

Kyselina ursodeoxycholová v léčbě gastritidy asociované s duodenogastrickým refluxem

Lukáš Bajer / Pavel Drastich

MUDr. Lukáš Bajer
Doc. MUDr. Pavel Drastich, Ph.D.
Klinika hepatogastroenterologie, IKEM,
Praha
E-mail: lukas.bajer@ikem.cz
pavel.drastich@ikem.cz

SOUHRN

Duodenogastrický reflux je relativně málo prostudovaným jevem, který při eskalaci může vést ke klinicky významné akutní či chronické gastritidě doprovázené prudkými klinickými projevy. Stav se velmi často vyskytuje po operačních výkonech, zejména resekci žaludku podle Billrotha a po cholecystektomii. Nežádka je ale diagnostikována i u jedinců bez předchozí gastroenterologické anamnézy. Vhodnou terapeutickou volbou v této indikaci je kyselina ursodeoxycholová, jejíž podávání v této případové studii vedlo k promptnímu zlepšení klinického stavu u pacientky s anamnézou vzácného nežádoucího účinku metoklopramidu v podobě mastodynie a galaktorey.

Klíčová slova: duodenogastrický reflux / chronická gastritida / kyselina ursodeoxycholová / metoklopramid

SUMMARY

Duodenogastric reflux is relatively little explored phenomenon that, when escalated, can lead to clinically significant acute or chronic gastritis accompanied by severe clinical manifestations. The condition very often occurs after surgery, especially after Billroth gastric resection and after cholecystectomy. However, not rarely it is also diagnosed in individuals without previous history of gastroenterology. An appropriate therapeutic option for this indication is ursodeoxycholic acid, whose administration in this case study led to prompt improvement of the clinical status of patient with a history of a rare side-effect of metoclopramide as mastodynia and galactorrhea.

Key words: duodenogastric reflux / chronic gastritis / ursodeoxycholic acid / metoclopramide

ÚVOD

Duodenogastrický reflux (DGR) označuje stav, kdy dochází k návratu dvanácterníkového obsahu (včetně secernované žluči a pankreatických enzymů) do žaludku. V omezené míře dochází k tomuto jevu i za fyziologických podmínek. Gastritida vyvolaná duodenogastrickým refluxem (bile reflux gastritis, BRG) je spoře prostudovanou klinickou entitou, která byla za samostatnou histopatologickou jednotku uznána v roce 1994 Sydneyským systémem pro klasifikaci gastritid.¹ V literatuře je popisována především v kontextu s komplikací chirurgické léčby v horní části gastrointestinálního traktu, zejména u stavů po cholecystektomii a resekčních výkonech na žaludku.^{2,3} Svoje

místo v rámci diferenciálně diagnostické rozvahy má však i u pacientů bez anamnézy chirurgické léčby, u kterých může mimo jiné souviset s insuficiencí pylorického svěrače.⁴ Typickými symptomy doprovázejícími BRG jsou refrakterní bolesti v epigastriu, nauzea a zvracení (často s jasně patrnou příměsí žluči).³ Mezi časté endoskopické nálezy u BRG patří erytém antrální sliznice, výrazná biliární příměs v žaludečním jezírku, zbytnění slizničních řas a slizniční atrofie.²

KLINICKÝ PŘÍPAD

Předmětem této kazuistiky je klinický případ 28leté ženy, kuřačky bez významných údajů v osobní anamnéze (vyjma běžných

dětských onemocnění a nekomplikované appendektomie v dětství). Pacientka prvně udávala intermitentní pocity „těžkosti“ v epigastriu před osmi lety, kdy jí byla praktickým lékařem předepsána prokinetika. Po několika dávkách perorálního přípravku obsahujícího metoklopramid se u ní však objevila mastodynie a posléze i galaktorea jakožto vzácné nežádoucí účinky metoklopramidu.⁵ Po vysazení léčby pacientčiny obtíže dlouhodobě vymizely po úpravě dietních a režimových návyků.

Pacientka byla po tomto asymptomatickém období referována do gastroenterologické ambulance pro zhruba dva měsíce trvající a postupně se zhoršující nevolnost, bolesti v epigastriu a pocit vznutí stravy v žaludku. Pacientce byl před

gastroenterologickým vyšetřením předepsán praktickým lékařem přípravek obsahující omeprazol v základní dávce (20 mg 1× denně), jehož užívání však nemělo vliv na intenzitu a charakter obtíží. Lék náležející do novější řady prokinetik (itoprid) pacientka odmítla vzhledem k předchozím negativním zkušenostem s nežádoucími účinky metoklopramidu. Pro zmíněné obtíže bylo cestou gastroenterologické ambulance indikováno nejprve komplexní sonografické vyšetření břicha (které bylo se zcela normálním nálezem) a posléze vyšetření gastroscopické. To prokázalo přítomnost neobvykle významné žlučové příměsi v žaludku s iritací antrální sliznice. Histopatologický rozbor z antra odebraných biopsií potvrdil typické slizniční zánětlivé změny doprovázející BRG. Pacientce byl následně předepsán přípravek obsahující kyselinu ursodeoxycholovou (UDCA) v dávce 250 mg před spaním podávané po dobu 14 dní. Již po pěti dnech udávala pacientka výrazné zmírnění obtíží ve smyslu ústupu bolesti, vymizení nevolnosti a výrazně lepší tolerance běžné stravy. Šestnáct měsíců po této léčbě je pacientka nadále bez subjektivních obtíží, gastroscopická kontrola v tomto případě indikována nebyla.

DISKUSE

Chemicky indukovaná gastritida při duodenogastrickém refluxu je často opomíjenou klinickou jednotkou doprovázenou někdy i velmi intenzivními subjektivními obtížemi pacienta. Gastritida vyvolaná duodenogastrickým refluxem se může vyskytnout u pacientů bez předešlé gastroenterologické anamnézy, zvláště významu však nabývá v souvislosti se specifickou chirurgickou léčbou. Dle dostupné

literatury se totiž DGR a BRG vyskytují u až 100 %, resp. 90 % pacientů po cholecystektomii.⁶ U pacientů po resekci žaludku (zejména dle Billrotha II pro benigní lézi) byla navíc popsána souvislost DRG a rozvoje karcinomu v žaludečním pahýlu.⁷ Princip léčby kyselinou ursodeoxycholovou v indikaci DGR (resp. BRG) spočívá ve změně kompozice žlučových kyselin ve žluči, a tím i chemických vlastností refluktující tekutiny. Podávání UDCA u BRG vede dle několika studií k výraznému ústupu subjektivních obtíží a ke zlepšení endoskopického nálezu.^{3,6,8} Naprostá většina prací týkajících se farmakologické léčby BRG byla nicméně publikována před více než 25 lety. Prospektivní studie na adekvátním souboru pacientů v různých léčebných režimech by umožnily definování optimální doporučené terapie u pacientů s BRG, a to i ve smyslu možné preventivní léčby u selektovaných pacientů po chirurgických výkonech. Obecně dobrý bezpečnostní profil v současné době favorizuje UDCA při volbě vhodné léčby BRG. V klinické praxi jsou dnes pacientům

s BRG běžně předepisovány inhibitory protonové pumpy (PPI). Odůvodněnost podávání PPI v této indikaci je však kontroverzní a dle studie na animálních modelech mohou PPI dokonce potenco- vat karcinogenní efekt žluči na žaludeční sliznici.^{9–11} Z logiky mechanismu vzniku BRG mohou být adekvátní doplňkovou léčbou prokinetika. V naší kazuistice vedlo užívání metoklopramidu k mastodynii a galaktoree u mladé pacientky. Jde o opakovaně popsaný, nicméně poměrně vzácný nežádoucí účinek prokinetik, při jehož výskytu je nutné léčbu neprodleně ukončit.

ZÁVĚR

Kyselina ursodeoxycholová je toho času jediným farmakem schváleným v České republice pro léčbu duodenogastrického refluxu. Podávání UDCA vedlo v této případové studii k rychlému vymizení symptomů u pacientky s masivním duodenogastrickým refluxem a s anamnézou vzácného nežádoucího účinku metoklopramidu.

LITERATURA

1. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161–1181.
2. Vere CC, Cazacu S, Comănescu V, et al. Endoscopic and histological features in bile reflux gastritis. *Rom J Morphol Embryol* 2005;46:269–274.
3. Stefaniwsky AB, Tint GS, Speck J, et al. Ursodeoxycholic acid treatment of bile reflux gastritis. *Gastroenterology* 1985;89:1000–1004.
4. Geller LI, Petrenko VF, Grishuk VK, Bessonova GA. [Insufficiency of the pyloric sphincter and gastro-duodenal reflux in practical experience of an internist]. *Sov Med* 1978 Feb;(2):42–47.
5. Neeb S. [Metoclopramide--effects, adverse effects and pharmacokinetics]. *Med Monatsschr Pharm* 1979;2:231–237.
6. Ozkaya M, Erten A, Sahin I, et al. The effect of ursodeoxycholic acid treatment on epidermal growth factor in patients

with bile reflux gastritis. *Turk J Gastroenterol* 2002;13:198–202.

7. Kondo K. Duodenogastric reflux and gastric stump carcinoma. *Gastric Cancer* 2002;5: 16–22.

8. Scalia S, Pazzi P, Stabellini G, Guarneri M. HPLC assay of conjugated bile acids in gastric juice during ursodeoxycholic acid (Deursil) therapy of bile reflux gastritis. *J Pharm Biomed Anal* 1988;6:911–917.

9. Manifold DK, Marshall RE, Anggiansah A, Owen WJ. Effect of omeprazole on antral duodenogastric reflux in Barrett oesophagus. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:796–801.

10. Chen H, Li X, Ge Z, et al. Rabepazole combined with hydroalcalite is effective for patients with bile reflux gastritis after cholecystectomy. *Can J Gastroenterol* 2010;24: 197–201.

11. Viste A, Ovrebø K, Maartmann-Moe H, Waldum H. Lansoprazole promotes gastric carcinogenesis in rats with duodenogastric reflux. *Gastric Cancer* 2004;7:31–35.