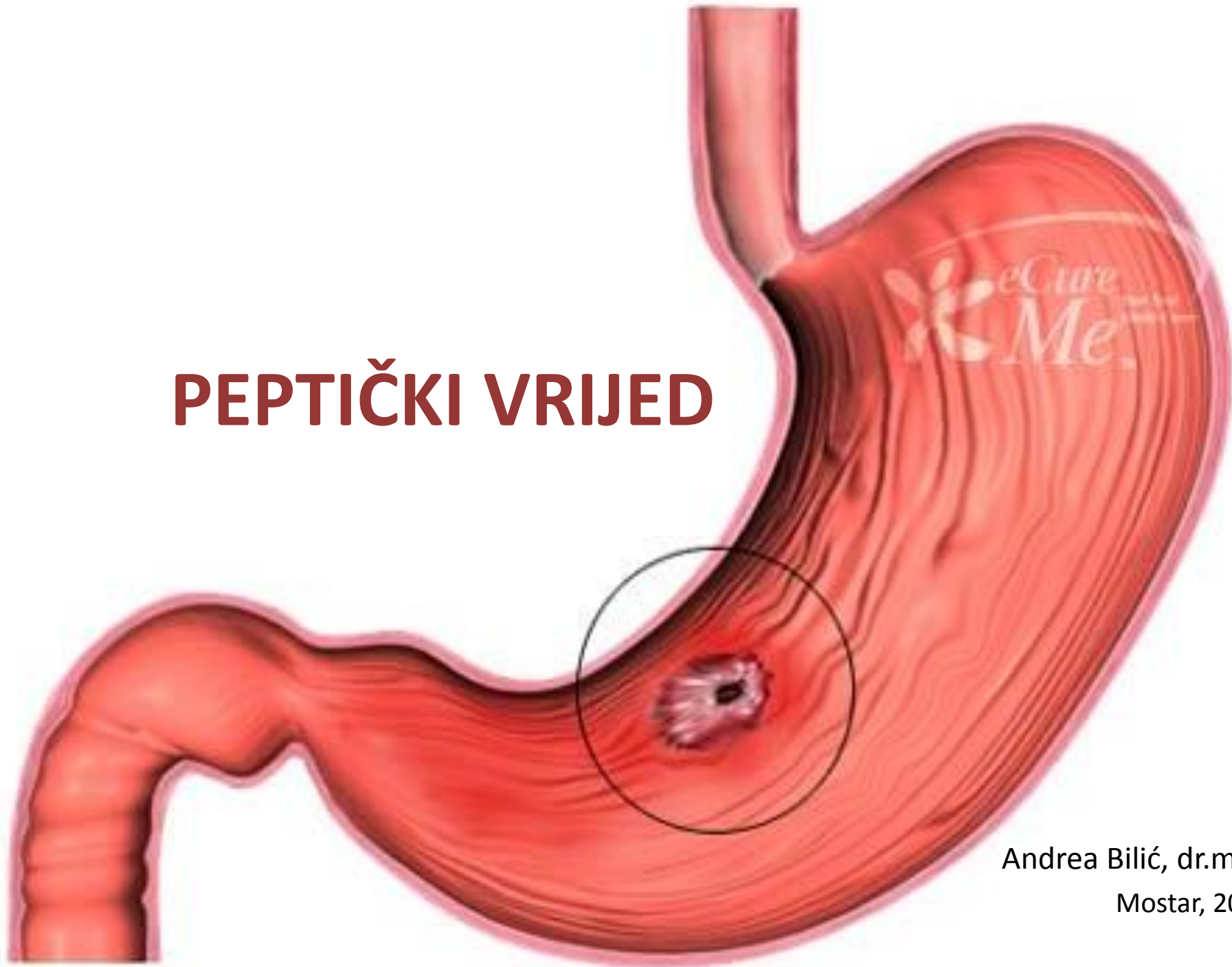


# PEPTIČKI VRIJED

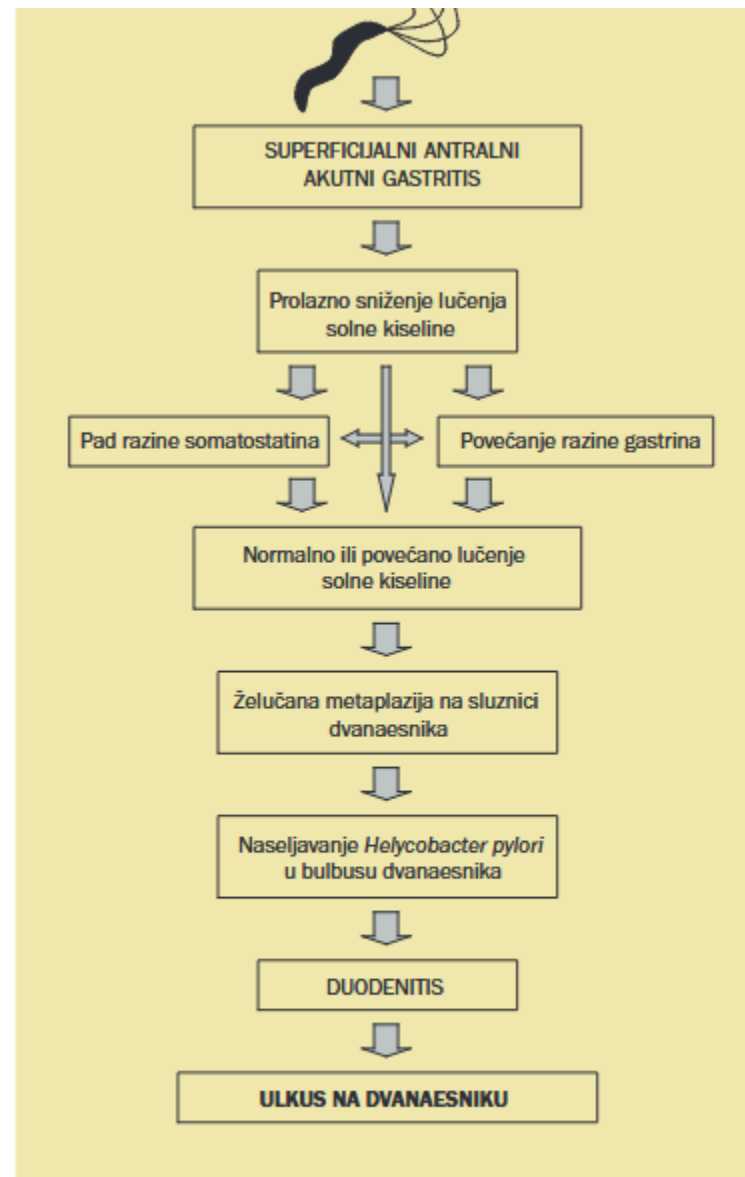


Andrea Bilić, dr.med.  
Mostar, 2022.

- Peptička ulkusna bolest karakterizirana je oštećenjem sluznice gornjeg dijela probavnog sustava sa sklonošću stvaranju defekata – ulkusa (hrvatski: čir, vrijed), koji prodiru kroz muskularis mukoze, a nastaju autodigestijom te iste sluznice agresivnim djelovanjem želučanog soka (želučane kiseline i pepsina).

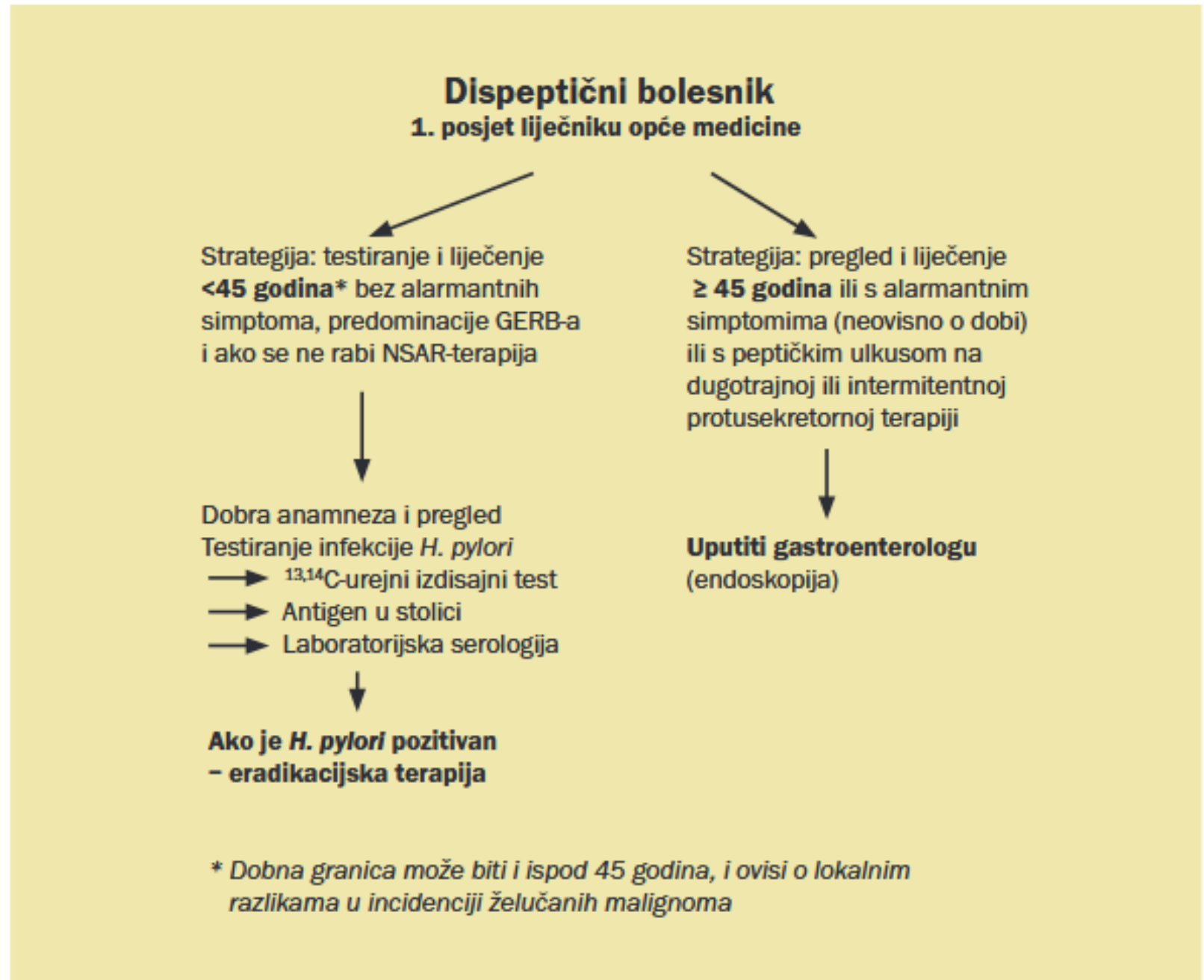
- Najčešći uzroci peptičke ulkusne bolesti su: infekcija bakterijom *Helicobacter pylori*, antikoagulantna th, konzumiranje nesteroidnih antireumatika (NSAR) i kronični stres.

- EROZIJE; ULKUSI  
Akutni; Kronični



Slika 1. Uloga infekcije *H. pylori* u razvoju ulkusa na dvanaesniku

Slika 3. *Europski dogovor iz Maastrichta (I., II. i III.)*  
*Smjernice za obradu dispeptičnih bolesnika u ambulanti primarne zdravstvene zaštite*



- Liječenje ulkusne bolesti mora početi eradikacijom *H.pylori* u svih inficiranih bolesnika;
- Protusekretorna terapija predstavlja ključnu i osnovnu terapiju pri liječenju svih neinficiranih bolesnika. Osnovica je terapije održavanja, ako je ona potrebna.
- Nužno je ukloniti sve potencijalno ulcerogene čimbenike kao što je NSAR-terapija, pušenje, veće količine alkoholnih pića itd;
- Ne postoje čvrste dijetalne upute; bolesnici moraju izbjegavati hranu koja im izaziva dispepsiju.

Tablica 3. Protusekretorni protuulkusni lijekovi

<b>1. Antacidi</b>
Al-hidroksid, Mg-karbonat, Mg-hidroksid Hidrotalcit Al-Na-dihidroksikarbonat Ca-karbonat, Mg-karbonat Al-hidroksid, Mg-hidroksid, simetikon
<b>2. Antagonisti H<sub>2</sub>-receptora</b>
Cimetidin Ranitidin Famotidin Nizatidin
<b>3. Inhibitori protonske pumpe (IPP)</b>
Omeprazol Pantoprazol Lanzoprazol Esomeprazol
<b>Ostali</b>
Sukralfat

Uobičajeno je nastaviti s jednokratnim uzimanjem inhibitora protonske pumpe još 3-4 tjedna u slučajevima duodenalnih ulkusa, odnosno 4-6 tjedana u slučaju želučanih ulkusa.

\*prema Vucelić B. Ulkusna bolest. Gastroenterologija i hepatologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2002, 480-500.

# Gastroprotekcija uz antikoagulantnu Th

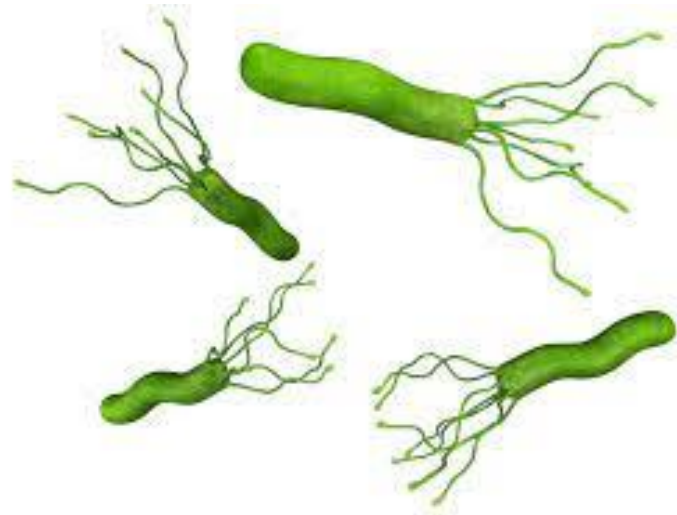
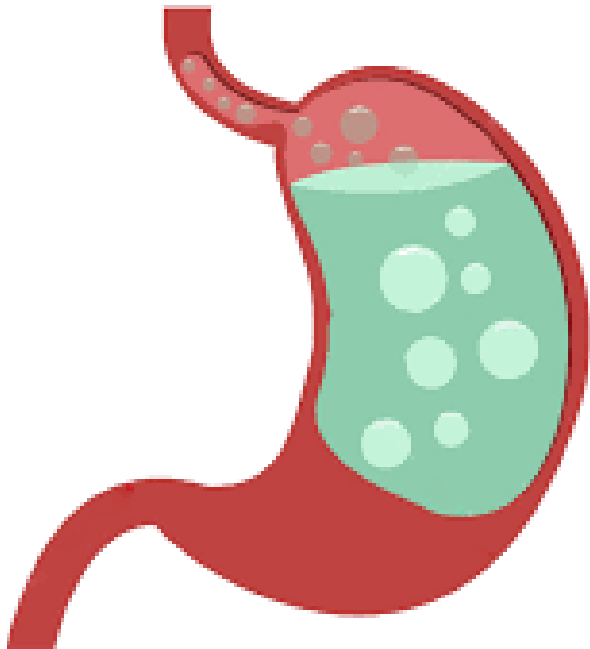
- **Gastroprotekcija se ne smije prekidati, jer njeno uklanjanje drastično povećava rizik od krvarenja.**

**Uzima se onoliko dugo koliko se uzima ASA.**

- Klopidoogrel-CYP2C19 enzimski sustav  
Istovremeno davanje klopidoogrela s određenim IPP može rezultirati smanjenjem aktivnosti i učinka klopidoogrela.

U ovoj indikaciji- **Rabeprazol lijek izbora** (manje potentan inhibitor CYP+2C19 enzim.sustava).

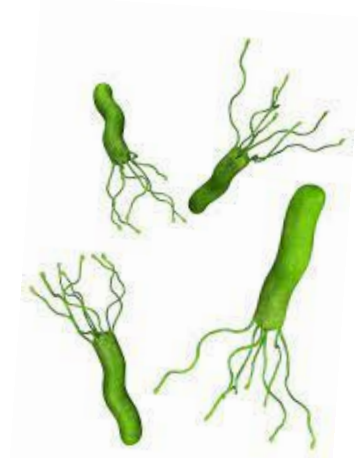
# Nove smjernice i preporuke u **ERADIKACIJI *Helicobacter pylori***



- Jedina bakterija koja može preživjeti u nepogodnoj kiseloj sluznici želuca pri pH 4,0-8,5.
- Hidroliza želučane *ureje* → oslobađa *amonijak* → neutralizacija želučane sluznice = pogodan *mikrookoliš*.
- Oralno-oralni, gastro-oralni, fekalno-oralni put prijenosa
- Najčešći uzrok dispeptičnih tegoba → **Dispepsija**

- **KARCINOGEN PRVE SKUPINE.**

- Bol, neugoda u gornjem dijelu trbušne šupljine
- Napuhnutost
- Brzo zasićenje hranom
- Postprandijalna punoća
- Podrigivanje, regurgitacija
- Osjećaj nagrivanja ili pečenja
- Gubitak apetita





- **NEINVAZIVNI testovi**

**Urea izdisajni test** (90% osjetljivost, 96%specifičnost)

*Ne preporučuje se u male djece i trudnica.*

**Serološki testovi**

**Pregled stolice**

- **INVAZIVNI test**

**Endoskopija** gornjeg dijela probavnog trakta uz **biopsiju** sluznice korpusa i antruma želuca za PHD.

- **Prije testa bez Th antibioticima 4 tj, a bez IPP-a 2 tj.!**

# Prehrana

- SULFORAFAN (brokula, mrkva, celer) detoksikacijsko djelovanje.
- PROANTOCIJANIDIN (brusnice) smanjuje prijanjanje H.pylori na sluznicu želuca.
- POLIFENOL (maslinovo ulje) antibakterijsko djelovanje.
- KATEHIN (zeleni čaj) antimikrobno djelovanje
- FLAVONOIDI (jabuke, luk)



# I LINIJA TERAPIJE

- **IPP- klaritromicin- amoksisilin**

IPP u visokoj/dvostrukoj dozi 2x dnevno

Klaritromicin 500 mg 2x1

Amoksisilin 1000 mg 2x1

ili

- **IPP+ bizmut + metronidazol + tetraciklin/amoksisilin**

IPP u visokoj/dvostrukoj dozi 2x dnevno

bizmut 4x dnevno

Metronidazol 3x500mg

Tetraciklin klorid 3x500mg/amoksisilin 1000mg 2x1



- **IPP+bizmut+ amoksicilin+klaritromicin/levofloksacin (bizmut + trojna terapija)**

IPP u visokoj/dvostrukoj dozi 2x dnevno

Klaritromicin 500 mg 2x1 / levofloksacin 2x250mg ili 1x500mg

Amoksicilin 1000mg 2x1

Bizmut 4x dnevno

**TRAJANJE TERAPIJE JE 14 dana!**

Kod **alergije na penicilin**, za liječenje prvog izbora je ***IPP-klaritromicin-metronidazol***.

- IPP u visokoj/dvostrukoj dozi 2x dnevno

Klaritromicin 500 mg 2x1

metronidazol 500mg 3x1

## II LINIJA TERAPIJE

- Nakon neuspjeha trostruke terapije IPP-klaritromicin-amoksicilin, preporučuje se

a) *bizmut kvadripla terapija* ili

b) *trostruka terapija sa fluorokinolonom*

IPP-levofloksacin-amoksicilin

IPP u dvostrukoj dozi

Amoksicilin 2x1000mg

Levofloksacin 2x250mg ili 1x500mg ili

c) *kvadripla terapija bez bizmuta*

*IPP u dvostrukoj dozi*

Amoksicilin 2x1000mg

Klaritromicin 2x500mg

metronidazol ili tinidazol 2x500mg

Četverostruka terapija preporuča se kao tretman druge linije.



- Graham DY, Liou JM. Primer for development of guidelines for *Helicobacter pylori* therapy using antimicrobial stewardship. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(5):973-983.e1.
- Ho J, Elfanagely Y, Moss S. S1400 *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in the United States over the last 10 years: a systematic review and meta-analysis [abstract]. *Am J Gastroenterol*. 2021;116:S643.

# GASTROEZOFAGEALNA REFLUKSNA

**BOLEST  
(GERB)**



- 1. Gastroezofagealni spoj,**
- 2. Motorna funkcija jednjaka,**
- 3. Neutralizacija kiseline i**
- 4. Gornji sfinkter jednjaka.**

Prva je prepreka gastroezofagealni spoj koji čine donji sfinkter jednjaka i krura ošita s frenozofagealnim ligamentom.

Tri teorije koje objašnjavaju povrat želučanog sadržaja kroz gastroezofagealni spoj: kratkotrajne relaksacije donjeg sfinktera jednjaka, hipotonija donjeg sfinktera jednjaka i anatomske poremećaji vezani uz hijatalnu herniju.

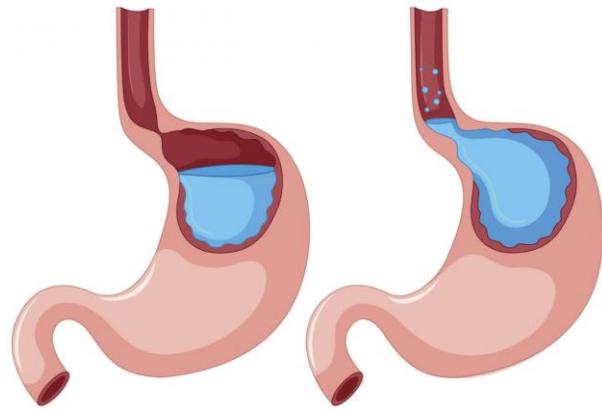
Dokazano je da hipotonija donjeg sfinktera jednjaka dovodi do refluksa u proksimalni segment jednjaka.

Kratkotrajne relaksacije donjeg sfinktera jednjaka i hipotonija donjeg sfinktera jednjaka pogoršane su kod hijatalne hernije, a na njihovo pogoršanje utječu masna hrana, alkohol, kofein i pušenje.

Također, na sniženje tonusa utječu i endogeni hormoni (kolecistokinin, progesteron tijekom trudnoće) te neki lijekovi (nitrati, blokatori kalcijevih kanala).



- Četvrta antirefluksna prepreka jest gornji sfinkter jednjaka. Za razliku od prve tri koje utječu i na nastanak GERB-a, disfunkcija gornjeg sfinktera jednjaka ključna je u nastanku LPR-a.



- Smanjeni osnovni tonus gornjeg sfinktera jednjaka neće dovesti do LPR-a, jer do regurgitacije ne dolazi tijekom spavanja kad je osnovni tonus izrazito snižen, nego se LPR pojavljuje u budnom stanju i u uspravnom položaju.

Table 1 Symptoms and diseases related to laryngopharyngeal reflux

Organ / Organ	Simptomi / Symptoms	Bolest / Disease
grkljan / larynx	promuklost / hoarseness	kronični laringitis / chronic laryngitis
	zamor glasa / vocal fatigue	subglotična stenoza / subglottic stenosis
	pucanje glasa / voice break	karcinom grkljana / laryngeal carcinoma
	hiperkinetička disfonija / hyperkinetic dysphonia	paroksizmalni laringospazmi / paroxysmal laryngospasm
		kontaktna ulceracija / contact ulceration
		granulom / granuloma
		rekurentna leukoplakija / recurrent leukoplakia
		čvorići na glasnicama / vocal nodules
		laringomalacija / laryngomalacia
		fiksacija aritenoida / arytenoid fixation
	Reinkeov edem / Reinke's oedema	
	pahidermija / pachydermia	
	karcinom ždrijela / pharyngeal carcinoma	
orofarinks i hipofarinks / oro- and hypopharynx	„globus hystericus” / “globus hystericus”	opstruktivna apneja u spavanju / obstructive sleep apnea
	disfagija / dysphagia	
	kronična grlobolja / chronic sore throat	
	prekomjerno pročišćavanje grla / excessive throat clearing	
	prekomjerna sekrecija sluzi/saliva / excessive saliva secretion	
pluća i traheobronhalno stablo / lungs and tracheobronchial tree	zviždanje / wheezing	egzacerbacije astme / asthma exacerbation
	kronični kašalj / chronic cough	
srednje uho / middle ear		sekretorne upale srednjeg uha / secretory otitis media
usna šupljina / oral cavity	halitoza / halitosis	dentalne erozije / dental erosions
paranasalne šupljine / paranasal sinuses		kronični rinosinuitis / chronic rhinosinuitis
višeorganska bolest / multiorgan disease		sindrom nagle smrti novorođenčeta / sudden infant death syndrome

- *Reflux Symptom Index (RSI) i Reflux Finding Score (RFS).*

Upitnik RSI sadržava osam najčešćih simptoma LPR-a koje bolesnik prema osobnoj procjeni ocjenjuje od 0 do 5, pri čemu 0 označava odsutnost simptoma, a 5 najveći intenzitet.

Ako je zbroj svih simptoma veći od 13, postavlja se sumnja na LPR.

RFS predstavlja bodovnu skalu najučestalijih kliničkih znakova LPR-a, pri čemu 0 označava uredan nalaz, a zbroj bodova veći od 7 upućuje na LPR.

Međutim, nekoliko istraživanja pokazalo je da su RSI i RFS nepotpuni te se ukazala potreba za novim proširenim upitnikom i skalom koja bi uključila i simptome GERB-a i druge respiratorne simptome.

1. Pojavlja li vam se često neugodan, žareći , bolni osjećaj iza prsne kosti?	DA	NE
2. Imate li osjećaj da Vam se kiseli sadržaj želuca vraća u jednjak?	DA	NE
3. Događa li Vam se to nakon jela/tijekom noći?	DA	NE
4. Povezujete li pojavu tih simptoma s konzumacijom određene namirnice (orasi, čokolada, rajčice, alkohol, kava)?	DA	NE
5. Smeta li to Vašoj dnevnoj rutini?	DA	NE
6. Uzimate li često za smirenje tih simptoma lijekove dostupne u ljekarnoj, bez liječničkog recepta?	DA	NE
7. Smiruju li Vam se simptomi nakon uzimanja lijekova koji smanjuju izlučivanje želučane kiseline?	DA	NE

- Ako je 1 ili više odgovora DA, vjerojatno se radi o GERB-u.**

- U bolesnika s LPR-om najznačajniji uzorak za analizu biomarkera jest slina. U slini su nađene pozitivne vrijednosti **pepsina**, žučnih kiselina, ukupnog bilirubina.
- Pepsin se u uzorku može dokazivati enzim-imunotestom (ELISA), enzim-testom te analizom *Western blot*. Niz istraživanja pokazao je da je pepsin najosjetljiviji i najspecifičniji marker LPR-a u odnosu na sve ostale komponente želučanog sadržaja.

- Liječenje LPR-a je multimodalno i uključuje **bihevioralne mjere, medikamentnu i eventualno kiruršku terapiju ili kombinaciju** navedenih metoda.
- Temeljna skupina lijekova u liječenju LPR-a su **inhibitori protonske pumpe (IPP)** koji smanjuju stvaranje kiseline u želucu ireverzibilnom inhibicijom protonske pumpe ( $H^+/K^+ - ATP$ ) te pojačavaju tonus gornjeg sfinktera jednjaka.

# Američke smjernice za GERB potvrđuju korištenje IPP-ova 8-12 tj i optimizaciju terapije IPP-ovima u liječenju refraktornog GERB-a

Individualizirati dg GERB, a najvažniji su:

- \* 8 tjedana empirijskog korištenja IPP-ova
- \* Endoskopija i
- \* Monitoring refluksa

Kod pacijenata s ekstraefagealnim manifestacijama GERB-a, tretiranje IPP—ovima 2x dnevno tijekom 8-12 tjedana

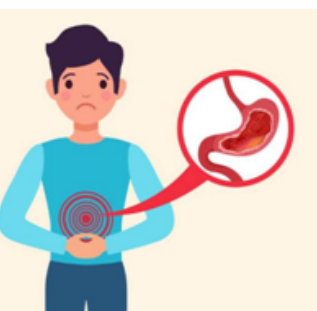
Optimizacija IPP terapije je prvi korak u tretmanu refraktornog GERB-a uz provjeru da je IPP uzet:

- \* 30-60 min prije prvog obroka u danu za dnevno doziranje
- \* Prije prvog obroka i večere za doziranje 2x dnevno



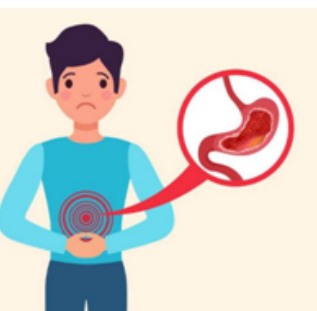
Bolesnici s tipičnim simptomima (žgaravica i regurgitacija)

- IPP 1x dnevno kroz 8-2tj (pantoprazol 40mg)
- U slučaju perzistentnih simptoma IPP 2 dnevno kroz 8-12 tj



Bolesnici sa simptomima po prekidu terapije IPP-om

- Terapija održavanja najnižom učinkovitom dozom IPP-a (pp ili intermitentno)



Bolesnici s učestalim simptomima, strikturama ili Barretovim jednjakom

- Kontinuirana terapija IPP-om





- Prema najnovijim spoznajama u liječenju blagih oblika bolesti primjena bihevioralnih mjera je metoda izbora. Kod umjerenih i teških oblika lijek izbora ili kombinacija lijekova ovisi o tipu refluksa.

**Medikamentnu terapiju treba provoditi minimalno osam tjedana, a optimalno tri mjeseca, nakon čega slijede kontrolni pregledi i revizija simptoma i kliničkih nalaza te u slučaju značajnog poboljšanja smanjivanje medikamentne terapije, a u slučaju blagog poboljšanja pojačanje doze i produljenje terapije dodatna tri mjeseca.**

U slučajevima bez promjene ili eventualnog pogoršanja bolesnike treba uputiti na dodatnu gastroenterološku obradu.

- Lechien JR, Saussez S, Schindler A, Karkos PD, Hamdan AL, Harmegnies B, et al. Clinical outcomes of laryngopharyngeal reflux treatment: a critical systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2019;129(5):1174–87. <https://doi.org/10.1002/lary.27591> PubMed:
- Lechien JR, Saussez S, Schindler A, Karkos PD, Hamdan AL, Harmegnies B, et al. Clinical outcomes of laryngopharyngeal reflux treatment: a critical systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2019;129(5):1174–87. <https://doi.org/10.1002/lary.27591> PubMed: