

Peptički ulkus induciran acetilsalicilnom kiselinom i infekcija *Helicobacter pylori* – Prikaz slučaja

Peptic ulcer induced by acetylsalicylic acid and Helicobacter pylori infection – Case report

Kristina Sambol, Tatjana Cikač*

Sažetak

Starenjem populacije sve je veći broj bolesnika koji boluju od bolesti krvožilnog sustava, zbog čega u terapiji imaju neki od antitrombotičkih lijekova, najčešće acetilsalicilnu kiselinu, čime se povećava rizik od razvoja peptičkoga ulkusa. Infekcija bakterijom *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) je dobro poznat uzrok kroničnog gastritisa, te želučanog i duodenalnog ulkusa. Liječenje infekcije predstavlja sve veći izazov za liječnike obiteljske medicine s obzirom da raste prevalencija rezistencije bakterije na najčešće korištene antibiotike, naročito klaritromicin. U ovom radu kroz prikaz bolesnika opisano je na koji način pristupiti bolesniku s peptičkim ulkusom i oštećenjem želučane sluznice nastale zbog infekcije *H. pylori* i kroničnog uzimanja acetilsalicilne kiseline.

Ključne riječi: *Helicobacter pylori*, eradikacija, peptički ulkus, acetilsalicilna kiselina

Summary

Helicobacter pylori is a well-known pathogen that plays a role in the pathogenesis of chronic gastritis and peptic ulcer disease. The growing number of older adults increases the number of patients suffering from cerebrovascular or cardiovascular diseases. These patients take antiplatelet drugs, usually aspirin, which increases the risk of developing peptic ulcer. This infection has proven challenging to cure because of the increasing prevalence of bacterial resistance to the most commonly used antibiotics, particularly clarithromycin. This paper describes a case report on how to approach the patient with peptic ulcer and gastric mucosal damage caused by *H. pylori* infection and chronic intake of aspirin.

Key words: *Helicobacter pylori*, eradication, peptic ulcer, acetylsalicylic acid

Med Jad 2017;47(3-4):163-168

Uvod

Helicobacter pylori je gram-negativna bakterija koja kolonizira sluznicu čovjekova želuca i može preživjeti u njegovoj nepogodnoj kiselj sredini. U razvijenim zemljama prevalencija infekcije bakterijom iznosi oko 30%.¹ Infekcija *H. pylori* ima ključnu ulogu u razvoju kroničnog gastritisa, želučanog i duodenalnog ulkusa.² Infekcija neizbježno rezultira razvojem različitog stupnja gastritisa u 80-100% odraslih, a 10% inficiranih osoba razvit će peptički ulkus.³ Smatra se

da na razvoj ulkusa utječu brojni čimbenici među kojima su najvažniji otpornost bakterije, čimbenici okoliša i prijemčivost domaćina. Kronična terapija nesteroidnim antireumaticima (engl. *non-steroidal anti-inflammatory drugs*, NSAID), uzimanje varfarina, acetilsalicilne kiseline i bisfosfonata kod bolesnika s *H. pylori* infekcijom povećava rizik za razvoj peptičkoga ulkusa.¹ Stoga se kod tih bolesnika preporuča istovremeno u terapiju uključiti i inhibitore protonske pumpe. Precizni testovi za potvrdu infekcije i eradikaciju bakterije nakon provedene terapije su

* Ordinacija obiteljske medicine, Dom zdravlja Varaždinske županije (Kristina Sambol, dr. med.); Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Tatjana Cikač, dr. med., Varaždin (Tatjana Cikač, prim. dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address*: Tatjana Cikač, dr. med., spec. obiteljske medicine, Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, P. Preradovića 25, 42000 Varaždin; E-mail: ordinacija.cikac.tatjana@vz.t-com.hr

Primljeno/*Received* 2016-09-12; Ispravljeno/*Revised* 2016-11-15; Prihvaćeno/*Accepted* 2016-12-05

ureaza izdisajni test i test iz stolice na antigen *H. pylori*. Za eradikaciju se preporučuje standardna trojna terapija, sekvencijska terapija, četverostruka terapija s bizmutom ili trojna terapija s levofloksacinom. Standardna trojna terapija preporučuje se samo za područja u kojima je niska rezistencija na klaritromicin.³

Prikaz slučaja

Bolesnik od 75 godina, umirovljenik, javio se u ambulantu jer je primijetio crnu stolicu, osjećao se slabo i pojačano se znojio. Nije povraćao niti je imao bolove. Appetit mu je normalan i nije u posljednje vrijeme značajnije gubio na tjelesnoj težini. Bio je eupnoičan, akcija srca ritmična s frekvencijom 84/min, tonovi jasni, a arterijski tlak iznosio je 150/80 mmHg. Trbuh je bio mekan, bezbolan na palpaciju, peristaltika čujna i bez hepatosplenomegalije. Konjunktive su bile slabije prokrvljene, te je imao nešto smanjen turgor kože. Digitorektalnim pregledom nađe se melena. Iz anamneze bolesnika saznaje se da je zbog duodenalnog ulkusa 1984. godine učinjena operacija – resekcija želuca Billroth II. Bolesnik ima aterosklerotske promjene na nogama te su mu 2011. godine, nakon stenoze desne *arteriae femoralis communis* implantirana dva stenta u unutarnje ilijačne arterije. Redovito se kontrolira kod vaskularnog kirurga i na terapiji je acetilsalicilnom kiselinom u dozi od 100 mg jednom dnevno. Od ostalih lijekova uzima amlodipin u dozi od 5 mg zbog arterijske hipertenzije, paracetamol zbog bolova u kralježnici, a zbog gastritisa ranitidin u dozi od 300 mg. Nije pušač, alkohol konzumira u umjerenim količinama i nema alergije na lijekove. Bivši je učitelj matematike u osnovnoj školi. Sa suprugom je 45 godina u braku, imaju dvoje djece koja su zasnovala vlastite obitelji i zaposlena su. Njegova obiteljska anamneza je bez osobitosti.

Bolesnik je upućen u hitnu internističku ambulantu pod dijagnozom K92.2 (krvarenje iz probavnoga sustava, nespecificirano), zbog potrebe za hospitalizacijom, te daljnjom obradom i liječenjem. Po prijemu u bolnicu učinjeni su laboratorijski nalazi, ezofago-gastroduodenoskopija, ultrazvučni pregled abdomena, te rendgen srca i pluća. Laboratorijski nalazi pokazali su snižene vrijednosti E $2,79 \times 10^{12}/L$, Hb 83 g/L, Htc 0,261, MCV 93,6 fL, MCH 29,8 pg, MCHC 318 g/L, dok su ostali parametri bili uredni. Gastroskopijom se verificira hemoragijsko erozivni gastritis bataljka želuca nakon operacije po tipu Billroth II. Veće krvareće erozije se infiltriraju adrenalinom, a uz to dobio je i dvije doze koncentriranih eritrocita. Ultrazvuk abdomena i rendgen srca i pluća bili su uredni. Sljedećega dana učinila se kontrolna ezofago-gastroduodenoskopija koja je pokazala da je sluznica

na mjestu krvarenja edematoznija, s erozijama bez znakova krvarenja. Uz to učinila se biopsija sluznice želuca za ureaza test koji je bio pozitivan. Bolesnik nije imao recidive krvarenja, pa je četvrti dan hospitalizacije u dobrom općem stanju otpušten kući. Na dan otpusta kontrolne vrijednosti eritrocita bile su $3,28 \times 10^{12}/L$, Hb 101 g/L, Htc 0,311, MCV 94,6 fL, MCH 30,8 pg, MCHC 325 g/L, Fe 20,7 $\mu\text{mol}/L$, UIBC 31,3 $\mu\text{mol}/L$, TIBC 52,0 $\mu\text{mol}/L$.

Preporučena terapija po otpustu bila je pantoprazol 1 x 40 mg kroz dva mjeseca, amoksicilin 2 x 1 g, uz klaritromicin 2 x 500 mg peroralno kroz 7 dana, željezov (II) fumarat jednom dnevno kroz 4 mjeseca i amlodipin 1 x 5 mg. Acetilsalicilnu kiselinu u dozi od 100 mg, trebalo je prema preporuci gastroenterologa ponovno uključiti u terapiju za 2 tjedna. Bolesniku smo objasnili način uzimanja terapije, te smo mu napisali shemu uzimanja lijekova. Također smo mu preporučili da uz njih uzima i probiotik. Bolesnik je bio izrazito motiviran i suradljiv u provođenju terapije. Nije se žalio na nikakve nuspojave i dobro je podnosio lijekove. Kontrolna gastroskopija bila je preporučena za tri mjeseca zbog odluke o potrebi za trajnim uzimanjem inhibitora protonkse pumpe.

Kod bolesnika smo za mjesec dana ponovili kompletnu krvnu sliku koja je pokazala porast vrijednosti eritrocita $3,88 \times 10^{12}/L$, Hb 112 g/L i Htc 0,346 te vrijednosti vitamina B12 koje su bile 147 pmol/L. Zbog manjka vitamina B12 i subtotalne gastrektomije započeli smo s intramuskularnom nadoknadom vitamina B12. Šest tjedana nakon završene terapije eradikacije *H. pylori*, učinjen je test iz stolice na antigen bakterije koji je bio pozitivan. Kod bolesnika je tada primijenjena sekvencijska terapija koja se sastojala od petodnevno uzimanja pantoprazola od 40 mg uz amoksicilin od 1 g dva puta dnevno, a nakon toga sljedećih pet dana pantoprazola od 40 mg, uz klaritromicin od 500 mg i metronidazol od 400 mg, također dva puta dnevno. Ponovno su mu dane usmene i pisane upute o načinu uzimanja lijekova. Bolesnika smo savjetovali da nam se u slučaju nejasnoća oko uzimanja lijekova ili nuspojava javi u ambulantu ili nas konzultira putem telefona. Po provedenoj terapiji učinjena je kontrolna gastroskopija koja je bila uredna i ureaza test koji je bio negativan. Bolesnik je nastavio uzimati pantoprazol u dozi od 20 mg jednom dnevno, uz češće kontrole KKS-a s obzirom da mora uzimati ASK-u. Nakon tri mjeseca parenteralne supstitucije vitamina B12, došlo je do korekcije njegovih vrijednosti koje su sada bile 659 pmol/L. Kako bi se očuvala postignuta razina vitamina B12 nastavili smo s njegovom supstitucijom u dozi od 1 mg svaka tri mjeseca. Ambulantno je upućen na denzitometriju i kontrolu vrijednosti kalcija i vitamina

D. Nalaz denzitometrije pokazao je urednu koštanu mineralnu gustoću, vrijednosti kalcija u serumu i urinu bile su uredne, dok je vitamin D iznosio 51 nmol/L. S obzirom na životnu dob bolesnika i malapsorpciju, uveden je kolekalciferol u dozi od 400 IU dnevno. Kod bolesnika smo nastavili s redovitom jednogodišnjom kontrolom krvne slike i revizijom terapije.

Rasprava

Brojne studije pokazale su povezanost infekcije *H. pylori* i peptičkoga ulkusa, ali sa znatnim epidemiološkim i patogenetskim razlikama između duodenalnog i želučanog ulkusa. Prevalencija infekcije veća je kod bolesnika s duodenalnim ulkusom.¹ Uspješna eradikacija bakterije najčešće dovodi do brze remisije kliničkih simptoma i endoskopskog nalaza. Upotreba NSAID i ASK, te infekcija *H. pylori* nezavisni su čimbenici oštećenja sluznice želuca i razvoja ulkusa. Kako bi se prevenirale gastrointestinalne komplikacije, eradikaciju je potrebno učiniti prije uvođenja NSAID-a i ASK, uz dugotrajnu terapiju IPP-om.⁴

Postoji nekoliko testova koji služe za otkrivanje *Helicobacter pylori* infekcije, i svaki od njih ima određene prednosti i nedostatke, kao i točno određene indikacije kada ih treba raditi. Dijagnostički postupci dijele se u dvije skupine: invazivni (endoskopski pregled uz ciljano uzimanje uzoraka) i neinvazivni (metode koje otkrivaju prisutnost *H. pylori* puhanjem, pregledom krvi ili sline, pregledom stolice). Jedan od neinvazivnih testova je serološki test kojim se određuje razina antitijela koja nastaju kao odgovor na prisutnost antigena *H. pylori* u organizmu. Zbog dugotrajno pozitivnog nalaza, čak i nakon uspješne eradikacije bakterije, ne preporučuje se u rutinskoj primjeni serološkim testovima pratiti uspješnost eradikacije.³ Upotreba seroloških testova preporučuje se bolesnicima koji akutno krvare, koji su na protusekretornoj terapiji IPP-om, pri nalazu atrofije ili imaju maligne bolesti želučane sluznice.⁵ Serološko testiranje na *Helicobacter pylori* je testiranje iz krvi koje nam govori je li bolesnik bio u kontaktu s *Helicobacter pylori-em*. Testiranjem se određuje prisutnost IgG antitijela koja mogu ostati pozitivna i nakon što se infekcija izliječi. Ovaj test je najosjetljiviji od svih testova ali samo ako bolesnik do tada nije liječen od *Helicobacter pylori* infekcije.³ Ukoliko je bolesnik već liječen od *Helicobacter pylori* infekcije test može biti lažno pozitivan, te ga u tim slučajevima izbjegavamo raditi. Za dokazivanje infekcije *H. pylori* u svakodnevnoj praksi najčešće koristimo dokazivanje antigena na *H. pylori* u stolici. Radi se o neinvazivnoj metodi koja je prikladna za dokazivanje bakterije, ali i praćenje uspješnosti eradikacije. Osjetljivost testa je

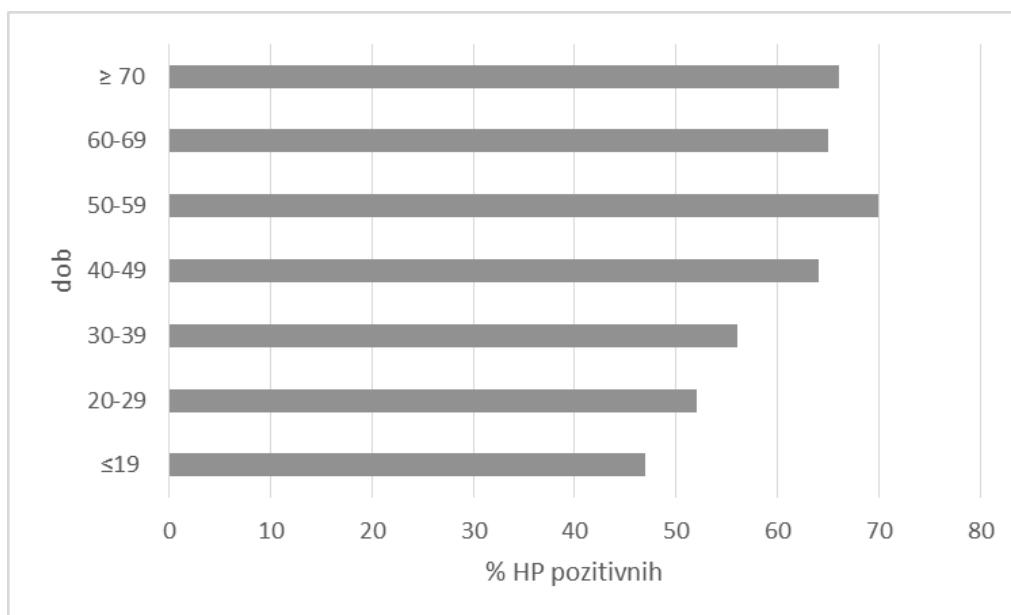
94%, a specifičnost 92%.⁶ Pouzdani interval primjene testa za procjenu uspjeha terapije je 4 tjedna od završetka terapije, odnosno barem 2 tjedna nakon prekida terapije IPP-om.⁶ Nedostaci ovoga testa su što izlučivanje antigena može varirati tijekom vremena i antigen se može uništiti tijekom prolaska kroz crijevo.⁵ Urea izdisajni test najbolji je za praćenje uspješnosti liječenja. Osjetljivost testa je 88-95%, specifičnost 95-100%, a pouzdanost 95%.³ Izvodi se tako da bolesnik uzme ureju označenu prirodnim i stabilnim ugljikovim izotopom ¹³C koji u želucu razgradi ureaza enzim HP ako je tamo prisutan. Oslobođeni radioaktivni ugljikov dioksid oslobađa se u plućima, te se izdahnuti zrak koristi za mjerenje aktivnosti označenog ugljika.⁷ Slaba mu je osjetljivost kod bolesnika nakon gastrektomije, te kod bolesnika koji uzimaju lijekove koji utječu na pH želučane sluznice.⁷ Preporučuje se da bolesnici kojima se treba učiniti ureja izdisajni test budu bez terapije antibioticima barem 4 tjedna, a bez IPP-a barem dva tjedna prije testiranja.³ Za dispeptične bolesnike starije od 50 godina i za one s alarmantnim simptomima (gubitak na tjelesnoj težini, krvarenje, disfagija) neovisno o dobi, dijagnostika mora biti vezana uz ezogagogastroduodenoskopiju.¹ Radi se o endoskopskoj metodi koja je invazivna, a uključuje ciljano uzimanje biopsijskih uzoraka sluznice želuca za patohistološku analizu i izravno (histologija, kultura) ili neizravno (brzi test ureaze) dokazivanje *H. pylori*. Brzi ureaza test se radi u sklopu gastroskopije, pri čemu se uz pomoć gastroskopa uzmu uzorci želučane sluznice i stave u otopinu koja sadrži ureu i specifičnu boju. Enzim ureaza iz *Helicobacter pylori* bakterije će hidrolizirati ureu u amonijak, čime će se povisiti pH otopine, a to će dovesti do promjene boje otopine. Patohistološki (PHD) test na *Helicobacter pylori* smatra se zlatnim standardom za otkrivanje i dokazivanje infekcije u želucu.⁸ Za vrijeme gastroskopije učini se biopsija želučane sluznice i uzmu se najmanje dva uzorka želučane sluznice za patohistološku analizu. Pomoću ovoga testa vrši se i stupnjevanje jačine upalnoga procesa, što kao izravna posljedica utječe na oblik i duljinu terapije. Najveća prednost ovoga testa je zapravo da pomoću njega u isto vrijeme postavljamo i dijagnozu patohistoloških promjena želučane sluznice, odnosno procjenjujemo potencijalnu opasnost razvoja ili eventualnu prisutnost zloćudnoga tumora želuca na mikroskopskoj razini.⁸ S obzirom na visoku prevalenciju *H. pylori* među bolesnicima s peptičkim ulkusom, eradikacija, te infekcije, jedan je od najvažnijih zahtijeva moderne protuulkusne terapije. Prevalencija infekcije *H. pylori* u Republici Hrvatskoj među stanovništvom u dobi između 20 i 70 godina iznosi oko 65%.⁹ Prevalencija infekcije znatno raste u starijim dobnim skupinama i to

naročito iznad 45 godina života.¹⁰ Podaci o učestalosti infekcije *H. pylori* u Republici Hrvatskoj prikazani su Slikom 1.

Zbog sve veće rezistencije bakterije na klaritromicin dosadašnja trojna terapija ima sve manju djelotvornost. Pretpostavlja se da je u Hrvatskoj primarna rezistencija na klaritromicin veća od 20%, zbog čega se ne bi trebao primjenjivati u trojnoj eradikacijskoj shemi.³ S obzirom na to javlja se interes za razvoj novih terapijskih strategija, kao što su sekvencijska terapija, četverostruka konkomitantna terapija, terapija zasnovana na levofloksacinu i četverostruka terapija s bizmutom. Sekvencijska terapija provodi se kroz deset dana u dva koraka. Prvih pet dana primjenjuje se IPP s amoksicilinom dva puta dnevno, nakon čega kroz sljedećih pet dana slijedi trojna terapija koja se sastoji od IPP-a, klaritromicina i metronidazola. Primjer takve terapije bio bi esomeprazol u dozi od 20 mg s amoksicilinom od 1 g dva puta dnevno kroz pet dana, nakon čega slijedi trojna terapija koju čine esomeprazol 20 mg, klaritromicin 500 mg i metronidazol 400 mg također dva puta dnevno kroz pet dana.³ Meta-analiza 22 randomizirane studije koje su se bavile učinkovitošću sekvencijske terapije, a koje su uključivale 2388 bolesnika, pokazala je da je uspješnost eradikacije ovom terapijom 91,3%.¹¹ Četverostruka konkomitantna terapija uključuje istovremeno davanje IPP-a uz tri antibiotika (amoksicilin, metronidazol, klaritromicin)

kroz 7-10 dana. Unatoč efikasnosti sekvencijske terapije kod nekih bolesnika izostaje očekivani odgovor na nju. Kod takvih bolesnika učinkovitom se pokazala trojna terapija s levofloksacinom. Primjer takve terapije je primjena esomeprazola 20 mg, amoksicilina 500 mg i levofloksacina 500 mg dva puta dnevno kroz 10 dana.³ Hrvatska ekspertna grupa preporučuje da prva linija terapije bude sekvencijska u trajanju od 10 dana ili IPP-amoksicilin-metronidazol u trajanju od 10-14 dana.

U drugoj liniji liječenja preporučuje se četverostruka terapija s bizmutom ili trojna terapija s levofloksacinom u trajanju od 10 dana.³ Problemi u Hrvatskoj s navedenim terapijama su nedostupnost bizmuta i tetraciklina (nisu na pozitivnoj Listi odobrenih lijekova, pa ih bolesnici trebaju sami kupovati), te što levofloksacin nije registriran za liječenje infekcije *H. pylori*.¹² Ukoliko i drugi pokušaj liječenja bude bezuspješan daljnja terapija mora biti vođena određivanjem osjetljivosti *H. pylori* na antibiotike. Kod liječenja pacijenata koji su osjetljivi na penicilin u prvoj liniji liječenja preporuča se IPP-metronidazol-tetraciklin ili četverostruka terapija s bizmutom, a kao druga linija trojna terapija s levofloksacinom.¹³ Bolesnicima se može preporučiti da uz eradikacijsku terapiju uzimaju probiotik. Kliničke studije pokazuju povoljan učinak probiotika na snižavanje stope neželjenih učinaka antibiotika, naročito proljeva, kod eradikacijske terapije.³



Slika 1. Učestalost pozitivnih seroloških nalaza na *H. pylori* infekciju u različitim dobnim skupinama u zdravoj populaciji u Hrvatskoj¹⁰

Picture 1 The frequency of serological findings on *H. pylori* infection in different age groups in the healthy population in Croatia

Na uspješnost liječenja, osim osjetljivosti bakterije na primijenjene antibiotike, utječe i suradljivost bolesnika. Neadekvatna suradljivost je najčešći razlog neuspješne eradikacije. Najčešći razlog prekida uzimanja lijekova su nuspojave njihovoga uzimanja koje se javljaju u 5-20 % pacijenata.¹⁴ U pacijenata koji uzimaju ASK, eradikacija infekcije *H. pylori* prevenira nastanak gastropatije i racionalan je pristup, naročito ukoliko postoji podatak o ulkusnoj bolesti u anamnezi. Starenjem populacije raste prevalencija multimorbiditeta i komorbiditeta s brojnim komplikacijama. Sve je veći broj onih koji se prezentiraju s peptičkim ulkusom, a istovremeno boluju od kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti, zbog čega u terapiji imaju ASK. Ulkusi inducirani uzimanjem ASK-a vrlo često prezentiraju bez simptoma dispepsije.¹⁵ Rizik od krvarenja iz gornjega dijela probavnoga trakta u bolesnika koji uzimaju ASK ili neki drugi antitrombocitni lijek (klopidogrel) je gotovo jednak.¹⁶ Omjer izgleda (eng. Odds ratio, OR) za krvarenje iz gornjega dijela probavnoga sustava u bolesnika koji uzimaju niske doze ASK sličan je kao i kod bolesnika koji redovito uzimaju nesteroidne protuupalne lijekove.¹⁷ Meta-analize su pokazale da postoji povećan rizik za krvarenje iz gornjega dijela probavnoga sustava kod bolesnika koji uzimaju niske doze ASK (OR = 1,55; 95% CI: 1,27 - 1,90).¹⁷ Rizik je veći kod bolesnika koji uzimaju dvojnju antitrombocitnu terapiju u odnosu na one koji u terapiji imaju samo ASK. Rizik za krvarenje može se znatno smanjiti odgovarajućom strategijom primarne i sekundarne prevencije. Na temelju podataka iz medicinske literature i kliničke prakse preporučuje se eradikacija *Helicobacter pylori* u primarnoj prevenciji, prije početka dugotrajne antitrombocitne terapije ili terapije aspirinom ili nesteroidnim antireumaticima (NSAR), kao i u sekundarnoj prevenciji, uz odgovarajuću farmakološku terapiju.¹⁸

Liječenje inhibitorima protonske crpke preporučeno je u primarnoj prevenciji u bolesnika s visokim rizikom za GI krvarenje (prijašnja anamneza krvarenja iz gornjega gastrointestinalnog trakta, prijašnja anamneza peptičkoga vrijeda, konkomitantna antikoagulantna terapija), kao i u bolesnika koji imaju povišen rizik za GI krvarenje (dob >65 godina, uz kortikosteroidnu terapiju, u kombinaciji s drugim antiagregacijskim lijekom, simptomi GERB-a).¹⁸ Prema nalazima ispitivanja CONGENT, primjena IPP-a smanjila je pojavu NV-GGIK-a za čak 66% kod bolesnika na dvostrukoj antiagregacijskoj terapiji i pokazala se financijski učinkovitim.¹⁹ U odnosu na blokatore H2-receptora IPP su bolji lijek za terapiju i profilaksu ozljede sluznice probavne cijevi prouzročene primjenom ASK, pa multidisciplinarnu smjernice

potiču primjenu IPP-a kod bolesnika u kojih je rizik najveći.²⁰ OITA-GF studija pokazala je gastroprotektivan učinak IPP-a kod bolesnika koji uzimaju ASK.²¹ Bolesnici su istovremeno uzimali različite gastroprotektivne lijekove: IPP (35,3%), blokatore H2 receptora (36,7%) i mukoprotektivne agense (35,3%).²² Učinjena je ezofagogastroduodenoskopija, te je 6/150 bolesnika imalo gastroduodenalni ulkus, a 51/150 erozije.²² Nijedan od 6 bolesnika s ulkusom nije uzimao IPP, odnosno od 53 bolesnika koji su uz ASK uzimali IPP, nijedan nije imao ulkus.²² Od 11 bolesnika koji su uzimali IPP u standardnoj dozi, niti kod jednoga nisu nađene erozije.²² Bolesnicima s krvarećim ulkusom potrebno je učiniti gornju endoskopiju i hemostazu. Uz to potrebno je primijeniti neki od antisekretornih lijekova, te prekinuti uzimanje ASK ili drugih antitrombocitnih lijekova do cijeljenja ulkusa. Najčešće se nakon akutnoga krvarenja preporučuje prekinuti uzimanje ASK-a na 4-8 tjedana, iako za to još uvijek ne postoje znanstveno utemeljeni dokazi.¹⁵ U tom razdoblju povećan je rizik od kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih događaja. Ravnoteža između rizika i koristi od nastavka uzimanja antitrombocitne terapije nakon takvog događaja temelji se na procjeni šanse za razvoj ponavljajućeg krvarenja iz gornjeg gastrointestinalnoga trakta i tromboembolijskih događaja.²³ Kod bolesnika kod kojih je nužno nastaviti s primjenom antitrombocitne terapije potrebno je uvesti i IPP. Istraživanja su pokazala da nakon eradikacije *H. pylori* i cijeljenja ulkusa primjena IPP-a smanjuje rizik od ponovnog krvarenja iz ulkusa.¹⁵

Zaključak

Infekcija *H. pylori* i nastanak peptičkoga ulkusa, sve su veći problem u svakodnevnom radu liječnika obiteljske medicine. Prisustvo *H. pylori* može se u ambulanti obiteljske medicine dokazati jednom od nein vazivnih dijagnostičkih metoda, a u slučaju pozitivnog nalaza potrebno je provesti eradikacijsku terapiju kombinacijom antibiotika i inhibitora protonske pumpe. Do danas potpuno uspješna terapijska strategija eradikacije *H. pylori* ostaje nedostižna, međutim sekvencijska terapija i modificirana trojna terapija su efikasne u prvoj i drugoj liniji liječenja.¹ Primjenom novih terapijskih strategija postiže se znatno veći stupanj eradikacije u usporedbi s dosadašnjom trojnom terapijom.³ U svakodnevnom radu sve većem broju bolesnika propisujemo ASK zbog primarne ili sekundarne prevencije kardiovaskularnih bolesti, a pritom zanemarujemo rizik od razvoja gastrointestinalnih komplikacija. Često se ne pridržavamo u potpunosti aktualnih preporuka o propisivanju

IPP-a bolesnicima koji moraju uzimati ASK, a imaju povećani rizik gastrointestinalnih nuspojava. Alati implementirani u elektroničke kartone naših bolesnika koji bi nas upozoravali na rizične bolesnike prilikom propisivanja NSAID i ASK bi nam u tome pomogli. To bi omogućilo liječniku obiteljske medicine da odabere neku drugu vrstu lijeka za svojeg bolesnika ili istovremeno propiše IPP, čime bi se smanjio rizik od razvoja peptičkog ulkusa i krvarenja. Liječnik obiteljske medicine jedini je u zdravstvenom sustavu koji kontinuirano prati i poznaje bolesnika kojega ima u skrbi, te posjeduje sva potrebna znanja i vještine kako bi proveo odgovarajuće liječenje. Brojni primjeri u praksi ukazuju kako primjenom ASK-a u svrhu prevencije kardiovaskularnih događaja dolazi do komplikacija od strane gastrointestinalnog trakta. Ta spoznaja ističe nužnost integriranja postojećih preporuka u standardizirane smjernice koje bi koristili liječnici obiteljske medicine u svom radu.

Literatura

1. Yaxley J, Chakravarty B. Helicobacter pylori eradication – an update on the latest therapies. *Austr Fam Physician*. 2014;43:301-5.
2. Federico A, Gravina AG, Miranda A, Loguercio C, Romano M. Eradication of Helicobacter pylori infection: which regimen first? *World J Gastroenterol*. 2014;20:665-672.
3. Katičić M, Duvnjak M, Filipec Kanižaj T i sur. Hrvatski postupnik za dijagnostiku i terapiju infekcije Helicobacter pylori. *Liječ Vjesn*. 2014;136:1-17.
4. Vergara M, Catalan M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: role of Helicobacter pylori eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:1411-8.
5. Vrca Botica M, Zelić I, Borovečki Žuti I, Botica I, Gačina A, Haralović D. Suživot sa bakterijom Helicobacter pylori u obiteljskoj medicini. *Acta Med Croatica*. 2015;69:389-394.
6. Logan RP, Walker MM, Misiewicz JJ, Gummett PA, Karim QN, Baron JH. Changes in the intragastric distribution of Helicobacter pylori during treatment with omeprazole. *Gut*. 1995;36:12-6.
7. Patel SK, Pratap CB, Jain AK, Gulati AK, Nath G. Diagnosis of Helicobacter pylori: What should be the gold standard? *World J Gastroenterol*. 2014;20:1284-59.
8. Theel ES: Helicobacter pylori Infection: Test utilization strategies for diagnosis. *Mayo Medical Laboratories Communiqué*. 2013;38:1-8.
9. Bešlić I. Javno zdravstveni problem rezistencije bakterije Helicobacter pylori 2015. Diplomski rad. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet.
10. Katičić M, Kalenić S, Presečki V, Dominis M. Helicobacter pylori – introduction and review of research. *Lijec Vjesn*. 2002;124:1-5.
11. Vaira D, Zullo A, Hassan C, Fiorini G, Vakil N. Sequential therapy for Helicobacter pylori eradication: the time is now! *Therap Adv Gastroenterol*. 2009;2:317-22.
12. Katić M, Filipec Kanižaj T, Mrzljak A i sur. Time trends in the choice of H. pylori rescue treatments after one or two failures of standard PPT – clarithromycin/metronidazole containing therapy in Referral Centre for H. pylori in Zagreb, Croatia. *Helicobacter*. 2012;17 (Suppl 1):74.
13. Rodriguez-Torres M, Salgado-Mercado R, Rios-Bedoya CF et al. High eradication rates of Helicobacter pylori infection with first- and second-line combination of esomeprazole, tetracyclin and metronidazole in patients allergic to penicillin. *Dig Dis Sci*. 2005;50:634-9.
14. Chey W, Wong B. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1808-25.
15. Sung JJ, Lau JY, Ching JY et al. Continuation of low-dose aspirin in peptic ulcer bleeding. *Ann Intern Med*. 2010;152:1-9.
16. Lanas A, Garcí'a-Rodríguez LA, Arroyo MT et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut*. 2006;55:1731-8.
17. Yasuda H, Matsuo Y, Sato Y et al. Treatment and prevention of gastrointestinal bleeding in patients receiving antiplatelet therapy. *World J Crit Care Med*. 2015;4:40-6.
18. Ličina M, Brozović B, Štimac D. Primarna i sekundarna prevencija nevaricealnoga krvarenja iz gornjega gastrointestinalnog trakta u bolesnika na anti-agregacijskoj terapiji. *Medix*. 2015;117:179-184.
19. Abraham NS, Hartman C, Hasche J. Reduced hospitalization cost for upper gastrointestinal events that occur among elderly veterans who are gastro-protected. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:350-6.
20. Iveković H, Rustemović N. Gastrointestinalna gastroprotekcija i acetilsalicilna kiselina: što liječnik obiteljske medicine treba znati? *Medicus*. 2015; 24:139-145.
21. Chen M, Gang S, Ning-Liang H et al. Proton pump inhibitors in prevention of low-dose aspirin-associated upper gastrointestinal injuries. *World J Gastroenterol*. 2015;21:5382-5392.
22. Tamura A, Murakami K, Kadota J, OITA-GF Study Investigators. Prevalence and independent factors for gastroduodenal ulcers/erosions in asymptomatic patients taking low-dose aspirin and gastroprotective agents: the OITA-GF study. *QJM*. 2011;104:133.
23. Patrono C, Garcí'a Rodrí'guez LA, Landolfi R, Baigent C. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med*. 2005;353:2373-83.