

Onemocnění žaludku

MUDr. Peter Hegyi, MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc.

Porucha funkce, nebo organické onemocnění žaludku postihuje v průběhu života prakticky každého člověka. Od téměř neznatelných a neurčitých potíží spojených s digestivním dyskomfortem až k projevům velmi bolestivým, často ve spojení s významnými změnami příjmu potravy a nutričního stavu.

Cílem předkládaného článku je nejenom popis klinických kategorií těchto onemocnění, ale i hlavní zásady vedení komplexní léčby s farmakologickou a nutriční intervencí.

Klíčová slova: gastritis, vředová choroba, helicobacter pylori, karcinom žaludku.

Onemocnění žaludku patří v ambulancích praktických a odborných lékařů k nejčastějším. Dyspeptické a digestivní potíže se v populaci vyskytují napříč všemi věkovými kategoriemi v nejrůznějších kombinacích příznaků a stupních jejich intenzity. Symptomy se sdružují do často velmi nepříjemných subjektivních vjemů a velmi často ústí do různě závažného omezení příjmu potravy, dříve nebo později spojeného s možností poškození organismu jako celku a se zvýrazněním symptomatologie sekundárního poškození dalších, pro tu-ktou poruchu tzv. cílových orgánů a funkčních systémů.

Organismus si přirozeně vytváří obranné mechanismy bránící jeho poškození a pokud hovoříme o odolnosti sliznice žaludku, je nutné zdůraznit, že se na ní podílí celá řada faktorů (tabulka 1).

Dyspeptické potíže

Při celkové nevyváženosti jednotlivých faktorů nastupují všeobecné symptomy dyspeptických obtíží (nevolnost, zvracení...) a abdominální bolesti nejčastěji v epigastriu. Například v sousedním Německu je v péči lékařů okolo 5% populace s diagnózou dyspeptických potíží, přičemž téměř u jedné poloviny z nich se nacházejí některá z organických onemocnění (například org. poruchy motility, zánět, vředová choroba...), u druhé poloviny se ale nedaří identifikovat orgánové onemocnění (poškození). V těchto případech hovoříme o tzv. funkční dyspepsii. Tato, zdánlivě velká skupina onemocnění může mít celou řadu nejrůznějších příčin – od nesnášenlivosti a intolerance na některé složky potravy, zhoršeného vyprazdňování žaludku (tabulka 2) až po složku psychickou.

U všech uvedených obtíží by nás mělo vždy zajímat, jak dlouho se obtíže vyskytují, jsou-li

vázány na příjem potravy, zda se potíže zhoršují, jsou-li potíže provázeny úbytkem hmotnosti. Současně bychom měli vyloučit některé významné faktory, které se na výše uvedených potížích mohou spolupodílet: těhotenství, potraviny a jejich zhoršenou toleranci (včetně mléka, kávy, alkoholu), léky (preparáty železa, antibiotika, nesteroidní antiflogistika, kortikoidy...).

Nevolnost a zvracení

Oblast centra pro zvracení se nalézá v oblasti mozkového kmene (area postrema) a může být podrážděna (stimulována) třemi různými způsoby.

1. přímo vagovými vlákny (vlákna bohatá na 5-HT3-receptory)
příklady: protažení viscerálních dutých orgánů, žlučnicková kolika, poruchy motility peritoneální dráždění, pyelonitida, hepatitida, cholangitida, pankreatitida
2. nepřímo z oblasti podráždění a to nejčastěji na podkladě podnětů metabolických a hormonálních (vlákna bohatá nejenom

na 5-HT3-receptory, ale i dopaminergní D2-receptory)

příklady: alkohol, urémie, acidóza, opioidy, cytostatika, hypoxie

3. přes CNS (vzestup nitrolebního tlaku, vestibulární dráždění - to je zprostředkováno přes specifické H1 receptory a cholinergní muskarinové receptory)

příklady: vedle již zmíněných migrény, meningitis, encefalitis.

Léčba by měla být komplexní se zaměřením se vedle léčby základního onemocnění také na medikamentózní terapii sekundárních projevů poruch digesce. Ke zvýšení terapeutické účinnosti se používají různé kombinace preparátů.

Podáváme preparáty ze skupiny:

1. agonistů serotonin 5-HT3-receptorů
2. antagonistů dopaminu
3. antihistaminika (účinné při cestovních kinetózách)
4. sedativa
5. glukokortikoidy (zvláště u onkologicky nemocných při indukci zvracení podanými cytostatiky).

Zánět žaludku – gastritis

Tato „nesourodá“ skupina se vyznačuje v gastroenterologické literatuře řadou dělení. Důvodem je, že každé dělení postihuje pouze část této problematiky a to ať ze strany klinické či histologické. Například rozdělení na akutní a chronické záněty může z hlediska pacienta vypovídat spíše o časovém faktoru trvání potíží, než o korelaci s morfologickým nálezem na sliznici žaludku. Dokonce i významně změněná histologická stavba sliznice žaludku nemusí vyvolávat žádné klinické potíže u svého nositele.

Diagnostika a diagnóza gastritidy je tedy založena pouze na histologickém nález

Tabulka 1. Agresivní a ochranné faktory žaludeční sliznice

Agresivní faktory	Ochranné faktory
kyselina chlorovodíková	dostatečná tvorba žaludečního hlenu
pepsin	dobré prokrvení žaludeční sliznice
některé léky (glukokortikoidy, nesteroidní antiflogistika)	humorální projekční faktory (například prostaglandiny)
nikotin	neporušená motilita
<i>Helicobacter pylori</i>	
tělesný a duševní stres	
rodinná dispozice	

Tabulka 2. Faktory zhoršující vyprazdňování žaludku

poruchy metabolismu minerálů (hypokalcemie, hypokalemie, hypomagnezemie)
infekce (virová gastroenteritis, HIV)
neuromuskulární onemocnění a polyneuropatie (diabetes mellitus)
studené a horké jídlo
endokrinní onemocnění (hypotyreóza, hypoparatyreóza)
léky (opiáty, anticholinergika, β -adrenergika)

v odebraných vzorcích žaludeční sliznice, nikoliv na základě potíží popsaných pacientem, či jenom samotným gastroscopickým nálezem bez odebrání biptických vzorků. Termín – gastritis – není tedy vhodně zvoleným označením pro žaludeční dyspeptický syndrom (dyspeptický syndrom horního typu), u kterého záneřlivá infiltrace nemusí být v odebraném vzorku vůbec prokázána a přítomna.

Z výše uvedených důvodů se dělení gastritid nyní přiřklání k dělení histologickému.

Gastritida (gastropatie) erozivní a hemoragická

Tento typ se vedle povrchových defektů vyznačuje prosáknutím lamina propria neutrofilními granulocyty a lymfocyty, endoskopicky bývá patrné subepiteliální krvácení různého typu a intenzity. Důležité je připomenout, že při tomto typu gastritidy (gastropatie) je defekt omezen na lamina propria a nezasahuje do hlubších vrstev. Lehčí forma tohoto typu onemocnění probíhá poměrně často bez klinických projevů, popřípadě jenom s projevy občasných dyspeptických potíží. Při závažnějším poškození sliznice se může vyskytnout až krvácení se zvracením krve – hematemou (většinou charakteru kávové sedliny, zřídka bývá přítomné masivní akutní krvácení), někdy i s přítomnou černou, vazelínovitou stolicí – melenou. Při objevení se známek krvácení je nutné endoskopické vyšetření.

Příčinou tohoto onemocnění mohou být léky; téměř polovina nemocných užívajících nesteroidní antiflogistika (NSA) má endoskopicky potvrzenou erozivní gastritidu (gastropatii). Podobné účinky vykazuje léčba kortikoidy, sliznici může poškodit i alkohol. Dalšími nežádoucími účinky na sliznici žaludku se vyznačuje stres v nejširším slova smyslu a s poruchami mikrocirkulace, zejména u ventilovaných nemocných (pooperačně, po traumatu, u popálenin), které mohou být spojené s krvácením až u 6% nemocných. K dalším vyvolávajícím faktorům se zařazují kongestivní změny při portální hypertenzi a poškození vrstvy žaludečního hleu a sliznice tzv. korozivními preparáty, ionizujícím zářením i refluxem žluči a pankreatické šťávy.

Vedle specifické léčby (endoskopické stavění krvácení, léčba portální hypertenze) můžeme v řadě případů snížit riziko výskytu onemocnění vysazením NSA, či alespoň jejich důsledným podáváním společně s jídlem, u rizikových nemocných (uměle ventilovaných) podat profylakticky carbenoxolon – sucralfat či blokátory H₂ receptorů, čímž se sníží riziko krvácení na podkladě stre-

su až o 50 %. Je potřeba mít na paměti, že účinnost sucralfatu je závislá na nízkém pH, proto je potřebné dodržovat časovou souslednost jeho podání při současné léčbě inhibitory protonové pumpy (PPI) a blokátory H₂ receptorů.

Gastritida neerozivní (gastritida typu A)

Tento typ je zařazován mezi onemocnění imunologická (autoimunitní). Dochází k tvorbě protilátek proti tzv. protonové pumpě, tedy proti parietálním buňkám (až v 90% případů). Výsledkem v první fázi je pokles tvorby kyseliny solné v žaludku (achlorhydrie) s následnou hypergastrinemickou reakcí (kdy chybí kyselá blokáda G-buňek), která zahajuje přestavbu žaludeční sliznice ve smyslu atrofie antra. Současně se zvyšuje koncentrace gastrinu v krvi. U tohoto typu zánětu je vedle symptomatické léčby (specifická neexistuje) na místě kontrolní gastroscopie jednou za rok pro zvýšené riziko vzniku maligních tumorů. Obecně ji považujeme za prekancerózu při současně přítomné spojitosti s poruchou metabolismu Fe, vitamínu B₁₂ a s rozvojem tzv. perniciózní anémie.

Gastritida s pozitivitou *Helicobacter pylori* (typ B)

Jedná se o nejčastější formu neerozivní gastritidy, kdy oblast mezi sliznicí a žaludečním hlenem je osídlena bakterií *Helicobacter pylori* – HP (v populaci 25letých se předpokládá prevalence touto bakterií okolo 25%, u 50letých asi 50% a u 75letých okolo 75%). Tato gramnegativní, spirálně stočená bakterie s řadou genetických modifikací ke svému přežití v kyselém prostředí musí toto prostředí alkalizovat. Lokálně tvoří ureázu (podle které můžeme tuto bakterii také rychle detekovat). Tato bakterie osídluje především antrum a tělo žaludku. Za fyziologických stavů tuto bakterii nenalézáme v jícnu, v tenkém ani tlustém střevě. Její patogenita spočívá v tvorbě toxických produktů – toxinů, cytokinů, proteáz i amoniaku, které poškozují sliznici žaludku. Přenos bakterie a její šíření není do dnešních dnů plně objasněno. Hlavními komplikacemi této infekce žaludku jsou vředová choroba a karcinom žaludku.

Diagnostika infekce *Helicobacter pylori*

Ureázový test

Na základě odebraného vzorku ze žaludeční sliznice (získán endoskopicky) a jeho uložení

do media, které obsahuje ureu a barevný indikátor (například fenolová červen). V odebraném vzorku přítomná ureáza hydrolyzuje ureu, tvoří se ionty amoniové, které zvyšují pH. Dochází ke změně zabarvení indikátoru.

Bezprostředně po vyšetření tak obdržíme výsledek, který náleží infekce *Helicobacter pylori* potvrzuje či vylučuje.

Histologická diagnostika

Odebraný histologický vzorek je následně barven buď nespecificky hematoxili-eosinem, či specificky, využívajíc buď impregnaci mikroorganismu HP stříbrem, či monoklonálních protilátek proti HP.

Dechový test značeným ¹³C nebo ¹⁴C

Vyšetřovaná osoba ráno polkne stravu obsahující ureu, která je značena příslušným izotopem uhlíku (¹³C nebo ¹⁴C). Ureáza bakterie *Helicobacter pylori* štěpí (hydrolyzuje) značenou ureu. Značený uhlík je vylučován v podobě CO₂ plícemi. Množství vyloučeného značeného CO₂ je v přímé souvislosti se stupněm histologicky potvrzeného zánětu.

Z dalších metod se používají imunologická vyšetření protilátek anti-HP (IgG, IgA, IgM) a stanovení HP- western blotu.

Léčba

Na léčbu gastritidy, způsobenou *Helicobacter pylori*, nejsou jednotné názory. Obecně dnes převládá stanovisko, že symptomatický výskyt infekce HP bez histologického nálezu se neléčí, komplikace, které mohou vést k vředové chorobě či karcinomu se léčí (eradikací infekce příslušnými antibiotiky).

Vředová choroba

Jako vředová choroba je označována benigní změna sliznice žaludku, která zasahuje přinejmenším k vrstvě muscularis mucosae. Epidemiologicky se v žaludku vyskytuje mezi oběma pohlavími v poměru 1:1, přičemž při vzniku hrají nemalou roli léky typu NSA.

Co se týká forem, rozlišuje se akutní (stresová) a chronická (recidivující). Typické lokalizace onemocnění uvádí obrázek 1.

Klinicky se vředová choroba projevuje vedle dyspeptických potíží také epigastrickou bolestí, nevolností i nechutenstvím. Na druhé straně je potřeba ale připomenout, že až ve 20% probíhá onemocnění asymptomaticky. Obecně můžeme říci, že typická bolest je periodická, váza-



ná nejenom na denní dobu, ale i příjem potravy (obvykle 2–4 hodiny po příjmu potravy). I když zkušenosti z gastroenterologických ambulancí v poslední době nejsou zcela jednoznačné, lze říci s určitou licencí nepřesnosti, že její výskyt je periodický i v průběhu roku a vedle období v řádu týdnů (jaro, podzim), kdy se diagnostikuje častěji, následuje perioda v délce i několika měsících jejího sníženého výskytu.

Nejzávažnějšími komplikacemi vředové choroby jsou perforace vředu, penetrace a krvácení.

Ve farmakologické léčbě vředové choroby gastroduodena (VCH-GD) se dnes uplatňují moderní preparáty tlumící sekreci žaludečních šťáv ze skupiny blokátorů protonové pumpy (PPI), ze skupiny blokátorů H₂ receptorů a léky vytvářející „ochrannou vrstvu“ nad kyselým prostředím atakovanou sliznicí se sníženou tvorbou hlenu, popřípadě tvorbou hlenu snížené kvality (sucralfát). V každém případě doporučujeme omezit příjem nesteroidních antirevmatik, kortikoidů, eradikaci infekce HP a léčbu závažných souběžných onemocnění (například hyperparathyreoidismus, chronické plicní onemocnění, chronické selhávání ledvin, jaterní cirhózu, refluxní esofagitidu).

Významnou součástí léčby VCH-GD jsou samozřejmě také dietní opatření s vyloučením dráždivých, pikantních jídel (nadměrné užívání jídel s vysokým obsahem soli, koření, pálivé papriky, uzeniny) omezení spotřeby nápojů se zvýšeným obsahem kofeinu, teinu, alkoholu a nápojů nadměrně sycených oxidem uhličitým. Nepochybně příznivý účinek mají režimová opatření v timingu stravování (menší porce a vícekrát denně).

Žádoucí je zanechání, či výrazné omezení kouření (hlavně nalačno), dostatek pasivního i aktivního odpočinku s pohybem v přírodě, potlačení psychického stresu. Nepopíratelně příznivý je správně ordinovaný salinický účinek minerálních vod v průběhu lázeňské léčby. Lze říci, že léčba VCH-GD je léčba komplexní a mezioborová a jejím příznivým efektem je i neustálé se snižující počet nutných (!) chirurgických intervencí a resekčních výkonů u nemocných.

Karcinom žaludku

Okolo 5–10 % ulcerózních změn žaludeční sliznice jsou karcinomy. V rozvinutých zemích byl za poslední období zaznamenán výrazný ústup tohoto onemocnění. K jeho charakteristikám patří – velmi vzácně se vyskytuje před 40. rokem, střední věk stanovení diagnózy je

63 let. Muži jsou postiženi v poměru k ženám 2:1, oblast jihovýchodní Asie (Čína, Japonsko) vykazuje výskyt oproti Evropě 4x vyšší.

Klinicky probíhá onemocnění dlouho bez příznaků a potíží, či pod nespecifickými obtížemi typu dyspepsie, ztráty chuti až nechutenství vůči některým potravinám (masu). Následuje viditelný pokles hmotnosti, únava, slabost. Ojedinelé je mezi časnými příznaky krvácení. Nejčastější lokalizace karcinomu uvádí obrázek 2.

Z etiologických faktorů se nejčastěji hovoří o bakterii *Helicobacter pylori* (odhaduje se, že HP je zodpovědný za vznik až poloviny nádorů žaludku), o stravě a jejím složení, zejména zvýšený příjem kuchyňské soli se současně sníženým příjmem ovoce a zeleniny, přičemž se zvažuje i úloha nitrosloučenin, vznikajících endogenní produkcí. Potvrzenou prekancerózou v případě žaludku je adenom žaludku a atrofie žaludeční sliznice (autoimunitní gastritida typu A).

Další rizikovou skupinou pro rozvoj adenokarcinomu jsou pacienti po resekci žaludku a duodena s anamnézou operační intervence před 10 až 15 lety.

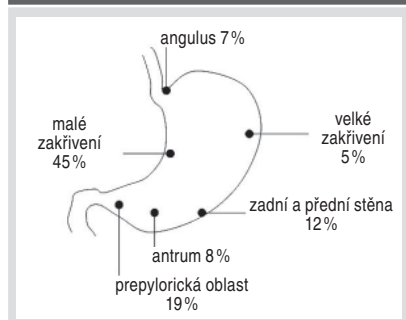
K nepříznivým faktorům se řadí také vysoký konzum alkoholu a kouření cigaret.

Léčba maligních tumorů gastroduodena je komplexní a mezioborová (onkologie, chirurgie, psychologie, gastroenterologie i balneologie) a musí mít bezprecedentní vysoký odborný, ale i lidský rozměr !!!

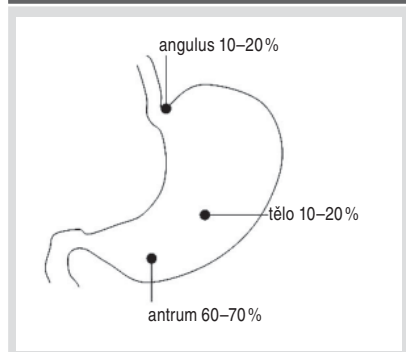
Poznámka pod čarou

V roce 2005 obdrželi Nobelovu cenu za medicínu Australané Barry Marshall a Robin Warren – objevitelé bakterie *Helicobacter pylori* – HP; bakterie, která se významně podílí na vzniku vředové choroby. První si bakterie všiml Warren, pracující jako patolog v nemocnici Perthu. Později přijal za spolupracovníka Marshalla, kterého pověřil studiem vztahu bakterie a vzniku vředové choroby gastroduodena. Zpočátku jejich teorie o infekčním původu vředové choroby nebyla vůbec v odborných kruzích přijímána (roky 1979–1982). Nedařila se ani kultivace mikroba HP. Teprve když na

Obrázek 1. Lokalizace peptických lézí žaludku v %



Obrázek 2. Typické lokalizace karcinomu žaludku



Velikonoce roku 1982 ponechal Marshall mikroby v termostatu bez dozoru po dobu volna, našel po návratu do laboratoře masivní růst bakterií HP. Vědecký svět ale stále výsledkům nevěřil. V tu dobu Marshall, aby přinesl další důkaz, vypil kulturu, obsahující bakterii HP. Byl postižen rozsáhlým a silným zánětem žaludeční sliznice a následně i žaludečními vředy. Uzdravit jej pomohla antibiotika, na která byla bakterie citlivá. Ani pak skeptikové z řad lékařů neuvěřili.

Zvrat a oficiální uznání přinesl až rok 1991, kdy všeobecně respektované Centrum pro kontrolu a prevenci nemoci v Atlantě prohlásilo za původce velké většiny žaludečních a dvanácterníkových vředů bakterii *Helicobacter pylori*. A odtud již vedla cesta k Nobelově ceně v roce 2005 za medicínu.

Jen málokterý nemocný tuší, co tito vědci udělali pro to, aby tuto nemoc pokořili.

MUDr. Peter Hegyi

Gastroenterologie – interní oddělení,
Vojenská nemocnice Brno, Zábřevská 3, 636 00 Brno
e-mail: privatni@centrum.cz

Literatura

1. Jamison J. Clinical guide to nutrition & dietary supplements in disease management. Jamison, Churchill Livingstone 2003: 790.
2. Jurgos L, Bureš J. Nemoci žaludku, dvanáctníku a *Helicobacter pylori*. Martin, Osveta 1998: 148.
3. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Drug information handbook. Hudson, LEXI-COMP 2003: 2029.
4. Renz-Polster H, Braun J. Basislehrbuch Innere Medizin. München, Urban & Fischer 2001: 1216.
5. Shiels ME. Modern nutrition in health and disease. Baltimore, Williams & Wilkins 1998: 1951.