

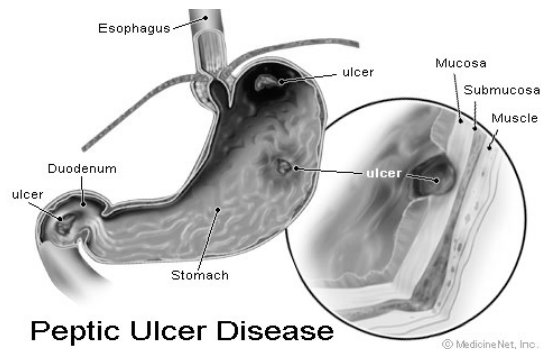
## Medikamentell behandling av magesår (ulcussykdom)

- Peptic ulcer (ulcus ventriculi og ulcus duodeni)
- Legemidler med effekt på syresekresjon
- Mukosabeskyttende legemidler

FRM2041, 03.05.06, Arild Chr. Rustan

## LM som nøytraliserer eller hemmer syresekresjonen

- Brukes ved:
  - Ulcussykdom
    - Ulcus ventriculi (magesekk)
    - Ulcus duodeni (tolvfangertarm)
    - Årsak: Ubalanse syre/pepsin, slimhinnens motstandskraft, *H. pylori*, NSAIDs, arv, røyking, stress, kaffe, alkohol...
  - Non-ulcer (funksjonell) dyspepsi
    - Årsak?
  - Gastro-øsofageal reflukssykdom/GERD, "sure oppstøt"
  - Zollinger-Ellison syndrom
    - Gastrinproduserende tumor



Peptic Ulcer Disease

### Ulcussykdom (Peptic ulcer)

- Ulcus ventriculi (magesekk)
- Ulcus duodeni (tolvfangertarm)

## Legemidler som nøytraliserer eller hemmer syresekresjon

- Antisekretorisk behandling
  - H<sub>2</sub>-reseptorantagonister
  - Protonpumpehemmere
  - Antacida (syrenøytraliserende midler)
- Andre
  - Misoprostol
  - Sukralfat
  - Cisaprid
  - Vismut
  - Alginat

## H<sub>2</sub>-reseptorantagonister

**Cimetidin** - Cimal®, Cimetidin®, Tagamet®

**Famotidin** - Famotal®, Famotidin®, Pepcid®, Pepcidin®

**Famotidin komb.** - Pepcidduo® (+ antacida)

**Nizatidin** - Nizax®

**Ranitidin** - Ranitidin®, Zantac®

**Ranitidinvismutsitrat** - Pylorid®

- Hemmer kompetitivt basal og mat-stimulert syresekretjon (doseavhengig) < 90%
- Hemmer gastrin- og ach-stimulert syresekretjon ("two-cell model")
- Red. magevolum ⇒ hemmet pepsin sekretjon

## H<sub>2</sub>R antagister - bivirkninger

- Sjelden
- Trøtthet, svimmelhet, hodepine, muskelsmerter, hypergastrinemi, diaré
- **Cimetidin**
  - Hemmer Cyp450 ⇒ nedsatt metabolisme/økt effekt av andre legemidler, feks. warfarin, fenytoin, teofyllin, trisykliske antidepressiva, nifedipin
  - Binder androgen-R → gynekomasti og impotens
- **Cimetidin og ranitidin**
  - Redusert renal tubulær sekretjon av basiske legemidler

## Protonpumpehemmere (1)

**Esomeprazol** - Nexium®

**Lanzoprazol** - Lanzo®

**Omeprazol** - Losec®, Omeprazol®

**Pantoprazol** - Somac®

**Rabeprazol** - Pariet®

- Irreversibel blokkering av H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasen (dannes S-S broer) i parietalcellen
- Hemmer basal og stimulert syresekretjon (doseavhengig)
- Aktiveres ved pH < 3
  - prodrug/protonisering → spesifikk effekt parietalcellen
- Variabel, men doseavhengig økning av gastrin
- Mer effektiv enn H<sub>2</sub>-antagonister (potens og varighet)

## Protonpumpehemmere (2)

- **Farmakokinetikk**
  - Proteinbinding, lang halveringstid
- **Bivirkninger**
  - Sjelden, evt. kvalme, diaré, obstipasjon, hodepine, hudutslett (fotosensitivitet)
- **Interaksjoner**
  - Lanzoprazol og omeprazol:  
Metaboliseres via Cyp450 ⇒ forsinket eliminasjon av diazepam, fenytoin, warfarin

## Antacida

(syrenøytraliserende midler)

### Ca-forbindelser

- Kalsiumkarbonat - Titalac®

### Al/Mg-saltkombinasjoner

- Link®, Novaluzid®, Talcid

### Na-hydrogenkarbonat

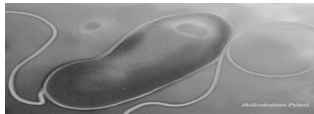
- Natron, Fruksalt

- Øker pH, adsorberer pepsin
- Danner  $AlCl_3$ ,  $MgCl_2$  i magen,  $Cl^-$  reabsorpsjon i tarm
- Rask effekt, ofte dosering

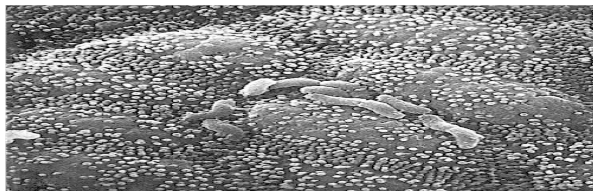
## Antacida - bivirkninger

- Mage-tarmplager
  - Mg  $\Rightarrow$  diaré
  - Al  $\Rightarrow$  forstoppelse
- Na-bikarbonat
  - Rask, pH  $\Rightarrow$  ca. 7.4, frigjør  $CO_2 \Rightarrow$  sek. syredannelse  $\Rightarrow$  store doser/ofte bruk  $\Rightarrow$  alkalose. Absorberes.
- Ca-karbonat
  - Diaré og forstoppelse, skumming
  - Store doser  $\Rightarrow$  hyperkalsemi og alkalose
- Akkumulering av Al og Mg
  - forgiftning ved redusert nyrefunksjon
- Redusert absorpsjon av andre legemidler
  - Digoksin, tetracycliner, jern,  $H_2$ -antagonister o.a.

## Helicobacter pylori



- Gram negativ stavbakterie
  - Fakultativ anaerob, urease/ $NH_3$
- Ofte årsak til ulcussykdom



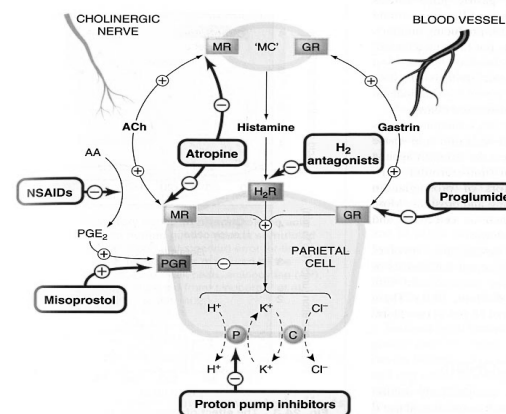
## Behandling av H. pylori infeksjon

- Trippelbehandling 7-10 dager
  - Antibiotika med utvidet spekter
    - Eks. **Metronidazol** (Flagyl®, Elyzol®) + **amoxicillin** el. **tetracyclin**, **klatrimycin**
  - Syresekresjonshemmer
    - Eks. **protonpumpehemmer** (omeprazol, esomeprazol) el.  **$H_2R$ -blokker** (ranitidin)
  - Vismut
    - "Marshall-mikstur"
    - Ranitininismutcitrat (Pylorid®)
      - $H_2R$  antag. + vismutcitrat
    - Mukosabeskyttende, kompleksbinder vevsproteiner i sårbumnen, adsorberer pepsin, forlenger PGE-syntese, stim. bikarbonatsekr.

## Andre midler mot ulcus sykdom

- **Misoprostol** - Cytotec®
  - Stabil PGE<sub>2</sub>-analog
  - Direkte effekt på PG-R på parietalcellen
  - Hemmer basal og stimulert syresekresjon
  - Opprettholder eller øker blodflyt i mukosa
  - Øker sekresjon av mucus og bikarbonat
  - Forhindrer NSAID-indusert ulcus
  - Bivirkninger: diaré, abdominale kramper, uteruskontraksjon
  - Kombinasjoner: Misoprostol + diklofenak (Arthrotec®)
- **Sukralfat** - Antepsin®
  - Kompleks av Al-hydroksyd og sulfatert sukrose
  - Slimhinnebeskyttende
  - Danner kompleks med proteiner i sår bunnen, red. pepsinakt., binder gallesyre, stim. PGE-syntese og utskillelse av mucus og bikarbonat
  - Redusert absorpsjon av tetracycliner, fenytoin, digoksin, tyroksin, warfarin m.fl.

## Syresekresjon og legemidler



## Gastroøsofageal reflukssykdom

- GERD -> "hals og brystbrann, sure oppstøt"
- Øsofagitt - skade på øsofagusslimhinnen
- Forhåndsregler:
  - Vektreduksjon
  - Redusert bruk av alkohol, tobakk, kaffe
  - Unngå tunge løft
  - Heve hodeenden på senga
  - Unngå sene og tunge måltider (krydder, fett)
- Evtuell behandling:
  - Kortvarig:
    - Alginat - Gaviscon®
    - Antacida - Link®
  - Langvarig:
    1. Syresekresjonshemmere
    2. Motilitetsregulerende midler (Cisaprid)
    3. Anti-refluks-operasjon

