostatiky nebo i těžké kuřáctví nemocného.

Pokud se tedy ulcerace nehojí, musíme opět vyloučit přítomnost Hp a užívání NSA. Samozřejmě je nutno provést několik biopsií z okrajů a event. i ze spodiny ulcerace k vyloučení malignity. Léčebně zdvojnásobíme dávku inhibitoru protonové pumpy. Kontrolní gastrokopie je indikována za 6–8 týdnů s případnými mnohočetnými biopsiemi, pokud bude ulcerace nadále přetrvávat. Délka antisekreční léčby refrakterních ulcerací je individuální, v literatuře se udává rozmezí 6–24 měsíců. Chirurgická léčba je u perzistujících ulcerací indikována zcela výjimečně.

Léčba komplikací peptických vředů

Při perforaci ulcerace je indikována chirurgická léčba (excize vředu s následnou suturou a event. omentoplastikou). Prostý uzávěr se provádí v případě šokového stavu, vážné polymorbidity pacienta a významné peritoneální kontaminace. Pacienti s perforovaným žaludečním vředem bývají starší a polymorbidní, proto je výkon zatížen vyšší celkovou letalitou (10–40%). Rovněž léčba penetrace je většinou chirurgická. Pacienta zajistíme širokospektrými antibiotiky i.v. (nejčastěji ampicilin, metronidazol, cefalosporin III. generace, fluorochinolon), i.v. hydratací a zavádíme nazogastickou sondu k derivaci žaludečního obsahu.

Další komplikací je stenóza pylorického kanálu, která může být způsobena edémem nebo fibrózou. Korigujeme vodní a minerálovou dysbalanci, zavádíme nazogastickou sondu a zahajujeme antisekreční léčbu i.v. PPI. Pokud nedošlo k ústupu obtíží do 72 hodin, byla v minulosti zvažována chirurgická intervence. V současné době by byla indikace k chirurgické léčbě výjimečná. V současné době je první volbou terapie endoskopická léčba (balonová dilatace). Symptomy obvykle ustoupí po dilataci na 12 mm. Před endoskopickou léčbou musí být vyloučena malignita. Následuje dlouhodobá léčba inhibitory protonové pumpy, ale přesto tendence k recidivě obstrukce přetrvává. Novou léčebnou možností je zavedení bio-degradabilního stentu.

Léčba krvácející ulcerace

Prvotním opatřením je zajištění hemodynamické stability nemocného, bezpečně zajistit žilní vstup a zahájit podávání náhradních roztoků, poté dle potřeby krevních převodů. Paralelně je připravována a provedena gastroskopie k určení diagnózy a provedení léčby. Většina krvácejících ulcerací se zastaví spontánně. Významné riziko recidivy krvácení z endoskopického pohledu je při aktuálním krvácení při endoskopii (Forrest Ia nebo Ib), nálezu viditelné cévy na spodině vředu (Forrest IIa) a adhezujícího koagula (Forrest IIb) (obrázek 1–4) (25). Endoskopická léčba aktuálního krvácení spočívá nejčastěji v iniciální aplikaci adrenalinu injektorem (v ředění 1:10000) a následné bipolární elektro-termo-koagulaci. Méně často je třeba použít tkáňová lepidla. Nasazení metalického klipu může být obtížné až nemožné u kalózního vředu s obnaženou cévou na spodině. Kontrolní endoskopie (s odstupem 12–24 hodin) je indikována u pacientů s vysokým rizikem recidivy krvácení. Z farmakologické léčby je jako i. v. bolus podán omeprazol 80 mg, následně v kontinuální infuzi 8 mg/hod. po dobu 72 hodin (26). Následuje perorální léčba 40–80 mg omeprazolu 2krát denně. Alternativou je i. v. podání pantoprazolu v odpovídajícím dávkování. Pokud se nedaří krvácení zastavit endoskopicky (méně než 1 % případů akutního krvácení), je indiková-

no vazografické ošetření embolizací krvácející cévy, event. chirurgické řešení (27).

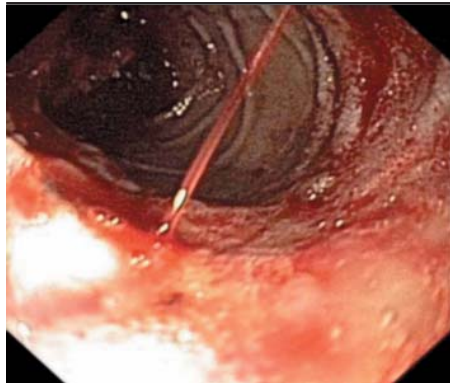
Závěr

Prognóza vředové choroby žaludku a duodena je v současnosti ve většině případů příznivá, a to díky dostupnosti účinné eradikační léčby Hp a PPI. Chirurgická léčba z této indikace je v současné době výjimečná.

Literatura

1. Malfertheiner P, Chan FK, McColl KE. Peptic ulcer disease. Lancet 2009; 374(9699): 1449–1461.
2. Soll AH. Overview of the natural history and treatment of peptic ulcer disease. Refractory or recurrent peptic ulcer disease. Unusual causes of peptic ulcer disease. UpToDate (online), vol 19.2. Wellesley 2011. Dostupné: www.uptodate.com
3. Dítě P. Vředová nemoc žaludku a dvanáctníku, současné léčebné trendy. Interní Med. 2006; 8(5): 231–234.
4. Dítě P. Současnost a perspektivy medikamentózní suprese kyseliny solné. Čes Slov Gastroent Hepatol 2008; 62(4): 209–214.
5. Martínek J, Pantoflíková D, Hucl T, et al. Absence of nocturnal acid breakthrough in Helicobacter pylori-positive subjects treated with twice-daily omeprazole. Eur J Gastroenterol Hepatol 2004; 16(5): 445–450.
6. Mulder CJJ, Harkema IM, Meijer JWR. Microscopic colitis. Folia Gastroenterol Hepatol 2004; 2(2): 81–86.
7. Červeny P. Inhibitory protonové pumpy: přehled a porovnání základních údajů. Remedia 2009; 19(6): 432–437.
8. Jirásek V. Vývoj inhibitorů protonové pumpy – etapy v léčbě onemocnění s acidopeptickou patogenezi. Interní Med. 2003; 5(10): 487–490.
9. Jirásek V. Acidopeptická onemocnění – hlavní indikace pro inhibitory protonové pumpy. Interní Med. 2008; 10(6): 277–280.

Obrázek 1. Vřed na přechodu D1 a D2 duodena se stříkajícím krvácením (Forrest Ia)



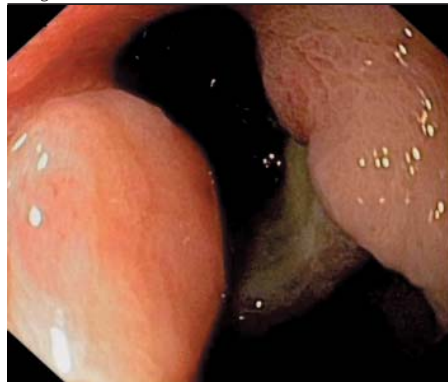
Obrázek 2. Ulcerace v bulbu duodena s tekoucí krvácením (Forrest Ib)



Obrázek 3. Viditelný pahýl cévy na spodině vředu v bulbu duodena (Forrest IIa)



Obrázek 4. Ulcerace bulbu duodena s Inoucí koagulem (Forrest IIb)



10. Lukáš M, Ďuricová D. Terapie inhibitory protonové pumpy v ambulanci internistů a kardiologů. Interní Med. 2010; 12(10): 466–468.
11. Bureš J, Kopáčová M, Koupil I, et al. Epidemiology of Helicobacter pylori infection in the Czech Republic. Helicobacter 2006; 11(1): 56–65.
12. Bureš J, Kopáčová M, Rejchrt S. Pokles prevalence infekce Helicobacter pylori v České republice. Čas Lék čes 2008; 147(5): 255–257.
13. Fixa B, Komárková O. Peptický vřed a Helicobacter pylori: jak je diagnostikovat a léčit. Čas Lék čes 1999; 138(12): 355–358.
14. Fixa B, Komárková O, Nožička Z. Changing prevalence of some selected gastrointestinal diseases vis-à-vis H. pylori infection. Hepato-Gastroenterology 2011; 58(107–108): 1062–1066.
15. Bureš J a Pracovní skupina pro studium Helicobacter pylori při ČGS ČLS JEP. Infekce Helicobacter pylori. Doporučený postup České gastroenterologické společnosti ČSL JEP pro dospělá. Dostupné: <http://www.cgs-cls.cz/guidelines/Infekce-Helicobacter-pylori-Doporučený-postup>.
16. Bureš J, Palička V, Kopáčová M, et al. Diagnostika Helicobacter pylori pomocí dechového testu s ureou značenou přirozeným izotopem uhlíku 13C: metodika vyšetření. Čas Lék čes 2000; 139(24): 776–778.
17. Kopáčová M, a kol. Využití funkčních dechových testů v gastroenterologii. Hradec Králové: Nucleus HK, 2006: 136 s.
18. Kopáčová M, Bureš J, Voříšek V, et al. Comparison of different protocols for 13C-urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in healthy volunteers. Scand J Clin Lab Invest 2005; 65(6): 491–498.
19. Klepáčková H, Solař M, Bureš J. Klopodogrel a inhibitory protonové pumpy. Folia Gastroenterol Hepatol 2009; 7: 130–132.
20. Dítě P, Zbořil V, Novotný I. Gastrointestinální komplikace při užívání nesteroidních antirevmatik. Interní Med. 2002; 4(4): 169–171.
21. Lanza FK, Chan FK, Quigley MM and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention of NSAID – Related Ulcer Complications, March 2009. Dostupné: <http://gi.org/clinical-guidelines/clinical-guidelines-sortable-list/Prevention-of-NSAID-Related-Ulcer-Complications>.
22. Bureš J. Helicobacter pylori a nesteroidní antiflogistika (p 119–149). In: Špičák J, a kol. Novinky v gastroenterologii a hepatologii. Praha: Grada Publishing, 2008.
23. Lukáš M. Gastropatie a enteropatie z nesteroidních antiflogistik. Interní Med. 2006; 8(11): 489–492.
24. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. Gut 2007; 56(6): 772–781.
25. Bureš J. Co je a co není Forrestova klasifikace krvácení do gastrointestinálního traktu? Editorial. Čes Slov Gastroent 2000; 54(4): 127–128.
26. Dítě P, Dolina J, Novotný I. Terapie akutního nevariceálního krvácení do GIT i. v. aplikaci inhibitorů protonové pumpy. Čes Slov Gastroent Hepatol 2006; 60(4): 179–181.
27. Jutabha R, Jensen DM. Treatment of bleeding peptic ulcers. UpToDate, květen 2011.

Další literatura u autorů

Článek přijat redakcí: 1. 11. 2011

Článek přijat k publikaci: 21. 11. 2011

MUDr. Dana Zimandlová

2. interní klinika LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
zimandlova@fnhk.cz