

ANTIULCERÓZA

PharmDr. Ondřej Zendulka, Ph.D.

ANTIULCERÓZA

- peptický vřed – slizniční defekt, který proniká nejméně pod *muscularis mucosae*
- vychýlení rovnováhy mezi faktory protektivními a agresivními
- klinický obraz
- režimová a dietní opatření

Protektivní faktory

mucin, hlen

HCO_3^- , PGI_2 , PGE_1

epitel, slizniční bariera

prokrvení sliznice



Agresivní faktory

H^+

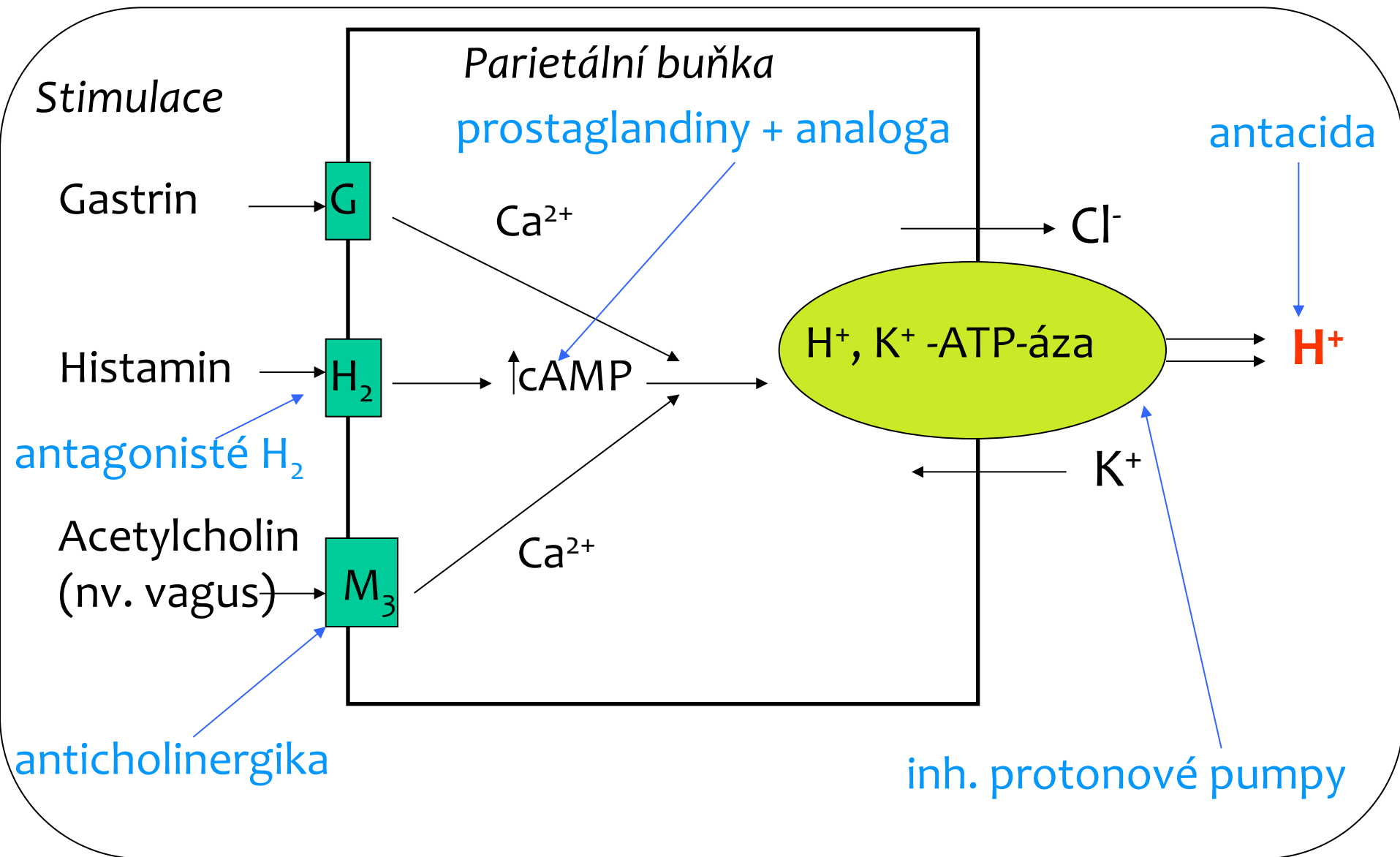
pepsin

Helicobacter pylori

NSAIDs, kortikosteroidy

stres, kouření tabáku

ANTIULCERÓZA



ANTIULCERÓZA

- princip farmakoterapie spočívá v potlačení agresivních faktorů, stimulaci protektivních faktorů nebo v cytoprotektivním účinku
- tlumit bolest, podpořit hojení, prevence recidiv

Protektivní faktory

prostaglandiny

cytoprotektiva

Agresivní faktory

antacida

antisekretorika

inhibitory H⁺ pumpy

H₂ antagonisté

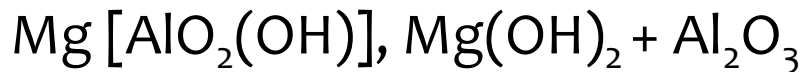
anticholinergika

eradikace H. pylori

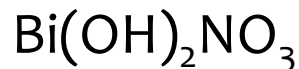
ANTACIDA

- symptomatická terapie
- rychlý, ale krátký efekt
- neutralizace HCl, pH 3-4
- mohou být částečně absorbována = riziko NÚ

Neresorbovatelná



(algedrat, hydrotalcit)



Resorbovatelná



ANTACIDA

Indikace:

- dyspepsie, hyperacidita, pyróza, refluxní ezofagitida
- symptomatická terapie gastroenterologických obtíží
- zpočátku antiulcerozní terapie- rychlá úleva od bolesti

Nežádoucí účinky:

- vstřebávání Ca, Mg (kardio. komplikace!)
- Al – obstipace, Mg – laxativně
- snížení absorpce ostatních LČ – upravit režim podávání

ANTISEKRETORIKA - iPP

- **ireverzibilní** blok H^+/K^+ ATPázy
- silný účinek bez ohledu na původ sekrečního stimulu
- **proléčiva** – aktivace v intracelul. kanálcích pariet. buněk
- max. efekt po 4 dnech
- ústup symptomů 3-4 dny

NÚ: dyspepsie, bolesti hlavy

- vzácně poruchy krvetvorby
- inhibice cytochromu P450

ANTISEKRETORIKA - iPP

Indikace:

- součást eradikace *H. pylori* při vředové chorobě
- vředová choroba
- refluxní ezofagitidy
- Zollinger-Ellisonův syndrom (nadprodukce gastrinu)

Zástupci:

- **omeprazol**, esomeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol

ANTISEKRETORIKA – H₂ antagonisté

- kompetitivní antagonisté H₂ receptorů
- inhibice sekrece pepsinu a vnitřního faktoru (B₁₂)
- ↑ tonu dolního ezof. svěrače

NÚ: bolesti hlavy, myalgie, průjem, obstipace

CNS - zmatenost, splývavá řeč

endokrinní - antiandrogenní efekt cimetidinu

- snížení libida, impotence, gynekomas.

Zástupci: ranitidin, famotidin, (cimetidin, nizatidin)

Cytoprotektiva

- tvorba ochranné vrstvy na slizničním defektu
- **sukralfát** (Venter) - oktasulfát sacharózy a hydroxid hlinitý
- komplexní MÚ – tvorba ochranné vrstvy
 - vazba žluč. kyselin a pepsinu
 - zlepšení mikrocirkulace aj.

NÚ: dyspepsie, zácpa, vzácně zvýšení sérového Al

- interakce se současně podanými léčivými
- lze v graviditě

Cytoprotektiva

- tvorba ochranné vrstvy na slizničním defektu

kyselina alginová – polysacharid z mořských řas

- po kontaktu s kys. prostředím gelovatí

NÚ: meteorismus, pocit plného žaludku

Indikace: refluxní ezofagitida, pyróza

- účinek cca 2,5h
- lze v graviditě

solí bizmutu – citronan a salicylan

Eradikace *H. pylori*

- významné snížení recidivy vředu (0-10%)
- vždy kombinace léčiv
- iPP + 2 ATB
- typicky **omeprazol + amoxicilin + klaritromycin**
- alternativně iPP + amoxicilin + **metronidazol** (+ tetracyklin)

**ANTIEMETIKA,
ANTIVERTIGINÓZA,
PROKINETIKA**

Rizika emeze

- hypochlorémie
- hyponatrémie
- hypokalémie
- alkalóza
- hypovolémie
- malnutrice

Rehydratace: sol. Darrowi, Ringer

Rozdělení látek

Antiemetika

antagonisté 5HT₃

antagonisté NK-1

kanabinoidy

zázvor (*zingiber off.*)

neuroleptika - fenothiaziny, butyrofenony, sulpirid

Prokinetika

metoklopramid

cisaprid

domperidon

Antivertiginóza/kinetózy

anticholinergika

antihistaminika

antivertiginózní Ca²⁺ blokátory

Antagonisté 5HT₃ receptorů - **setrony**

- komp. nebo nekomp. antagonisté serotoninových receptorů
- periferní i centrální účinky
- silný antiemetický efekt
- aplikace p.o., p.r. nebo i.v.
- bez sedativního účinku
- většinou v kombinaci
- **ondansetron**, granisetron, dolasetron, tropisetron, ramosetron

Antagonisté NK1 receptorů

- antagonisté substance P na NK1 receptorech vagu
- silný antiemetický efekt
- aplikace p.o. nebo i.v.
- bez sedativního účinku
- vždy součást kombinací
- snižují účinnost hormon. kontraceptiv.
- **aprepitant**, fosaprepitant, kasopitant, netupitant, rolapitant

Další antiemetika

Kanabinoidy

- agonisté kanabinoidních CB1 a CB2 receptorů
- přesný MÚ není znám
- **dronabinol** – syntetický THC, 3-4x 5 mg
- **nabilon**

Zázvor – zingiberol, gingerol

- nauzea a zvracení v graviditě, mírné kinetózy
- periferní účinek, možná i antagonizace 5HT₃ v CNS

Neuroleptika

- výrazný antiemetický efekt
- antagonisté receptorů v CNS, především D₂
- nižší dávky než u psychóz
- kromě thiethylperazinu neúčinná u kinetóz

Fenothiaziny - thiethylperazin

- antagonismus D₂, H₁, M, α_1 R_c
- antiemetický + antivertiginózní účinek
- i v 1. trimestru gravidity

NÚ: ospalost, únava, sucho v ústech, obstipace,
fotosenzitivita...

Neuroleptika

Butyrofenony - haloperidol

- antagonismus D1 a D2, α_1 , 5HT2 R_c
- antiemetický + hypotenzivní účinek
- bez sedace

NÚ: ospalost, únava, zácpa, hypoglykémie, extrapyramidové příznaky, vzácně maligní neuroleptický syndrom

**ANTIVERTIGINÓZA,
PROKINETIKA**

Antivertiginóza

Antihistaminika

- prostup HEB, antihistaminový (H₁, betahistin H₃) a anticholinergní efekt

- výrazná **sedace**

- použití především u kinetóz a Meniérový choroby

- především ve formě solí – theoklátů (8-chlortheofylin)

NÚ: sedace, sucho v ústech, retence moči, zácpa, paradox. excitace, potenciace dalších látek s tlumivým vlivem na CNS

- ne v graviditě a u kojících

- **difenhydramin, moxastin, embramin, promethazin, betahistin**

Antivertiginóza

Nepřímé blokátory Ca^{2+} kanálů

- blok vstupu Ca do buňky = vazodilatace
- indikace vertigo z původu poruch cerebrální perfuze
- aplikace p.o., eliminace do žluči
- slabý sedativní efekt
- NÚ: cefalgie, ospalost, ↑ chuti k jídlu, sucho v ústech, ortostat. hypotenze, deprese, parkinsonismus u gerontů
- **cinnarizin, flunarizin**

Antivertiginóza

skopolamin

- parasymphatolytikum = antagonistista M receptorů
- výrazný přestup přes HEB
- terapie kinetóz v TTS 0,5 mg
- sedace + parasymphatolytické periferní účinky včetně

KVS

Prokinetika

- stimulace peristaltiky horní části GIT
- antagonisté D₂ receptorů, některé i cholinergní ef.

Indikace: nauze a zvracení, opožděné vyprazdňování žaludku, reflux. ezofagitida, cytostatiky indukovaná emeze

NÚ: deprese, hypotenze, průjem, somnolence, extrapyramid. příznaky

- **metoklopramid, itoprid, domperidon**

