

# ULCERUL GASTRIC SI DUODENAL (UGD)

## **DEFINIȚIE ULCER**

- Ulcerul GD este definit ca un defect mucozal al peretelui gastric sau duodenal care depășește muscularis mucosae și are mai mult de 5 mm în diametru  
Când nu sunt tratate ulcerurile pot penetra până la seroasă și chiar perfora
- Eroziunea este o leziune superficială și mai mică de 5 mm.

## **ULCERUL GASTRIC SI DUODENAL (UGD)-DATE EPIDEMIOLOGICE**

- Concepția veche - "no acid, no ulcer"
- Astăzi "**no H Pylori, no AINS = no ulcer**"
- 1983 - Warren și Marshall fac legătura între prezența în stomac a Helicobacter Pylori (HP) și patogenizarea bolii ulceroase
- Prevalența clinică: 5 - 10% din populație
- La pacienții HP + prevalența este 10-20%
- Prevalența reală (studii necroptice):
  - 20 - 30% la bărbați
  - 10 - 20% la femei
- În populația HP-pozitivă, prevalența ulcerului este de aprox. 4-10 ori mai mare decât în populația HP-negativă,
- Tendința actuală - scădere marcată a prevalenței și incidenței ulcerului GD mai ales sub vârsta de 50 de ani
- Mortalitatea prin ulcer nu a scăzut însă semnificativ
- Vârsta la care se produce decesul a crescut, apare la o grupă de vârstă cu 20-30 de ani mai mare
- UGD apare acum **mai frecvent la vârste înaintate** (dat creșterii consumului de AINS).
- Progresele medicale în diagnostic și tratament sunt mari, dar pacienții au vârste înaintate → **mortalitatea nu e mult ameliorată.**
- Creșterea numărului de **ulcere complicate**, mai ales cel hemoragic → la vârste înaintate a crescut de 2-3 ori

## **Factori etiopatogenici ai UGD**

- Factori de mediu
- Factori genetici
- Afecțiuni digestive și extradigestive cu risc crescut pentru ulcer gastric și duodenal

### **1.Factori de mediu**

- Alimentari: alcoolul și cafeaua fără nici o relație cu ulcerul
- Fumatul:
  - inhiba secr.pancreatică de HCO<sub>3</sub>-
  - golire accelerată a ac.gastric
  - predispoziție la infecția cu H. Pylori.

- Stressul: -atât la bărbați cât și la femei (arsuri, traumatisme craniocerebrale, postchirurgicale, sepsis sever)
  - Se poate evidenția ca factor asociat la 22-25% din bolnavii ulceroși
  - E factor ulcerogen dacă bolnavul îndeplinește o serie de condiții:
    - are susceptibilitatea nucleilor vagali de a răspunde prin stimulare vagală continuă la stress
    - dacă local la nivelul stomacului și duodenului există populație crescută de celule parietale.
  - Altfel stressul nu e ulcerogen.

## 2. Medicamentele

- **ANTIINFLAMATOARELE NESTEROIDIENE (AINS):**
  - a ↑ consumul → AINS pe primul loc în creșterea incidenței și prevalenței ulcerului.
  - Aspirina** acționează în 2 feluri:
    - **Direct:** asupra celulelor mucoasei gastrice și duodenale când mediul gastric luminal e acid (pH 2-2,5).
    - Acidul acetilsalicilic care e slab nu disociază, rămâne ca atare și poate străbate prin membrana apicală a celulei până în citoplasmă (mediu alcalin), unde disociază și eliberează H<sup>+</sup> care decuplează fosforilarea oxidativă și produce leziuni ale celulelor cu necroză celulară și declanșarea inflamației.
    - **Acțiuni indirecte:** asupra Ciclooxygenazei (cox) (enzimă ubicuitară, din aproape toate țesuturile și organele și care sintetizează prostaglandine (PG))
    - **Atentie → are și acțiune antiagreganta plachetara !**
  - Există 2 izoforme de cox (cox1 și cox2)
    - Cox1: se găsește în absolut toate țesuturile, inclusiv în stomac.
    - Cox2: apare și acționează numai în procesele inflamatorii
- **Aspirina și AINS inhibă și cox1 și cox2.**
  - Inhibă cox1: la nivelul stomacului ↓ sinteza de PG
  - PG intervin în stimularea factorilor de apărare ai mucoasei gastrice și duodenale: întreaga secreție de mucus și bicarbonat e reglată de PG.
  - AINS → ↓ PG → reduc factorii de apărare ai mucoasei → UGD
  - Leziunile la nivelul mucoasei gastrice și duodenale sunt de tip inflamator și eroziv, dar și de tipul UG sau UD, iar la bolnavii care au deja UG sau UD, administrarea AINS declanșează complicații severe de tip HDS sau perforație.
- **Factori de risc privind AINS:**
  - vârsta pacientului:
    - <40 ani riscul de leziuni și hemoragie- 1,5-1,8%
    - >70 ani: 17%

-leziuni ulceroase în antecedente: 35% șansă de reactivare a UGD la AINS.

25 dintre pacienții care consuma cronic AINS dezvoltă UD sau UG.

-durata de administrare : apar f.frecvent în prima lună de administrare, după care încep să scadă până la 10-11 luni, pt. ca ulterior să crească din nou pt.că mijloacele de acomodare față de acțiunea AINS se epuizează în 10- 11 luni.

-doza administrată: >1000mg/24h dă accidente la 38 % din pacienți;

-asocierea AINS cu alte medicamente: cu corticoizii →↑ riscul de ulcer

-Predispoziție genetică - polimorfismul cytochromului P450 2C9 care întârzie metabolismul AINS

### **Pacientul consumator de AINS care are risc ↑ de UGD**

-Varsta peste 60 de ani

-Antecedente ulceroase

-Comorbidități: Artroza sau alte suferințe ce necesită AINS

-Coterapie cu: ASA, corticoterapie, bifosfonati, imunosupresoare, anticoagulante, etc

-Infecția cu H Pylori

# Factorii



## **AINS**

-cu cât AINS sunt mai neselective față de COX riscul de UGD crește:

- Neselective:
  - Aspirina
  - Indometacin
  - Fenilbutazona
  - Ibuprofen
- Mai selective pt.inhibarea preponderentă a COX 2:
  - Meloxicam
  - Nabumetonă
  - Nimesulid
  - Rofecoxib
  - Celecoxib

## **INFECTIA CU HELICOBACTER PYLORI**

### **Helicobacter Pylori (HP)**

❖ un bacil Gram negativ adaptat la mediul acid gastric și care colonizează antrul gastric stabilindu-se la interfața dintre mucus (stratul neclintit) și membrana apicală

❖ Infectarea:

- Cale fecal-orală sau oral-orală
- Precoce în statele slab dezvoltate
  - La 20 ani 70% din indivizi sunt infectați
- Mai târziu în statele dezvoltate
  - La 20 ani numai 15-20% sunt infectați

Infecția odată contractată nu se vindecă fără tratament

❖ **UD - peste 90 % sunt HP pozitive**

❖ **UG - peste 70% sunt HP pozitive**

❖

- Infecție →gastroduodenită acută autolimitată
  - gastrită cronică antrală -> hipersecreție de gastrină
  - >hiperaciditate ->metaplazie gastrică în duoden, etapă obligatorie a ulcerogenezei

-gastrită cronică corporeală ->ulcer gastric

- **factori de patogenitate ai HP:**
  - **secreția de urează** → scindează ureea cu eliminare de amoniu și creează un pH alcalin propice multiplicării sale → ↑ secreția de gastrina → ↑ secreția acida
  - **secreția de fosfolipază și proteaze** → digeră mucusul și mucoasa apicală gastrică
  - **citotoxina vacuolizantă** (secretată de tulpinile CagA+)
- HP nu crește pe mucoasa duodenală, ci numai pe plajele de metaplazie gastrică (aparute ca reacție de apărare la hiperaciditatea gastrică)
- **Mecanisme prin care H Pylori determina UD**
  - Creste secreția gastrică acida (via gastrina)
  - Metaplazie gastrică în duoden
  - Determina răspuns imun (IL-1, IL-6, IL-8, TNFalfa)
  - Afectarea mecanismelor de apărare mucozala (EGF și TGFalfa, proteaze ce degradează mucusul, scade secreția de bicarbonat în duodenul proximal)

## **Clasificarea ulcerului dpvd etiopatogenic**

### **1. Ulcerul HP pozitiv (90%UD, 70% UG)**

### **2. Ulcerul HP negativ**

- **ulcerul AINS pozitiv**
- **ulcerul endocrin** (asociat cu starea de hipersecretor): Zollinger Ellison, MEN (0.1-1% din toate ulcerile)
- **ulcere rare** (boala Crohn, ulcer radice)

## **Afecțiuni cu risc crescut pentru UGD**

- **Factori ereditari**
  - grup sg. O (70%); se asociază cu starea de nesecretor de Ag de grup sg (sunt MPZ factori de protecție)
  - pepsinogen1: pepsina 1 e cea mai agresivă. La nonulceroși- 4% din total e pepsinogen 1, la ulceroși-20-25%.
- **Afecțiuni digestive**
  - intestin scurt: risc 4x (intestinul subțire - loc de catabolizare gastrină)
  - inflamații duodenale nonpeptice: giardiaza etc
  - ciroza hepatică: histamina secretată la nivelul mucoasei gastrice nu mai e metabolizată+ staza sanguină datorată HTP- scade rezistența muc.gastrice
  - pancreatite cronice: scade secreția de enzime pancreatice și de HCO<sub>3</sub>.

- **Nondigestive:**
  - hematologice: poliglobulia, leucemia cu bazofile ( crește secr. histamină)
  - renale: IRC (rinichi- sediu de catobolizare gastrină)
  - BPCO:- în stadiu Hipercapnie
  - insuficiență cardiacă: - în stadiu Hipercapnie: anhidraza carbonică din celulele parietale e activată.
  - mastocitoza sistemica
  - Sdr. Zollinger Ellison
  - Hiperfunctia de celule G
  - Vasculite
  - ischemie
  - Cauze rare : radioterapie abdominala , chimioterapie , consum de cocaina, metamfetamine
  
- **Rolul infecției cu HP = foarte important dar:**
  - Nu explică în totalitate diferențele dintre cele 2 tipuri de ulcer
  - Nu explică ulcerile HP negative
- **Teoria clasică a dezechilibrului** între:
  - A. Factorii agresivi (crescuți)
  - B. Factorii defensivi (scăzuți)
 sub influența:
  - Factorilor de mediu
  - Factorilor individuali, genetici

**NU ULCER**= echilibrul între factorii de agresiune și cei de apărare

-Factorii de agresiune : acidul clorhidric și pepsina

HP

Acizii biliari , AINS

-Factorii de apărare: secreția de mucus și bicarbonat

Integritatea epitelială

Integritatea circulației

## **A.Factori de agresiune:**

### **1. Infecția cu HP**

### **2. Hipersecreția acidă** – rol mai ales în UD

Cauze: - creșterea numărului de celule parietale HCl secretorii prin mecanism genetic sau hipergastrinemie

- hipertonie vagală

- hipersensibilitatea celulelor parietale la stimularea vagală

- hipermotilitatea gastrică → bombardarea duodenului cu HCl

- hipomotilitate gastrică → stază gastrică

Hipersecreția de **pepsină**, enzimă proteolitică

### 3. AINS

- 4. Acizii biliari** – acționează ca detergenți asupra lipidelor din mucoasa gastrică
- Ajung în stomac prin antiperistaltism
  - Au efect detergent →dezintegrează pătura de mucus
  - Rol numai în UG.
  - Prochineticele: se contraindică în UD, trebuiesc administrate în UG

### B. Factori de apărare:

#### 1. Preepiteliali: bariera mucobicarbonica

- Mucusul vâscos de suprafață – se opune retrodifuziei  $H^+$ 
  - lubrifiază mucoasa
- Secreția de  $HCO_3^-$  - creează pH neutru (7) la nivelul epitelului

- 2. Epiteliali - bariera epiteliala:** integritatea membranei apicale a mucoasei gastro-duodenale, cu joncțiuni intercelulare strânse și mare capacitate de regenerare

#### 3. Postepiteliali – de natură vasculară

- capilare cu rol nutritiv, de aport de  $HCO_3^-$ , și de preluare a  $H^+$

### C. Factori de mediu:

- 1. Fumatul:** - scade secreția alcalină pancreatică  
- anulează mecanismele inhibitorii ale secreției acide

#### 2. Medicamente:

Aspirina și AINS: - mecanism direct, pătrund în membrana apicală și eliberează  $H^+$

- mecanism indirect, prin inhibarea ciclooxygenazei și blocarea sintezei prostaglandinelor E2, F2 și I2

Corticosteroizii afectează mucusul și sinteza de prostaglandine

**3. Alți factori** (incriminați dar fără dovezi statistice convingătoare): stresul, consumul cronic de alcool, diverse diete alimentare

### D. Factori individuali, genetici

- Agregarea familială
- Markeri genetici: - grupul sanguin O, în special subtipul nesecretor de antigen de grup sanguin în salivă

### UGD – TABLOU CLINIC

**Durerea** – simptomul cardinal în ulcer

- **Localizare** – predominant epigastrică
- **Ritmicitate** – “foamea dureroasă” în UD
- **Periodicitate**

- Marea periodicitate – mai ales toamna și primăvara
- Mica periodicitate – în cursul zilei

- **Iradierarea** - in spate
- **Aparitie** - la 2-4 ore dupa masa, pe stomacul gol sau intre orele 23-02.00
- Ameliorata de antiacide, antisecretorii si ingestia de alimente (in UD, mai putin in UG, unde acidul e mai putin implicat)

- **Modificarea caracterelor durerii**

**Vărsături** - în general acide, in ulcere complicate cu stenoza si care amelioreaza durerea

**Modificări ale apetitului**

**Simptome dispeptice:** eructații, meteorism, sațietate precoce

**UG si UD complicate: HDS (hematemeză și/sau melenă)**

## **DIAGNOSTICUL UGD**

Diagnosticul ulcerului este fundamentat de :

- **Anamneza si examenul clinic**
- EXAMEN OBIECTIV = DE IMPORTANȚĂ MAI MICĂ ÎN ABSENȚA COMPLICAȚIILOR
- **Atentie la semnele si simptomele de alarma**
- **Examenul radiologic**
- **Endoscopia digestiva superioara cu prelevare de biopsii**

### **UGD - Simptome de alarma!**

- varsta mai mare de 55 de ani cu dispepsie nou aparuta
- istoric familial de cancer de tract digestiv superior
- sangerare gastrointestinal acuta sau cronica
- deficit de Fe neexplicat
- icter
- adenopatie supraclaviculara stanga( nodul Virchow)
- masa abdominal palpabila
- varsaturi persistente
- disfagie progresiva
- scadere in greutate neintentionata
- stomac operat

### **UGD - Diagnostic paraclinic**

#### **1.Endoscopia digestiva superioara (EDS):**



-examenul de elecție pentru diagnosticul pozitiv - evedantiaza **Nișa** gastrica sau duodenala

**-În UG este obligatorie biopsia pentru a se stabili benignitatea**

-reprezinta gold-standardul diagnostic , fiind o metoda cu sensibilitate /specificitate-superioara examenului radiologic.

-EDS permite :

- prelevare de endobiopsii (UG) pentru excluderea malignitatii
- teste rapide pentru detectia infectiei cu HP
- evaluarea corectă a ulcerului
- evaluarea vindecării ulcerului
- evaluarea complicatiilor

**-EDS** permite stadializare evolutivă în **UG**:

A (acute) - acut

H (healing) - în curs de vindecare

S (scar) - cicatrice: - S1 = cicatrice roșie, instabilă

- S2 = cicatrice albă, definitivă - se poate opri tratamentul

În **UD** stadiile sunt mai estompate (ulcere mai mici)

UD cu vindecare mai lentă: ulcerul liniar și ulcerul pătat ("salami" ulcer)

Stabilește cu precizie localizarea: ulcere Johnson I , II, III.

## **2. Examen radiologic cu contrast- "prânz baritat"**

**-tranzitul baritat esogastroduodenal:**

-în UD acut : semne directe (plusul de umplere) sau indirecte (edemul mucosal, pliurile convergente către nișă, stenoza simetrică).

-in UD cronic: bulbul deformat cicatriceal, stenoze fibroase.

-Sensibilitate redusă (70%), specificitate mai mare (85%).

-Rx util pentru aprecierea motilitatii, când se suspicionează o tulburare de evacuare gastrică

-Obligatoriul un UG diagnosticat radiologic este trimis la EDS pt biopsie

-Ulcerulele superficiale nu sunt vizualizate radiologic

**-bariu pasaj cu dublu contrast** - randament mai bun dar nu cat EDS

## **3. Chimismul gastric bazal sau stimulat** - nu mai sunt de actualitate

-Nișa - aspect EDS si RX

## **4. Determinarea Helicobacter Pylori**

- Etapă obligatorie, în vederea tratamentului etiologic al UGD
- Metode directe:
  - Endoscopie cu biopsii
  - Cultură
  - Testul ureazei (reactie de culoare)
  - PCR (Polymerase chain reaction)
- Metode indirecte:

- Determinarea Ac antiHP în ser
- Test respirator cu uree marcată cu C<sup>13</sup> sau C<sup>14</sup>
- Determinarea Ac anti HP în salivă
- Determinarea Ag bacteriei în scaun
- Toate au o sensibilitate de peste 90%

### **Diagnostic diferențial UGD**

- Clinic, cu alte suferințe ale etajului abdominal superior:
  - Cancer gastric – prin endoscopie cu biopsie
  - Limfomul gastric – prin endoscopie cu biopsie
  - Litiază biliară - prin ecografie
  - Pancreatita cronică
  - Dispepsia funcțională
  - Dispepsia indusa de medicamente cu/fara ulceratii
  - Boala Crohn
  - Infectii: tuberculoza, strongiloidoza, giardiaza,
  - Infarct mezenteric, infarct miocardic posteroinferior, etc
- Endoscopic, obligatoriu prin biopsie, în cazul ulcerelor gastrice

### **Evoluție UGD**

- Mult ameliorată față de acum 20-30 de ani, datorită apariției noilor antisecretorii
- Cel mai adesea favorabilă, complicații mult reduse
- Rareori necesară intervenția chirurgicală
- Terapia anti-HP a diminuat foarte mult recidivele – sub 10%
- Mortalitatea mai mare numai la vârstnicii cu HDS

### **UGD - COMPLICATII**

- Hemoragia digestiva superioara** - cea mai frecventa, 15 % dintre pacienti → Hematemeza/melena
- Perforatia** : prevalenta : 7 % - în peritoneul liber →peritonita (abdomen acut) → urgenta !!! -mortalitate mare
- Penetratie** în organele vecine
- Stenoza pilorica**: prevalenta : 2 %  
Rara dupa introducerea IPP
- Malignizare**:
  - posibilă în UG
  - niciodată în UD

### **TRATAMENTUL UG ȘI UD**

#### **OBIECTIVE :**

- Disparitaia si ameliorarea simptomatologiei
- Prevenirea complicatiilor
- Profilaxia recidivelor

## **POSIBILITATI TERAPEUTICE :**

- Medicamentoasa
- Endoscopica - destinata complicatilor
- Chirurgicala - in caz de ulcer refractar sau complicatii

### **1. Igieno-dietetic:**

- Dieta alimentară mult mai laxă după introducerea antisectetoriilor moderne
  - Evitarea alimentelor acide, condimentate
  - Nu cafea în plin puseu ulceros
- Interzicerea fumatului
- Interzicerea consumului de:
  - Aspirină
  - Antiinflamatorii nesteroidiene
  - Corticoizi

### **2. Medicamentos**

#### **Scopul terapiei : accelerarea procesului de cicatrizare a leziunii ulceroase**

##### **b. Protectoare ale mucoasei gastrice**

în UG se poate adăuga Sucralfat 4g/zi, în 4 prize

- sucroză polisulfatată de aluminiu
- leagă sărurile biliare și pepsina și
- stimulează secreția de prostaglandine

##### **c. Antiacide**

- creează pH peste 3,5, și pepsinogenul nu mai e transformat în pepsină
- Se indică în primele 2-3 zile → Reduc simptomele dureroase
- Neutralizează excesul de acid
- Medicație simptomatică: - Maalox
  - Almagel

### **C . Antisecretorii:** prin mec.intracelulare și extra-

- Inhibitoare receptori gastrinici: Proglumid.
- Blocante de receptori muscarinici M3: Pirenzepina, Telenzepina
- Blocante receptori histaminici H2: ( Cimetidina, Famotidina, Ranitidina, Nizatidina, Roxatidina)
- Inhibitorii H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATP-azei (pompei de protoni) (Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Esomeprazol)
- Receptorii histaminici, muscarinici, gastrinici: stimulează ATP-

aza

- Rec. H2 → via ATP → AC → AMPc → + sinteză proteinkinaza
- A → fosforilare proteine → +ATP-azei-

- Rec. muscarinici, gastrinici → P2 + DAG + Ca → inhibă proteinkinaza C → +ATP-azei-
- Teoretic scăderea Ca intracelular ar inhiba acțiunea ATP-azei
- Re. membranari pt. PG care inhiba transformare ATP → AC → AMPc
- reduc activitatea ATP-azei.
- Antagoniștii receptorilor H<sub>2</sub> inhibă transducția semnalului către pompa de protoni
- IPP controlează secreția acidă prin inhibiția directă a pompei de protoni

## UGD - Tratament

**a. Antisecretorii** - Inhibiția secreției acide joacă un rol decisiv în terapia ulcerului, indiferent de etiologia acestuia se administrează 6-8 săptămâni (durata de vindecare a leziunii ulcerate)

**Blocanții H<sub>2</sub>** - Cimetidină 1000 mg/zi

- Ranitidină 300 mg/zi
- Famotidină (Quamatel) 40 mg/zi
- Nizatidină (Axid) 300 mg/zi

Se preferă ranitidina, famotidina, suficient de potente, ușor de administrat (una sau două prize zilnice), fără efectele adverse ale cimetidinei (citocromul P450)

### Inhibitorii pompei de protoni:

- Omeprazol (Losec, Antra, Ultop) 40 mg/zi
- Pantoprazole (Controloc) 40 mg/zi
- Lansoprazole (Lanzol) 30 mg/zi
- Rabeprazole (Pariet) 20 mg/zi
- Esomeprazole (Nexium) 40 mg/zi

### Ranitidina

- blocant de receptori H<sub>2</sub>:
- 300mg/zi (1-2 prize)
- conc.de vârf în 2h, durata de acțiune 7h
- ↓DAB cu 100%, ↓DAM cu 85%
- eliminare renală
- Eficiență: UD: 80% la 4 sapt., 90% la 8 sapt.
- UG: 70% la 4 sapt, 90% la 8 sapt.
- metabolismul nu e influențat de insuf. Renală sau hepatică
- intervine f. puțin pe citocromul P450
- nu se cunosc R.adverse.

### Famotidina

- blocant de receptori H<sub>2</sub>
- tb.20, 40 mg

- 40 mg/zi (1-2 prize)
- conc.de vârf în 1h, durata de acțiune 10-11h
- eliminare renală
- Eficiență: UD: 98% la 4 sapt
- UG: 90% la 4 sapt.
- nu acț.deloc pe citocromul P450.
- nu se cunosc R.adverse

### **Tratamentul cu IPP**

- agentul terapeutic optim pentru tratamentul UGD HP+, AINS+, sau asociat starii hipersecretorii (Zollinger Ellison), etc
- determina cea mai rapida ameliorare a simptomatologiei, cea mai mare rata de cicatrizare, o mai rapida cicatrizare a leziunilor comparativ cu H2-RA
- actioneaza direct pe veriga finala a SAG (secretiei acide gastrice) - ATP-aza H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>
- au efect major asupra SAG diurne, stimulata prandial si sunt mai putin active asupra SAG nocturne
- actioneaza numai asupra ATP-azei H<sup>+</sup>K<sup>+</sup> membranare activate - impun administrare preprandiala 30min (in priza unica, matinal)

### **Inhibitorii H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATP-azei (pompa de protoni a celulei parietale)**

- Inhibitorii pompei de protoni ( IPP ) reprezinta terapia de electie , optima pentru terapia UD si UG , indiferent de etiologie
- Rata de cicatrizare a UD la 4 sapt de terapie cu PPI este de 85-90 %.
- ATP- aza are 2 subunități α și β
- E situată intra și extracelular
- Se creează o legătură stabilă

#### **Omeprazol:** tb. 20, 40 mg

- 40mg/zi (1 priză dimineata cu 15 min.inainte de masa)
- durata de acțiune 36 h
- Eficiență: UD: 100% la 4 sapt
- UG: 100% la 4 sapt.
- produguri: tb.să fie transformate în mediul acid
- ajung în intestin- absorbție- în sânge - cel.parietale- lumen canalicular- activat- acț. pe ATP-ază. Deci se adm. in caps.enterosolubile si înainte de masa
- pompele se regenerează după 24-36 h

### **Generatii mai noi de IPP**

- Pantoprazol- tb 30 mg.
- Lansoprazol cps 30 mg

- Esomeprazol cp.20, 40 mg, flacoane inj de 40 mg, pliculete de 10 mg Nexium pt copii (aprobat la copil de la varsta de un an)
- Probleme legate de tratamentul cu IPP:
  - 1.Persistă o perioadă lungă hipoanaclohidrie → populare bacteriană → nitriți → nitrați → nitrozamine → cancer gastric.
  - 2.Stimulare secreție de gastrină → Hipergastrinemie → ↑număr celule gastrinsecretorii → proliferare → Tumori cu celule enterocromafine (dovedit la animale, la om nu s-a întâlnit încă.)

### **Medicamente care stimulează funcția de apărare**

- Stimulare secreție de mucus- Carbenoxolonă care scade catabolismul PG (efect minim terapeutic)
- Stimulare secreție de HCO<sub>3</sub>- Esaprazol
- Stimularea circulației- Sulpirid.
- Formarea unei pelicule de protecție la nivelul nișei:
  - Subcitrat de Bi coloidal (De- Nol)
  - Sucralfat

#### **De Nol**

- acțiune locală, precipită la pH acid- nu se administrează în timpul mesei.
- Se transformă în citrat de Bi și oxid de Bi ce se fixează în baza nișei.
- Are acțiune anti H Pylori
- Stimulare secreției de prostaglandine (PG)
- Eficiență inferioară H<sub>2</sub> blocați
- Doza: 120mgx 4/ zi sau 240mgx2/zi; nu ca unic medicament.
- Reacții adverse: înnegrirea scaunului, diaree, ameteli, encefalopatii bismutale

#### **Sucralfat**

- Sare de Aluminiu a sucrazei
- creează o peliculă de protecție la baza ulcerului prin cuplare sarcini electrice Sucralfat - cu sarcini electrice ale proteinelor.
- Fixează acizii biliari ( util la cei cu reflux duodenogastric)
- Durată de acțiune : 6h: se administrează 1 gr. la 6h pe stomacul gol (1 comprimat înainte de fiecare masa principala si 1 comprimat imediat înainte de culcare, inghitite întregi, pe stomacul gol (1/2-1 ora înainte de masa), cu lichid din abundenta
- Eficiență inferioară H<sub>2</sub> blocați
- Reacții adverse: ↑Al la bolnavi cu insuficiență renală

### **Medicamente cu acțiune mixtă:**

#### **Analogi sintetici de PG:**

- Stimulare secreției de mucus și HCO<sub>3</sub> -, inhibă ATP- aza H<sup>+</sup>- K<sup>+</sup>

- Misoprostol, Emprostil 200 mcgx2/ zi
- Eficiența e mai mică decât cea teoretică: vindecare UD- 74% la 4 săpt., UG- 81% la 6 săpt.
- Reacții adverse: diareea (secretorie) = Stimulare mecanism de secreție la nivelul enterocitului

### **Principii terapeutice**

- Ulcerul are o evoluție naturală către cicatrizare, cu o rată a cicatrizării spontane de 25-40%
- Tratamentul antisecretor cu inhibitori de pompa de protoni reprezintă terapia standard / de primă linie, decisivă pentru cicatrizarea ulcerului (atât UD cât și UG), indiferent de etiologie (ulcerul HP+, ulcerul AINS+, ulcerul asociat cu statusul hipersecretor Zollinger Ellison). Rata de cicatrizare a UD la 4 săpt de terapie cu PPI este de 85-90 %.
- Tratament de eradicare a infecției cu HP când e +

### **Tratamentul de eradicare HP**

- Principiu: pacienții cu UGD HP+ trebuie supuși terapiei de eradicare a infecției HP în scopul reducerii ratei recidivelor
- IPP constituie nu numai tratamentul antisecretor optim destinat cicatrizării UGD, ci și agentul terapeutic cardinal în regimurile de eradicare HP prin triplă / cvadruplă terapie
- schema de tratament:
  - a) tratament de primă linie: IPP+ claritromicina 500mg x2 + amoxicilina x 2/zi sau metronidazol 500mgx2/zi -7-10 zile
  - b) în caz de eșec- terapia de linia a 2-a :IPP+ bismuth subsalicilat/subcitraț 120mgx4/zi + metronidazol 500mgx3/zi+tetraciclină 500mgx4/zi -minimum 7 zile
  - c) Tratamentul fundamentat pe Levofloxacin poate înlocui cu succes cvadruplă terapie la pacienții cu eșec terapeutic (rezultatele unei metaanalize recente) ; IPP +levofloxacină 500 mg/zi+amoxicilina 1gx2/zi imp de 7-10 zile

### **Tratamentul ulcerului AINS+**

- tratament antisecretor cu IPP rol major
- atitudine ideală: întreruperea tratamentului AINS; dacă continuarea este absolut necesară: asocierea cu IPP
- protecție de mucoasă: misoprostol 200 mg x 3/zi / efecte secundare notabile
- identificarea pacienților cu risc (varstnici, doze mari AINS, formule toxice, ulcer/HDS în antecedente, anticoagulante sau corticoterapie pre-procedură, comorbidități semnificative)

-profilaxie: administrarea de IPP (esomeprazol 20 mg/zi) + utilizarea de AINS selective anti-Cox2

### **Tratamentul ulcerului hipersecretor(Zollinger -Ellison)**

- scop: ameliorarea simptomatologiei, profilaxia complicatiilor
- stabilirea dozei eficiente se realizeaza prin determinari succesive ale DAB: < 10 mEq/h
- se realizeaza exclusiv cu IPP potenti (Nexium); nu se folosesc H2-RA
- necesitatea cresterii dozelor se intalneste la numai ~10% dintre pacienti
- gastrinom sporadic izolat: rezectie chirurgicala

### **Tratamentul nechirurgical al ulcerului complicat**

- Ca urmare a tratamentului medicamentos cu IPP, rata spitalizarii pentru ulcer a scazut, in medie, cu 50% in ultimii 40 de ani, iar rata interventiilor chirurgicale electiv cu aproximativ 80-90%
- In prezent, 90% din interventiile chirurgicale pentru ulcer sunt reprezentate de interventiile chirurgicale de urgenta pentru complicatii: hemoragia, stenoza si perforatia digestiva
- In ultima decada s-au impus terapii eficiente endoscopice destinate hemoragiei si stenozelor digestive, numarul interventiilor chirurgicale fiind redus in mod dramatic

## **UGD - Tratament endoscopic**

In complicatii

a. Hemostază endoscopică în HDS:

- Injectarea de solutie de adrenalina 1/10.000 se va folosi in combinatie cu o alta metoda de tratament endoscopic
- Clipurile sau termocoagularea se pot folosi singure sau in combinatie cu injectarea de solutie de adrenalina

b. Dilatarea endoscopică a stenozei pilorice

- cu balonaş pneumatic

c. Mucosectomie endoscopică

- pentru leziunile ulcerate gastrice

cu displazie severă

- pentru cancerul gastric "in situ" in cazuri selectionate

### **MONITORIZAREA TRATAMENTULUI**

- Aprecierea rezultatelor : la 4- 6- 8 săptămâni
- Criterii: clinice, radiologice (rar), endoscopice (cand e nevoie)
- Se vindeca mai greu:



- Nișele mari, caloase/ liniare pe bulb fibrozat sau deformat/ de tip salami (8 săptămâni)
  - Bolnavii care consumă AINS pentru alte boli
  - Fumătorii
  - Bolnavii cu ulcer familial.
- UD nu necesita reevaluare endoscopica daca devine asimptomatic
- UG necesita reevaluare endoscopica cu biopsii multiple dupa tratament si apoi urmarire**

### **UGD - Tratament Chirurgical - Indicatii**

- Indicații absolute: perforația, penetrația
- UG cu indicație operatorie
- Formele refractare la tratament corect peste 2 luni
  - Hemoragii cu risc vital, ce nu pot fi tratate endoscopic
  - Ulcere biopsiate cu celule maligne
- UD cu indicație operatorie
- Hemoragii cu risc vital, ce nu pot fi tratate endoscopic
  - Stenoze pilorice ce nu pot fi dilatate endoscopic

### **UGD - Tratament de intretinere**

- Se justifica la pacienti cu risc crescut de recidiva
- Recidivele sunt rare daca s-a eradicat HP si nu mai consuma AINS
- Recidivele, desi rare, sunt frecvent asimptomatice si pot debuta cu complicații (HDS)
- Posibilitati de tratament de intretinere:
- Tratament la nevoie (nu e corect)
  - Tratament intermitent
  - Tratament continuu: cu H2 blocante la ½ din doza de atac sau cu IPP (esomeprazol 20 mg/zi!)
- Indicatii:-ABSOLUTE:
- hemoragii fără dureri înainte de sângerare
  - bolnavi cu afecțiuni cu risc crescut: BPOC, CH
  - bolnavi operați prin înfundare
  - bolnavi cu consum cronic de AINS
  - bolnavi cardiaci cu antecedente ulcerose si consum cronic de ASA pt cardioprotectie
- RELATIVE:
- bolnavi care lucrează în condiții nefavorabile/ care nu pot ajunge repede la chirurg în caz de complicație
  - bolnavi care se vindecă greu
  - bolnavi care recidivează anual
  - fumători
  - bolnavi cu ulcer familial.

**Pacientul consumator de AINS care are risc ↑ de UGD si necesita intretinere cu IPP**

- Varsta peste 60 de ani
- Comorbiditati: Artroza sau alte suferinte ce necesita AINS
- Coterapie cu: ASA, corticoterapie, bifosfonati, imunosupresoare, anticoagulante, etc