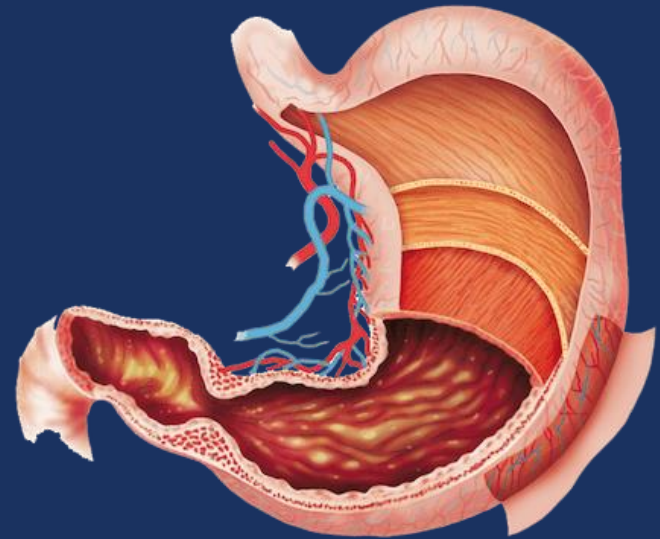
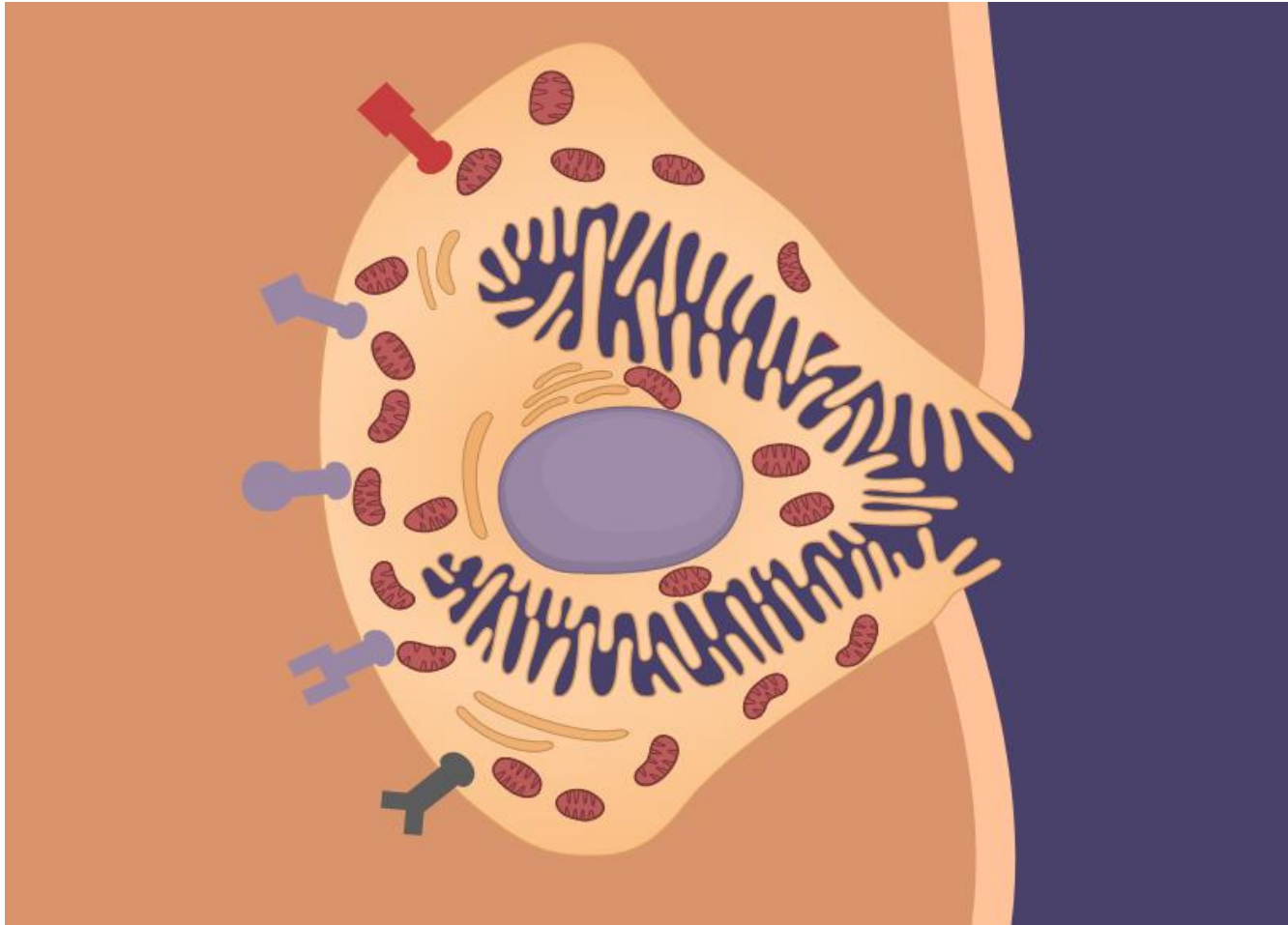


ANTIULCERÓZA ANTIEMETIKA

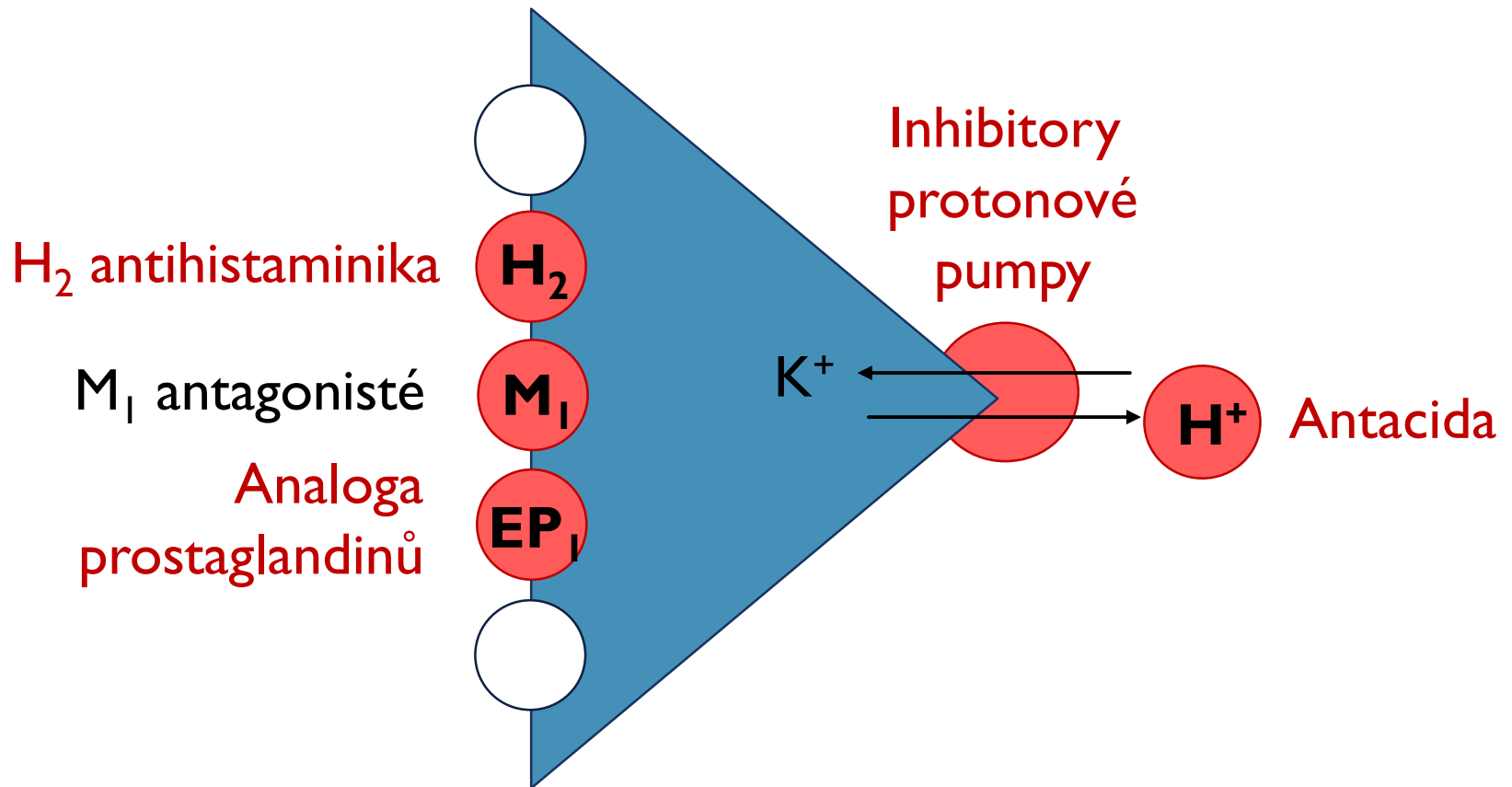
MGR. JANA MERHAUTOVÁ, PH.D.



SEKRECE HCl PARIETÁLNÍ BUŇKOU



FARMAKOLOGICKÉ OVLIVNĚNÍ



OCHRANA ŽALUDEČNÍ SLIZNICE

Protektivní faktory

- Mucin
- HCO_3^-
- Slizniční bariéra
- Prokrvení sliznice
- Kmenové buňky

Ulcerogenní faktory

- Zvýšení produkce gastrinu
- Dlouhotrvající zánět
- *Helicobacter pylori*
- Stres, deprese = ↑ kortizol
- Kouření
- NSAIDs

ANTACIDA

- **MÚ:** neutralizace HCl, zvýšení pH v žaludku
- Spíše krátkodobý účinek (hod), méně vhodná dlouhodobě
- **IND:** akutní pyróza, mírná refluxní ezofagitida
- **NÚ:** ↓ aktivity pepsinu → dyspepsie
 - Mg^{2+} – průjem, Al^{3+} – obstipace
 - Ca^{2+} – hyperkalcémie, močové a ledvinové kameny
 - Na^+ – otoky, zvýšení TK
- **INT:** ↓ absorpce léčiv – změna pH nebo nevstřebatelné komplexy
- ***NaHCO₃, CaCO₃, MgO, Al(OH)₃, hydroxyhlinitan hořečnatý...***

INHIBITORY PROTONOVÉ PUMPY

- **MÚ:** irreverzibilní inhibice protonové pumpy
- **IND:** refluxní ezofagitida, žaludeční a duodenální vředy, iatrogenní gastropatie (prevence i terapie), eradikace *H. pylori*
- **FK:** podání p.o. (lze i i.v.); proléčiva
 - Acidorezistentní lékové formy → absorpce v tenkém střevě → systémová cirkulace → parietální buňky → aktivace
- **NÚ:** dyspepsie, snížení absorpce Ca, Mg, Fe, B₁₂...
- **INT:** omeprazol – inhibitor CYP450
- **Omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, lansoprazol...**



H₂-ANTIHIISTAMINIKA

- **MÚ:** antagonismus na H₂-receptorech
- **IND:** refluxní ezofagitida, žaludeční a duodenální vředy, iatrogenní gastropatie (prevence i terapie)
- Nižší účinnost než inhibitory protonové pumpy
- Perorální podání
- **NÚ:** nezávažné GIT obtíže (bolest břicha, zácpa)...
- **Ranitidin, famotidin**



LÁTKY OCHRAŇUJÍCÍ GASTRODUODENÁLNÍ SLIZNICI I

Sukralfát (hlinitá sůl oktasulfátu sacharózy)

- **MÚ:** reakce s proteiny spodiny vředu → ochranná vrstva; neutralizace HCl; stimulace syntézy PGs
- Kyselé prostředí → zesíťování, zvýšení viskozity
 - Na lačno; ne s PPI, H₂A; antacida s odstupem
- **INT:** tvorba nevstřebatelných komplexů s některými léčivými
- **NÚ:** zácpa (Al³⁺)
 - Riziko akumulace hliníku pouze **při snížení renálních funkcí**
 - Symptomy: encefalopatie (poruchy řeči, kognitivní poruchy, křeče), osteomalacie (bolest, fraktury, deformace)

LÁTKY OCHRAŇUJÍCÍ GASTRODUODENÁLNÍ SLIZNICI II

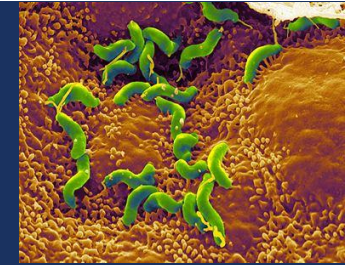
Algináty (*alginát sodný, hořečnatý*)

- Extrakce z mořských řas, kombinace s anorg. antacidy
- **MÚ: tvorba viskózního gelu** na hladině žaludečního obsahu
- **IND:** akutní pyróza, refluxní ezofagitida
- **NÚ:** velmi vzácně alergická reakce
- Další využití: stomatologie (otiskové hmoty), chirurgické šití, krytí ran...

Sloučeniny bismutu (*zásaditý citronan a salicylan bismutitý*)

- **MÚ: reakce s proteiny na spodině vředu;** stimulace syntézy PGs; antibakteriální účinek na *H. pylori*
- **NÚ:** mírné dyspepsie, tmavá stolice, zbarvení jazyka

ERADIKACE *H. PYLORI*



- Ureáza: močovina \rightarrow CO_2 + NH_3 (diagn. ^{13}C -UBT)
- Ložiska gastritidy \rightarrow oslabení ochranných faktorů sliznice
 - Bez eradikace *H. pylori* – recidiva u 80 % nemocných
 - Po eradikaci *H. pylori* – 0–10 %

Princip terapie: 1 IPP + 2 ATB na 7–10 dní

- IPP: *omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, lansoprazol* aj.
- ATB: *amoxicilin* (peniciliny), *klaritromycin* nebo *azitromycin* (makrolidy), *metronidazol* (imidazoly), ev. *tetracyklin*, soli Bi^{3+}

- Př.
1. volba: omeprazol + klaritromycin + amoxicilin
 2. volba: omeprazol + klaritromycin + metronidazol



ANTIEMETIKA

PROFYLAXE A LÉČBA NAUZEY A ZVRACENÍ



Mozková kůra

Úzkost, strach

Korová centra

Čich, chuť, zrak

Prodloužená mícha

Zvracení

Centrum pro zvracení

Centra v mozečku

Vestibulární centra

Pohyb

Area postrema

Chemorecepční spouštěcí zóna

Opioidy, CA, chemoterapie

Periferie

Hrtan

Nervus vagus

GIT

Chemoterapie, radioterapie

Prodloužená mícha

Centrum pro
zvracení

Antagonisté H_1R

Antagonisté NK_1R

Antagonisté $5-HT_3R$

Area postrema

Chemorecepční
spouštěcí zóna

Antagonisté NK_1R

Antagonisté D_2R

Antagonisté $5-HT_3R$

Antagonisté H_1R

Prokinetika

Periferie

Nervus vagus

Antagonisté NK_1R

Antagonisté $5-HT_3R$

Parasympatolytika

Prokinetika

H₁ ANTIHISTAMINIKA

- **MÚ:** antagonismus na H₁ receptorech
- Pouze zástupci I. generace – distribuce do CNS
 - **Moxastin, dimenhydrinát**
 - Podání p.o. (tablety, žvýkací gummy)
- **IND:** kinetóza, vertigo, Ménièreova nemoc
- **NÚ:** sedace, ospalost, snížení pozornosti (× řízení vozidla)
 - Anticholinergní NÚ, hypotenze
 - Děti, senioři – riziko **paradoxní reakce** (excitace)
- Moxastin od 2 let věku, *off-label* i u menších dětí

ANTAGONISTÉ D₂ RECEPTORŮ

- **MÚ:** antagonismus na D₂ receptorech
 - Vyšší dávky – antipsychotika (léčba schizofrenie)
 - Nízké dávky – antiemetika a sedativa
- Podání p.o., i.v., rektální (čípky)
- **IND:** nauzea a zvracení při migréně, po celkové anestezii, chemo- a radioterapii, v těhotenství (*hyperemesis gravidarum*)
 - U kinetóz nejsou účinné
- **NÚ:** minimální, až při vyšších dávkách (poruchy hybnosti)
- **Haloperidol, droperidol**
- **Thiethylperazin** – vliv i na centrum pro zvracení, účinný u kinetóz, lék volby *hyperemesis gravidarum*

PROKINETIKA

- **MÚ:** antagonismus na D_2 receptorech, agonismus na $5-HT_4$ receptorech
- Zvyšují motilitu prox. části GIT (jícen, žaludek, tenké střevo)
- Podání p.o.
- **IND:** dyspepsie, refluxní ezofagitida, nauzea a zvracení při migréně, po celkové anestezii, chemo- a radioterapii
 - U kinetóz nejsou účinné
- **NÚ:** extrapyramidové příznaky – poruchy hybnosti
zvýšení hladin prolaktinu – poruchy plodnosti
- **Metoklopramid**
- **Domperidon, itoprid** – nižší riziko centrálních NÚ

ANTAGONISTÉ 5-HT₃ RECEPTORŮ SETRONY

- **MÚ:** antagonismus na 5-HT₃ receptorech
 - Účinek periferní (tenké střevo) i centrální (ChSZ)
- Podání p.o., i.v., rektálně (čípky)
- **IND:** nauzea a zvracení po chemo- a radioterapii, celkové anestezii
- Vhodné i u dětí (od 1 měs.)
- Používány také v kombinacích s GKK a/nebo NK₁A
- **NÚ:** bolesti hlavy, zácpa, arytmie, hypotenze
 - Závažnější NÚ spíše u i.v. podání – omezení dávky
- **Ondansetron, granisetron, palonosetron...**

ANTAGONISTÉ NK₁ RECEPTORŮ

- **MÚ:** antagonismus na NK₁ receptorech
 - Receptory pro substanci P
 - Účinek periferní (střevo, *n. vagus*) i centrální (ChSZ, centrum pro zvracení)
- Účinné u kinetóz, ale nepoužívá se (cena)
- Podání p.o.
- **IND:** nauzea a zvracení po chemo- a radioterapii, celkové anestezii
- **NÚ:** zvýšení ALT, bolest břicha, zácpa, bradykardie...
- ***Aprepitant, netupitant...***

DALŠÍ ANTIEMETIKA

- **Glukokortikoidy**
- **Benzodiazepiny** – sedativa, anxiolytika
- Antiemetika přírodního původu:
 - Vysoké dávky **pyridoxinu** (vitamín B₆)
 - **Zázvor** – silice
 - Konopí – **kanabinoidy**



Samoléčba nevolnosti:

- Léčivé rostliny: **máta, meduňka, heřmánek, fenykl, lékořice...**
- Dietní chyba → **hořčiny** (léčivé rostliny, ev. pivo, hořké likéry)
 - Podpora činnosti žaludku a žlučníku